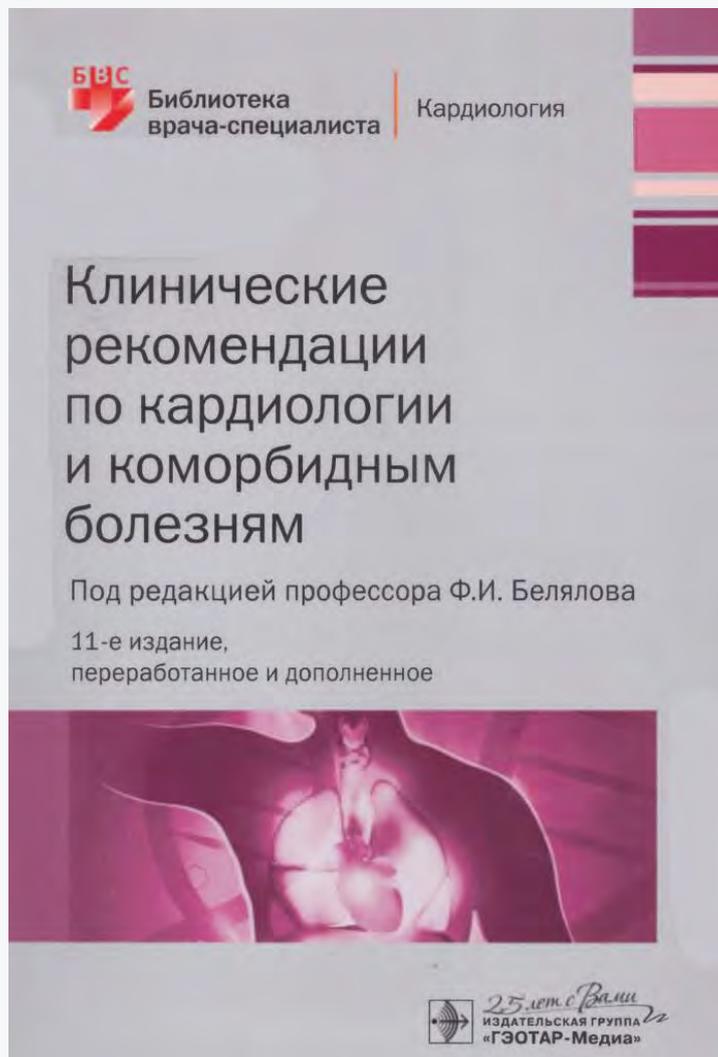


Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням



Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням / под ред. Ф. И. Беялова. - 11-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021..: ил. - (Серия "Библиотека врача-специалиста"). - DOI: 10.33029/9704-6040-5-2021-KRK-1-416. - ISBN 978-5-9704-6040-5.

Аннотация

В книге изложены рекомендации по кардиологии и коморбидным заболеваниям, разработанные группой российских специалистов с целью предоставить врачам информацию по современной диагностике и лечению распространенных сердечно-сосудистых и коморбидных болезней, необходимую для принятия клинических решений. Основой послужили лучшие рекомендации профессиональных медицинских организаций, результаты важнейших современных научных исследований.

В новое издание включены главы по миокардитам и экстрасистолии, раздел по проблемам потребления алкоголя, информация обновлена в соответствии с последними достижениями медицинской науки и практики.

Научные данные адаптированы для клинической работы с учетом пожеланий практикующих кардиологов, которым и предназначено это издание.

Содержание

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ.....	3
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	5
ПРЕДИСЛОВИЕ.....	7
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ЧАСТЬ I. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ БОЛЕЗНИ	
Глава 1. Коронарные синдромы острые.....	8
Глава 2. Коронарные синдромы хронические.....	36
Глава 3. Легочная эмболия.....	60
Глава 4. Фибрилляция и трепетание предсердий.....	80
Глава 5. Экстрасистолия.....	108
Глава 6. Внезапная сердечная смерть.....	112
Глава 7. Сердечная недостаточность.....	126
Глава 8. Болезни клапанов сердца.....	141
Глава 9. Инфекционный эндокардит.....	159
Глава 10. Миокардиты.....	164
Глава 11. Артериальная гипертензия.....	168
Глава 12. Предоперационная подготовка.....	177
ЧАСТЬ II. КОМОРБИДНЫЕ БОЛЕЗНИ	
Глава 13. Гипотиреоз.....	192
Глава 14. Гипертиреоз.....	199
Глава 15. Сахарный диабет 2-го типа.....	205
Глава 16. Хроническая болезнь почек.....	229
Глава 17. Психические расстройства.....	245
Глава 18. Нарушения сна.....	263
Глава 19. Злокачественные новообразования.....	274
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	292
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	293

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Белялов Фарид Исмагильевич - д-р мед. наук, проф. кафедры геронтологии, гериатрии и клинической фармакологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования - филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, руководитель Кардиоаритмологического центра, председатель Иркутского отделения Российского кардиологического общества, вице-президент Байкальской психосоматической ассоциации

Куклин Сергей Германович - д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой терапии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования - филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, президент Ассоциации терапевтов Иркутской области

Миллер Ольга Николаевна - д-р мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии факультета усовершенствования врачей Новосибирского государственного медицинского университета

Петрунько Ольга Вячеславна - канд. мед. наук, зав. кафедрой психиатрии и наркологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования - филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

Петрова Марина Михайловна - д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета, председатель правления Ассоциации терапевтов Красноярского края

Руюткина Людмила Александровна - д-р мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей Новосибирского государственного медицинского университета, председатель Новосибирского отделения Российской ассоциации эндокринологов

Свириев Юрий Владимирович - д-р мед. наук, руководитель рабочей группы по сомнологии НИО артериальной гипертензии Института сердца и сосудов Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра

Собенников Василий Самуилович - д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой психиатрии и медицинской психологии Иркутского государственного медицинского университета, президент Байкальской психосоматической ассоциации

Симуткин Герман Геннадьевич - д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук

Сумин Алексей Николаевич - д-р мед. наук, зав. отделом мультифокального атеросклероза НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний

Туров Алексей Николаевич - д-р мед. наук, проф. кафедры внутренних болезней Института медицины и психологии В. Зельмана Новосибирского государственного университета

Шнайдер Наталья Алексеевна - д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии Национального медицинского исследовательского центра терапии и психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева

Явелов Игорь Семенович - д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины

В подготовке рекомендаций принимали участие и помогли улучшить качество информации:

С.Н. Абраменко (Иркутск), канд. мед. наук Т.Г. Андриевская (Иркутск), д-р мед. наук В.В. Белов (Челябинск), Н.С. Белялова (Иркутск), канд. мед. наук А.В. Бирюков (Санкт-Петербург), Н.П. Большешапова (Братск), д-р мед. наук Н.М. Быкова (Иркутск), д-р мед. наук Ю.А. Бунин (Москва), д-р мед. наук А.Л. Верткин (Москва), Н.Н. Винкова (Иркутск), д-р мед. наук Н.А. Грацианский (Москва),
А. В. Дудник (Иркутск), канд. мед. наук Е.А. Кантемирова (Новосибирск), канд. мед. наук А.И. Квашин (Иркутск), канд. мед. наук О.О. Князюк (Иркутск), канд. мед. наук Е.В. Корок (Кемерово), д-р мед. наук Ю.Н. Краснова (Иркутск), канд. мед. наук Е.В. Крижановская (Красноярск), д-р мед. наук С.Ю. Лаврик (Иркутск), д-р мед. наук Н.В. Ларева (Чита), И.К. Летунова (Ангарск), И.М. Маркова (Иркутск), д-р мед. наук Н.М. Неминуций (Москва), М.К. Образцова (Иркутск), д-р мед. наук И.В. Першуков (Москва), С.В. Погодаева (Иркутск), д-р мед. наук В.А. Подкаменный (Иркутск), канд. мед. наук В.В. Свистунов (Иркутск), И.Г. Хрулева (Иркутск), канд. мед. наук Д.С. Руюткин (Новосибирск), Ю.С. Чайкисов (Иркутск), канд. мед. наук В. В. Чернявский (Израиль), д-р биол. наук В.М. Поляков (Иркутск), Н.М. Шашкова (Санкт-Петербург), Т.М. Шевцовой (Братск), д-р мед. наук С.Ю. Штарик (Красноярск), Е.А. Щедреева (Иркутск), канд. мед. наук А.В. Щербакова (Иркутск), Н.В. Щербакова (Ангарск), д-р мед. наук А.М. Шутов (Ульяновск), Р.Н. Ягудина (Иркутск).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

* - торговое название лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция, зарегистрированные на территории Российской Федерации

АД - артериальное давление

аМКР - антагонисты минералокортикоидных рецепторов

АСК - ацетилсалициловая кислота

арГПП-1 - агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса

БПНПГ - блокада правой ножки пучка Гиса

БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина

ВСС - внезапная сердечная смерть

иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

иДПП-4 - ингибиторы дипептидил-пептидазы-4

ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

ИМ - инфаркт миокарда

иМАО - ингибиторы моноаминоксидазы

ИМпST - инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме

ИМбпST - инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на электрокардиограмме

иНГЛТ-2 - ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2

иОЗСН - ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

КГ - коронарография

КТ - компьютерная томография

КШ - коронарное шунтирование

ЛЭ - легочная эмболия

МКБ - Международная классификация болезней

МЕТ - метаболический эквивалент

МНО - международное нормализованное отношение

НМГ - низкомолекулярный гепарин

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

НФГ - нефракционированный гепарин

ОАС - обструктивное апноэ сна

ОКС - острый коронарный синдром

ОКСбпST - острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

ПСМ - препараты сульфонилмочевины

рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации
СД - сахарный диабет
СИОЗС - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СК - стенокардия
СЛР - сердечно-легочная реанимация
СН - сердечная недостаточность
СРТ - сердечная ресинхронизирующая терапия
ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
ТП - трепетание предсердий
Т₃ - трийодтиронин
Т₄ - тироксин
ТТГ - тиреотропный гормон
ТЦА - трициклические антидепрессанты
ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка
ФЖ - фибрилляция желудочков
ФК - функциональный класс
ФП - фибрилляция предсердий
ХБП - хроническая болезнь почек
ХС ЛВП - холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС ЛНП - холестерин липопротеинов низкой плотности
ХСН - хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС - частота сердечных сокращений
ЭКГ - электрокардиограмма
ЭС - экстрасистолы
HbA_{1c} - гликированный гемоглобин

ПРЕДИСЛОВИЕ

Интенсивная научно-исследовательская работа в медицине приводит к стремительному росту знаний в области выявления и лечения заболеваний человека. В связи с этим ежегодно для практикующих врачей выпускаются рекомендации профессиональных медицинских экспертных групп.

Вместе с тем большое количество объемных работ, нередко противоречащих друг другу, стремительное развитие медицинской науки, зачастую запоздалое обновление отечественных рекомендаций или их отсутствие, а также необходимость компактного и доступно изложенного материала с учетом сложившейся клинической практики - все это обусловило написание данного руководства для врачей. Книга призвана помочь врачу в принятии диагностических и лечебных решений.

В работе собраны клинические рекомендации по важнейшим заболеваниям и проблемам сердечно-сосудистой системы и комор-бидным болезням, отражающие согласованную позицию экспертов. Информация основана на принципах доказательной медицины, максимально объективном анализе результатов важных научных исследований, лучших рекомендациях авторитетных экспертных групп и классических руководствах. С целью расширения возможностей практикующих врачей по выбору индивидуальной терапии включены дополнительные варианты клинических решений.

Ценную помощь в подготовке рекомендаций оказали практикующие кардиологи Иркутской области, что обеспечивает более эффективную трансляцию медицинских знаний в кардиологическую практику.

Настоящее издание значительно переработано и дополнено современными научными данными. Все замечания и предложения с целью совершенствования данного издания можно отправлять на электронный адрес: fbelyalov@yandex.ru.

Фарид Исмагильевич Белялов

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются причиной почти половины смертей населения. Несмотря на разработку и реализацию нескольких крупных программ по совершенствованию кардиологической помощи, смертность от заболеваний сердца и сосудов остается очень высокой. Анализ работы практикующих кардиологов показывает, что в ряде случаев современные возможности диагностики и лечения заболеваний используются не в полном объеме.

Наряду с частыми и сложными для ведения заболеваниями сердца и сосудов в издание включен раздел по ведению распространенных ассоциированных заболеваний и расстройств.

Важную роль в принятии решений играют клинические шкалы прогноза, наиболее распространенные из которых указаны в данной работе.

Представленная информация основана на современных рекомендациях авторитетных медицинских обществ и данных крупнейших научных исследований.

Медицинская наука и практика стремительно развиваются, поэтому в связи с быстрым обновлением медицинских знаний авторы постоянно работают над уточнением информации, и врачам важно использовать в своей практике последнее издание рекомендаций.

ЧАСТЬ I. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ БОЛЕЗНИ

Глава 1. Коронарные синдромы острые

Заболевание коронарных артерий является главной причиной смерти населения. Чаще всего смерть от коронарной болезни наступает вследствие острой ишемии или ишемического повреждения сердечной мышцы - инфаркта миокарда (ИМ).

1.1. КЛАССИФИКАЦИЯ

Диагноз при развитии ИМ часто уточняется в зависимости от изменений ЭКГ и появления осложнений. Например, врач скорой помощи устанавливает диагноз «острый коронарный синдром (ОКС)»; в палате интенсивной терапии после регистрации ЭКГ и определения сердечных биомаркеров диагноз уточняют: «инфаркт миокарда без подъема сегмента ST».

Классификации ИМ и тяжести острой сердечной недостаточности (СН) приведены в табл. 1.1, 1.2

Таблица 1.1. Классификация типов инфаркта миокарда (ESC/ACCF/АНА/WHF)

Тип	Характеристика
1	Разрыв атеросклеротической бляшки с тромбозом
2	Ишемические повреждения миокарда, не связанные с атеротромбозом
3	Сердечная смерть предположительно ишемической природы
4a	Последствия чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ)
4b	Тромбоз стента
4с	Рестеноз внутри стента или после ангиопластики
5	Последствия коронарного шунтирования (КШ)

Таблица 1.2. Классификация острой сердечной недостаточности при инфаркте миокарда Killip-Kimball

Класс	Характеристика	30-суточная смертность, %*	
		ИМбпST	ИМпST
I	Нет сердечной недостаточности	3-6	1,5-4
II	Влажные хрипы <50% легочных полей, III тон, повышенное давление в яремных венах	10-12	9-10
III	Влажные хрипы >50% легочных полей	13-25	22-27
IV	Шок	24-72	36-65

Примечание. * - de Carvalho L. et al., 2015; Mello B. et al., 2014.

Критерии острого ИМ (ESC/ACCF/АНА/WHF).

• Острое повреждение миокарда с клинической картиной острой миокардиальной ишемии и повышением и/или снижением сердечного тропонина, если хотя бы одно значение выше порогового уровня (99-го перцентиля) и присутствует хотя бы один признак:

- симптомы ишемии миокарда;
- новые ишемические изменения на ЭКГ;
- формирование патологических зубцов Q на ЭКГ;
- визуализационные признаки новой потери жизнеспособного миокарда или нарушений локальной сократимости, характерные для ишемической этиологии;
- внутрикоронарный тромб при ангиографии или аутопсии (не для 2-го и 3-го типов).

- Сердечная смерть с симптомами, возможно связанными с ишемией миокарда, сопровождающаяся предположительно новыми ишемическими изменениями ЭКГ или фибрилляцией желудочков (ФЖ), если смерть наступила до получения образцов крови или до повышения уровня биомаркеров или ИМ выявлен при аутопсии.
- В период до 48 ч после ЧКВ уровень тропонина повысился >5 раз от порогового уровня при исходно нормальном уровне, а также >20 % при исходно повышенном содержании (стабильном или снижающемся). Дополнительно присутствует хотя бы один признак: симптомы ишемии миокарда, новые ишемические изменения или патологический зубец Q на ЭКГ, визуализационные признаки новой потери жизнеспособного миокарда или нарушений локальной сократимости, характерные для ишемической этиологии, ангиографические признаки снижения кровотока вследствие процедуры, тромбоз стента или рестеноз.
- В период до 48 ч после КШ уровень тропонина повысился >10 раз от порогового уровня при исходно нормальном уровне, а также >20 % при исходно повышенном содержании (стабильном или снижающемся). Дополнительно присутствует хотя бы один признак: патологический зубец Q на ЭКГ, ангиографические признаки окклюзии шунта или нативной коронарной артерии, визуализационные признаки новой потери жизнеспособного миокарда или нарушений локальной сократимости, характерные для ишемической этиологии.

Критерии перенесенного или невыявленного ИМ (ESC/ACCF/AHA/WHF).

- Патологические зубцы Q с симптомами или без них при отсутствии неишемических причин.
- Визуализационные признаки (эхокардиография, сцинтиграфия) утраты жизнеспособного миокарда, характерные для ишемической этиологии.
- Патоморфологические признаки перенесенного ИМ.

По данным исследования CHAMPION, у 6% пациентов после ЧКВ развивается перипроцедурный ИМ.

Причинами ИМ после коронарного вмешательства могут быть: окклюзия боковой ветви, макро- и микроэмболизация.

Следует отметить, что в связи с высокой частотой ИМ после реваскуляризации при нынешних подходах к его диагностике предложено определять ИМ по более высокому уровню повышения креатинкиназы МВ и тропонина (SCAI).

Важно учитывать возможность ИМ, связанного с несоответствием потребности миокарда и кровоснабжения: коронарный спазм, микро-вазкулярная дисфункция, коронарная эмболия, аномалии гемостаза, расслоение коронарной артерии, миокардиальные мышечные мостики, васкулит, брадикардия, артериальная гипотензия, шок, дыхательная недостаточность, анемия, артериальная гипертензия, тахикардия.

Все эти случаи относят к ИМ 2-го типа, несмотря на отсутствие во многих случаях коронарного заболевания. Частота ИМ 2-го типа сопоставима с частотой атеротромботического ИМ (Raphael C. et al., 2020). Инфаркт миокарда 2-го типа чаще встречается у женщин, сопровождается болями без иррадиации и меньшим повышением тропонина. Поскольку нет повреждения бляшки с локальным тромбозом, то и традиционная терапия может быть неэффективной и даже опасной. Основными направлениями терапии в этих случаях могут быть антагонисты кальция (при коронарном спазме), коррекция анемии, кислородотерапия, контроль АД, лечение аритмий и т.д.

Случаи повышения сердечных биомаркеров, не связанные с ишемией, относят к повреждениям миокарда. Причинами последнего могут быть миокардит, СН острая или хроническая, кардиомиопатия

Такоцубо и другие, легочная эмболия (ЛЭ), легочная гипертензия, критические состояния, абляция, электроимпульсная терапия, карди-отоксические препараты, ушиб сердца, рабдомиолиз.

МКБ-10 не соответствует современной классификации ИМ, поэтому для кодировки ИМпST используется шифр I21.0-3, для ИМбпST - шифр I21.4 (табл. 1.3). Если имеет место ИМ в течение 4 нед после предыдущего, то применяют шифр I22, а если позднее - I21. В случае смертельного исхода рекомендуют использовать только коды I21. В МКБ-11 будет использована современная терминология ИМ.

Таблица 1.3. Классификация острых коронарных синдромов по МКБ-10

Форма заболевания	МКБ
Острый трансмуральный инфаркт миокарда (ИМпST)	I21.0-3
Острый субэндокардиальный инфаркт миокарда (ИМбпST)	I21.4
Острый инфаркт миокарда неуточненный	I21.9
Повторный инфаркт миокарда (рецидивирующий)	I22.0-9
Коронарный тромбоз, не завершившийся ИМ	I24.0
Другие формы острой ишемической болезни сердца	I24.8
Острая ишемическая болезнь сердца, неуточненная	I24.9

Чтобы избежать несоответствий в трактовке терминов, можно указывать ИМ с датами без терминов «повторный» или «рецидивирующий».

Наличие зубца Q не связано тесно с тяжестью поражения миокарда и прогнозом заболевания, а также не влияет на выбор лечения.

Примеры оформления диагноза, приемлемые для практической работы, и соответствующие коды МКБ приведены в табл. 1.4.

Таблица 1.4. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ
Острый коронарный синдром, возможный	I20.0
Нестабильная стенокардия, низкий риск	I20.0
Острый коронарный синдром без подъема ST (1.03.2020, 22:40), полиморфная желудочковая тахикардия	I21.4
Инфаркт миокарда с подъемом ST на фоне БЛНПГ (тромболи-зис 12.06.2020, 12:10). Killip II	I21.3
Инфаркт миокарда с подъемом ST переднебоковой стенки левого желудочка (11.01.2020, 12:34), рецидив (13.01.2020, 6:20). Killip III, фибрилляция желудочков (20:48, 13.01.2020), пароксизмальная устойчивая мономорфная желудочковая тахикардия	I22.0
ИМпST передней стенки левого желудочка (23.02.2020). Ангиопластика ПНА с имплантацией голометаллического стента	I21.0
Инфаркт миокарда 2-го типа, обусловленный пароксизмальным трепетанием предсердий (14.05.2020)	I21.9
Инфаркт миокарда без подъема ST боковой стенки левого желудочка (12.04.2020). Кардиогенный шок, стадия С	I21.4
Инфаркт миокарда (2019, 2018, 2010), тромб левого желудочка. Сердечная недостаточность, декомпенсация	I25.2

1.2. ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП

Диагностика:

- клиническая картина ОКС с указанием точного времени начала боли;
- АД и частота сердечных сокращений (ЧСС), пульсоксиметрия;
- осложнения: отек легкого, шок, аритмии;

- ЭКГ в течение 10 мин: наличие подъема *ST*;
- протокол диагностики острого дискомфорта/боли. Лечение:
- решение о госпитализации за 10 мин;
- обезболить: морфин;
- АСК 150-325 мг;
- тромболизис при ИМп*ST* по показаниям;
- инфузия нитроглицерина (боли, СН, гипертензия);
- кислород (СН, $S_pO_2 < 90\%$);
- быстрая доставка в отделение интенсивной терапии и реанимации или для реваскуляризации.

Быстрое формирование зоны некроза (в течение 20 мин - 6 ч), риск остановки сердца в первые часы ОКС и тесная связь смертности со временем госпитализации требуют быстрой доставки пациента в специализированное лечебное учреждение. Среди пациентов с внегоспитальной остановкой сердца и отсутствием очевидной несердечной причины смерти значительный коронарный стеноз выявляли у 60-70% пациентов, в большинстве случаев с ангиографическими признаками ОКС (Larsen J. et al., 2012).

Серьезной проблемой является недостаточная информированность населения о необходимости скорейшего вызова бригады скорой медицинской помощи при появлении признаков ОКС.

Диспетчеры, принимающие телефонные вызовы, должны проинструктировать пациента по доврачебным мероприятиям в случаях боли в грудной клетке и определить бригаду скорой помощи, способную оказать наиболее быструю и эффективную помощь, включая догоспитальный тромболизис, если невозможно своевременно провести реваскуляризацию.

Важно сократить время госпитализации до оптимальных 30 мин с момента первого контакта с медицинским работником (рис. 1.3). Существенный резерв имеется в уменьшении времени обследования.

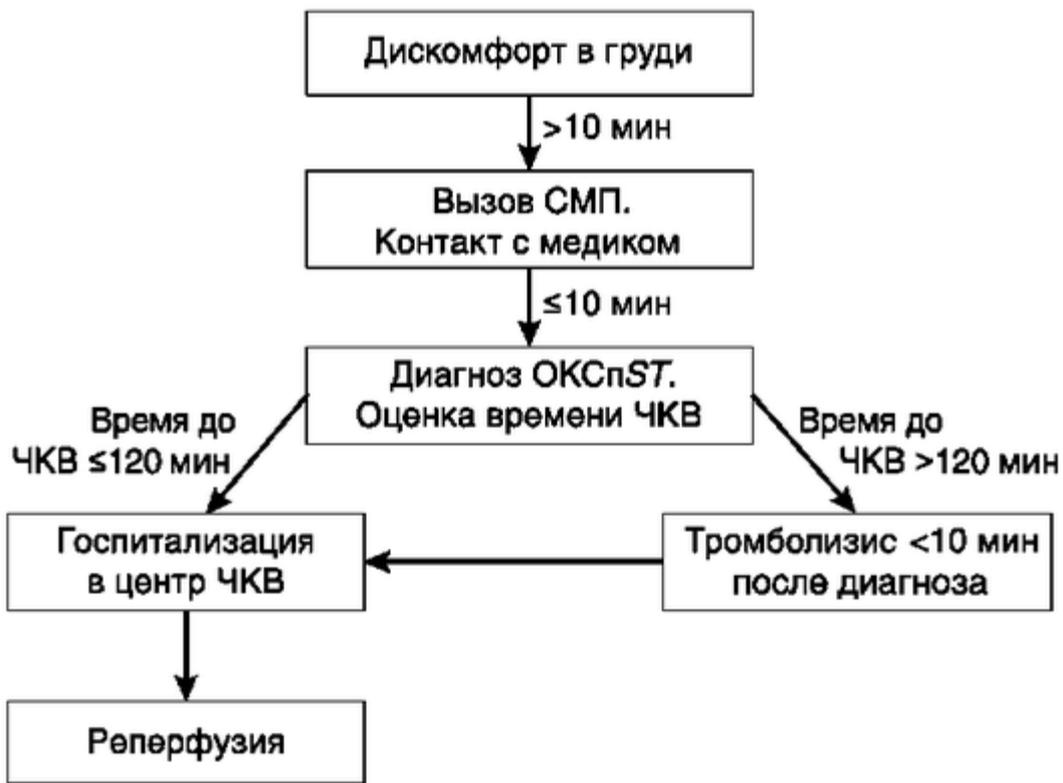


Рис. 1.3. Схема оказания помощи пациентам с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ESC). СМП - скорая медицинская помощь, ОКСбпST - острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство

В талоне скорой помощи целесообразно отражать время начала последнего болевого приступа, послужившего основанием для вызова, если приступов было несколько. Необходимо осуществить быструю доставку пациента в специализированный блок реанимации и интенсивной терапии. Если госпитализировать пациента в приемлемые сроки бригадой скорой помощи невозможно, следует самостоятельно доставить пациента в стационар (таким путем поступает почти половина пациентов в Европе и США). Вместе с тем, бригада скорой помощи также выполняет важную функцию сортировки пациентов, подлежащих госпитализации, и способна оказать помощь при развитии жизнеопасных состояний во время транспортировки пациента.

ОКС является угрожающим жизни состоянием и не требует наличия полиса и паспорта для госпитализации. Нередко поиск документов родственниками существенно замедляет транспортировку пациента.

Важно добиваться незамедлительного приема больных с ОКС в приемных отделениях с предварительным оповещением о госпитализации бригадами скорой медицинской помощи по рации или телефону.

Диагностика. При наличии дискомфорта в груди более 20 мин без эффекта от нитроглицерина и отсутствии типичных признаков ИМ на ЭКГ рекомендуют устанавливать диагноз «острый коронарный синдром». Следует отметить, что эффект нитроглицерина не исключает ИМ (Henrikson C. et al., 2003). Использование термина «ОКС» правомерно при первом контакте с больным, пока диагноз не уточнен. При описании состояния важно указать точное время начала дискомфорта для выбора оптимальной тактики ведения ОКС.

В трети случаев регистрируются атипичная или даже бессимптомная клиническая картина ИМ. Особенно часто нетипичные проявления встречаются у пожилых, при

сахарном диабете (СД) или других тяжелых заболеваниях. Атипичная клиническая картина может проявляться по-разному:

- дискомфорт в эпигастрии, шее, челюсти, руках, между лопаток;
- одышка;
- общая слабость;
- обморок;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- тошнота.

Причин дискомфорта в груди достаточно много: миофасциальные боли, заболевания пищевода, психические расстройства и т.д. Вероятность ишемической природы симптома значительно повышается у пациентов старше 50 лет с имеющейся коронарной болезнью, другими сосудистыми поражениями (перемежающаяся хромота, ишемический инсульт), гипертензией, гиперхолестеринемией, диабетом, ожирением, семейным анамнезом ранней коронарной болезни, у курящих.

В ряде международных инструкций по догоспитальному этапу рекомендовано при типичных клинических проявлениях предположить ОКС у пациентов после 30 лет, а при атипичных симптомах - у пациентов старше 50 лет.

ЭКГ необходимо оценить (возможно дистанционно) для выбора правильной тактики лечения и оценки прогноза заболевания. Использование догоспитальной ЭКГ снижает 30-суточную смертность, в основном за счет ИМпST (Quinn T. et al., 2014). На основании изменений на ЭКГ уточняют форму ОКС/ИМ: с подъемом ST или без подъема ST (рис. 1.4).

Важное значение имеет определение стойкого (>20 мин) подъема сегмента ST, так как в этом случае необходимо реперфузионное лечение (тромболитическая терапия или ЧКВ). Критерием подъема сегмента ST целесообразно считать повышение в точке J (начало сегмента ST) ≥ 1 мм. Вместе с тем, нельзя полагаться только на формальные критерии. Например, нередко встречается подъем ST в грудных отведениях, описываемый как ранняя реполяризация.

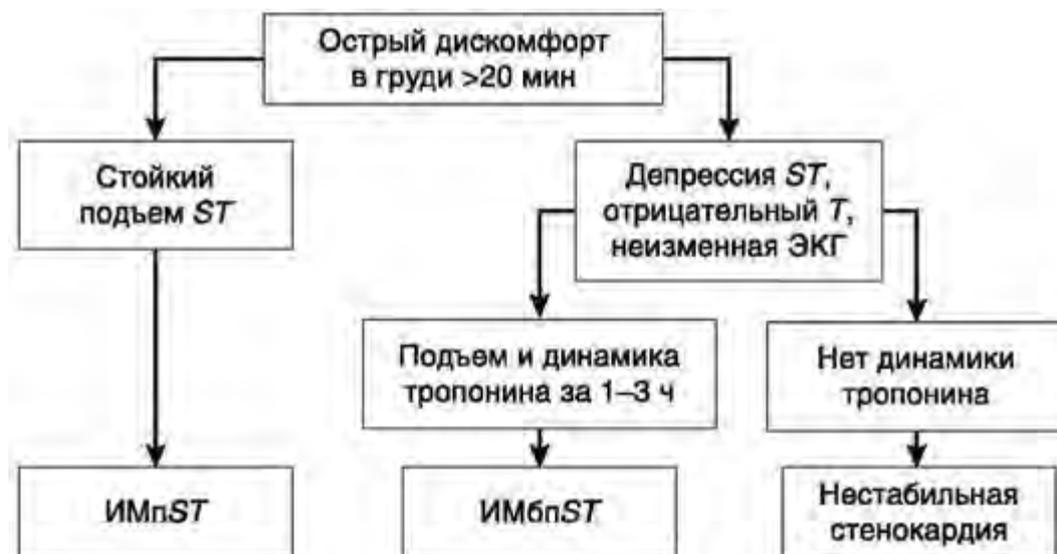


Рис. 1.4. Классификация и динамика форм острой ишемии миокарда. Т - тропонин, ЭКГ - электрокардиограмма, ИМпST - инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, ИМбпST - инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на электрокардиограмме

Величина подъема сегмента *ST* и наличие болей в груди не коррелируют с частотой окклюзии коронарной артерии и прогнозом ИМ (Martí D. et al., 2014; Park J. et al., 2014). Почти у каждого пятого пациента с коронарной окклюзией подъем *ST* не превышал 1 мм. Закрывание коронарной артерии тромбом в ряде случаев (ранний период, огибающая артерия, ствол, венозный шунт) может не проявляться подъемом *ST*.

При окклюзии ствола левой коронарной артерии обычно выявляют подъем *ST* в aVR больше, чем в V_1 , и выраженную депрессию *ST* в отведениях I, II и V_{4-6} .

Наличие зубца Q, даже не соответствующее критериям (одно отведение, <30 мс, <1 мм), ассоциируется с повышением смертности (Polcwiartek C. et al., 2020). У пациентов с симптомами и новой блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) окончательный диагноз ИМ подтвердился только у 39% пациентов, госпитализированных в клинику Мейо (Миннесота, США) с симптомами новой БЛНПГ (Jain S. et al., 2011). Следует отметить сложность верификации новой БЛНПГ, так как редко доступна недавняя ЭКГ. Предположительно, новая БЛНПГ как эквивалент ИМ может быть подтверждена конкордантным смещением $ST \geq 1$ мм: $\uparrow ST$ в отведениях + QRS, $\downarrow ST$ в отведениях V_{1-3} , но чувствительность последних критериев очень низкая. Более детально признаки острой ишемии и ИМ представлены в табл. 1.5.

Таблица 1.5. Электрокардиографические критерии острой ишемии/инфаркта миокарда (ESC/ACCF/AHA/WHF, AHA/ACCF/HRS)

Признак	Критерии ишемии/инфаркта миокарда
Острая ишемия	
$\uparrow ST$	≥ 1 мм в двух смежных отведениях*, исключая V_{2-3} ; в $V_{2-3} \geq 2$ мм у мужчин 40 лет и старше; $\geq 2,5$ мм у мужчин до 40 лет; $\geq 1,5$ мм у женщин; в $V_{3R-4R} \geq 0,5$ мм; ≥ 1 мм у мужчин до 30 лет; в $V_{7-9} \geq 0,5$ мм; ≥ 1 мм у мужчин до 40 лет
$\downarrow ST$	$\geq 0,5$ мм горизонтальная или косонисходящая в двух смежных отведениях*
Иверсия <i>T</i>	≥ 1 мм в двух смежных отведениях* с доминирующим <i>R</i> или $R/S > 1$
БЛНПГ	$ST \geq 1$ мм в отведениях с положительным QRS
Инфаркт миокарда	
<i>Q</i>	$Q \geq 30$ мс и глубиной ≥ 1 мм или <i>QS</i> в двух смежных отведениях*; $Q \geq 20$ мс или <i>QS</i> в V_{2-3}
$\uparrow R V_{1-2}$	$R \geq 40$ мс в отведениях V_{1-2} с $R/S \geq 1$ в сочетании с конкордантным положительным <i>T</i> без нарушения проведения

При ОКС бп *ST* на ЭКГ регистрируют горизонтальные или нисходящие депрессии сегмента $ST \geq 0,5$ мм либо инверсию зубца *T* ≥ 1 мм в двух смежных отведениях с доминирующим зубцом *R* или соотношением $R/S > 1$. Целесообразно сравнить настоящую ЭКГ с предыдущими.

Следует знать, что отсутствие новых изменений на ЭКГ не исключает наличия ОКС, в том числе - высокого риска.

Примечание. * - смежные отведения: V_{1-6} или I, aVL или II, III, aVF или V_{3R-4R} .

Качественные тесты на сердечные биомаркеры (тропонин T и I, БСЖК) существенно хуже количественных выявляют повреждение миокарда и не могут использоваться для исключения ИМ и выбора тактики ведения ОКС. При стойком подъеме *ST* оценка сердечных биомаркеров не влияет на тактику ведения.

В случаях недостаточно ясного диагноза в первые дни можно пользоваться термином «возможный острый коронарный синдром» (ACCF/ AHA). Полагаем, что при оформлении первоначальных и промежуточных диагнозов у пациентов с острыми

состояниями можно использовать общепринятые аббревиатуры, особенно включенные в национальные рекомендации, а в выписках для пациентов предпочтительнее формулировать полные названия заболеваний.

Лечение. Первоочередные мероприятия при появлении ишемического дискомфорта в груди включают неотложный прием одной дозы нитроглицерина (сублингвально таблетка или спрей). При отсутствии эффекта и артериальной гипотензии можно повторить прием нитроглицерина до 3 раз с интервалом 5-10 мин, вызвать бригаду скорой помощи.

Кроме того, необходимо разжевать и проглотить АСК 150-325 мг без кишечнорастворимой оболочки, которая может снизить эффект препарата (Bhatt D. et al., 2017; Grosser T. et al., 2013).

Назначение второго антиагреганта в нагрузочной дозе у пациентов с ИМпST перед планируемым ЧКВ на догоспитальном этапе не принесло пользы (ATLANTIC; COMPARE CRUSH).

Если диагноз ОКС вызывает сомнения, то от приема антиагрегантов можно воздержаться до уточнения состояния, особенно при риске кровоизлияния или кровотечения.

Бригада скорой помощи обезболивает больного морфином (развести 10 мг в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида, 2-4 мг внутривенно медленно, при необходимости по 2 мг повторно через 5-15 мин) и доставляет в госпиталь, имеющий блок интенсивной терапии и реанимации. Нежелательно применять нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) ввиду возможного протромботического эффекта.

Догоспитальный тромболизис, по данным метаанализа рандомизированных исследований, повысил выживаемость по сравнению с госпитальным тромболизисом. Следует отметить, что ближайшие и отдаленные результаты тромболизиса в первые 2-3 ч при неосложненных ИМпST не отличаются существенно от первичного ЧКВ (CAPTIM, WEST).

Бригадам скорой помощи и реанимационных отделений целесообразно иметь лист абсолютных и относительных противопоказаний к тромболизису, который заполняется и прикрепляется к талону или истории болезни.

В случаях ИМпST, когда предполагается существенная задержка инвазивного лечения (>120 мин от момента диагностики до введения проводника в окклюзированную коронарную артерию, >90 мин для первых 2 ч от появления симптомов), особенно при большом поражении, что нередко встречается в практике, или вмешательство невозможно, проводят догоспитальный тромболизис. На догоспитальном этапе удобнее пользоваться болюсным введением тромболитика.

После тромболизиса пациентов целесообразно госпитализировать в центр коронарных вмешательств для проведения ангиографии и восстановления коронарного кровотока в случае сохранения обструкции (фармакоинвазивный подход).

1.3. ОТДЕЛЕНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ

В современных клиниках имеются отделения неотложной помощи (приемные отделения), в которых уточняют диагноз и направляют пациентов на лечение. Здесь происходит уточнение диагноза пациентов с дискомфортом в груди в нетяжелом состоянии, если существуют сомнения в наличии острой коронарной болезни сердца и необходимости стационарного лечения.

Известно, что в отделениях неотложной помощи среди пациентов с острым дискомфортом/болью в груди ИМпST определяется в 5-10%, ИМбпST - в 10-20%, нестабильная СК - в 10%, а у 50% пациентов - несердечная причина болей (ESC). Именно поэтому промежуточный этап позволяет не переполнять госпиталь и реанимационное отделение пациентами низкого риска и во многих случаях направлять их на амбулаторное лечение.

При отсутствии возможности уточнить диагноз до госпитализации врачи нередко оформляют диагноз «нестабильная стенокардия» без достаточных оснований, избегая отказа страховых компаний от оплаты случаев с непрофильным диагнозом. Такой подход часто влечет активное лечение пациента, не имеющего острого коронарного заболевания.

Отделения неотложной помощи должны иметь возможность длительного наблюдения за пациентом, необходимую оперативную лабораторную поддержку. Только 35% пациентов с окончательным диагнозом ИМпST были правильно классифицированы на основании электрокардиографических критериев в отделении неотложной помощи, что связано с ранним или поздним подъемом ST, некорректным измерением, пограничным повышением ST или заднебазальной локализацией (Hillinger P. et al., 2019). Например, у 11% пациентов с ИМпST первоначальная ЭКГ была недиагностической, а через 90 мин в 72% появились типичные изменения (Riley R. et al., 2013). Поэтому в первые часы при неясном диагнозе целесообразны повторные регистрации ЭКГ с интервалом 30-60 мин.

В случаях стойкого дискомфорта в груди и отсутствия подъема сегмента ST на ЭКГ (и даже без существенных изменений) важнейшее значение для выявления ИМ имеет повышение и последующее снижение уровня биомаркеров сердца в крови.

При нормальном уровне креатинкиназы MB в трети случаев определяется повышение тропонина, позволяя диагностировать ИМ как состояние с повышенным риском смерти. В то же время креатинкиназа MB может быть полезна для диагностики раннего рецидива ИМ, уровень которой снижается в крови быстрее тропонина.

Сердечные биомаркеры, определяемые невысокочувствительными тестами, в первые часы повышаются нечасто (табл. 1.6). Например, тропонин T выявляется при ИМ в первые 4 ч только в 50% случаев. Оптимальным считают время взятия анализа на тропонин невысокой чувствительности через 6-9 ч после начала последних симптомов, предположительно связанных с ишемией миокарда.

Таблица 1.6. Время повышения уровня маркеров некроза при инфаркте миокарда (AACC; van Beek D. et al., 2016)

Маркер	Начало, ч	Пик, ч	Длительность, сут
вчТропонин T	1	12	10-14
вчТропонин I	1	12	4-7
Креатинкиназа MB	4	24	1-3

В случае использования аппаратов для экспресс-анализа тропонина следует учитывать сниженную чувствительность тестов и значительную вариабельность с частотой ложноотрицательных результатов от 32 до 74% (Palamalai V. et al., 2013).

Важную роль в ранней диагностике ИМ без типичных клинических проявлений, изменений на ЭКГ играет высокочувствительный тропонин, определяемый в центральной лаборатории. Необходимо стремиться к получению результатов теста до 60 мин от забора крови (AACC).

Диагностический уровень тропонинов (99-й перцентиль контрольной группы), определенный мнением экспертов на основании наблюдательных исследований, соответствует уровню, выше которого заметно повышается смертность.

Тесты на высокочувствительный тропонин реагируют раньше и позволяют выявить большее число пациентов с повышенным риском по сравнению с менее чувствительными тестами. Например, прибор Elecsys позволяет определить в течение 10 мин тропонин Т в концентрации 5 нг/л при диагностическом уровне 14 нг/л в Европе и 19 нг/л в США (рис. 1.5). В отличие от тропонина Т диагностический уровень тропонина I существенно зависит от производителя тест-системы. В исследованиях показано, что пороговый уровень высокочувствительного тропонина выше у мужчин в 1,2-2,4 раза и увеличивается с возрастом. Например, для теста hs-cTnI-Architect в европейской популяции 99-й перцентиль у мужчин составил 35 нг/л, у женщин - 13 нг/л, а в исследовании ARIC тест тропонина Т у мужчин - 28 нг/л, у женщин - 16 нг/л (Krintus M. et al., 2015; Gore M. et al., 2014). Использование пороговых оценок, зависящих от пола, значительно увеличило число выявленных повреждений миокарда у женщин, но не повлияло на частоту ИМ и сердечно-сосудистую смертность за год (High-STEACS).

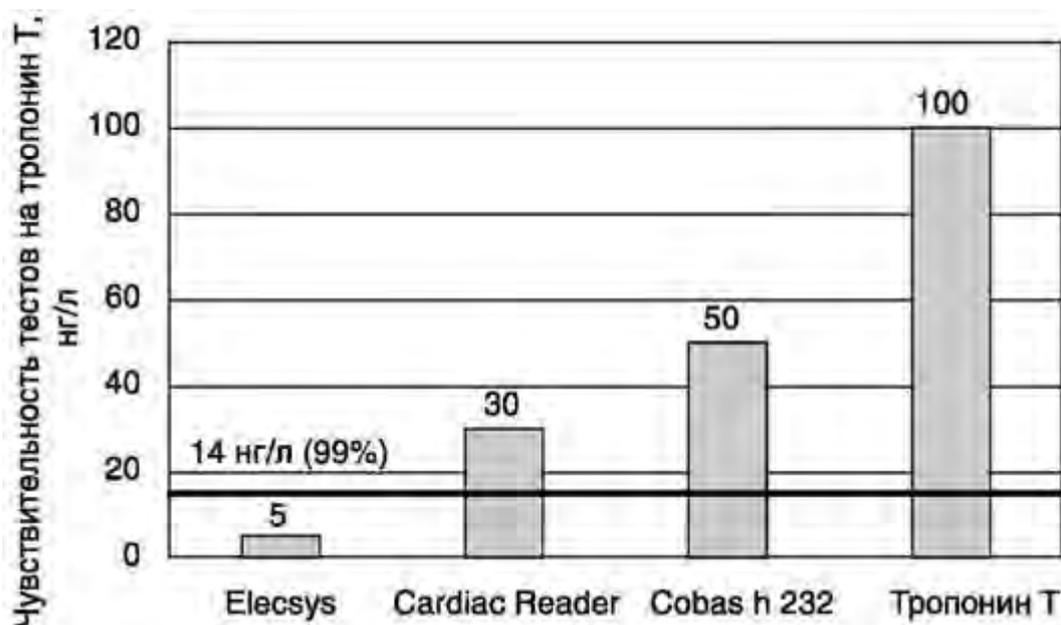


Рис. 1.5. Нижний порог оценки уровня тропонина Т в различных тестах. Линией отмечено референтное (99%) значение теста 5-го поколения hs-TnT Elecsys

В рандомизированном исследовании High-STEACS использование высокочувствительного тропонина позволило у 17% пациентов переклассифицировать ИМ или повреждение миокарда по сравнению с обычным тестом, но не изменило годовую частоту ИМ и сердечно-сосудистой смерти.

Чем выше уровень тропонина, тем больше вероятен ИМ по сравнению с другими заболеваниями. Например, при уровне тропонина Т >80 нг/л очень высока вероятность ИМ (Mueller-Hennessen M. et al., 2017).

В случае отрицательного результата или исходно повышенного уровня (например, при дисфункции почек) тест на тропонин повторяют через 1-3 ч. Используют как абсолютные величины (чем выше уровень, тем выше риск), так и относительные изменения уровня высокочувствительного тропонина. Оценка высокочувствительного тропонина Т/І в течение 1 ч у пациентов с продолжительностью дискомфорта в груди >3 ч показало, что вероятность больших сердечно-сосудистых событий у 62% пациентов с исключенным ИМ соста-

вила всего 0,2% (рис. 1.6, Twerenbold R. et al., 2019). Эффективность протокола ESC 0/1 ч была подтверждена в исследованиях RAPID-TnT и HiSTORIC.



Рис. 1.6. Европейский алгоритм «0/1 час» госпитальной диагностики инфаркта миокарда без подъема ST с помощью высокочувствительного тропонина (ESC). * - hs-cTnI-Architect. ЭКГ - электрокардиограмма, КТ - компьютерная томография

Важно применять тропониновый алгоритм в контексте общей клинической картины и разных вариантов течения ОКС (ESC; APACE).

- Учет детальной характеристики боли/дискомфорта, ЭКГ, эхокардиография.
- Использование независимо от длительности боли. В случае ранних болей (<1 ч) может быть целесообразным повторный тест через 3 ч.
- В редких случаях (~1%) возможно позднее повышение тропонина, поэтому при высокой вероятности ОКС или рецидиве болей повторяют тестирование.

Краткость наблюдения, небольшое изменение уровня тропонина (например, на 3-5 нг/л), наличие выраженной коморбидности могут снизить точность диагностики (Crea F. et al., 2016). Увеличение диагностического прироста увеличивает специфичность, но снижает чувствительность.

Следует отметить, что динамика тропонина существенно отличается в разных ситуациях: пиковый уровень тропонина после успешной реперфузии регистрируется после 6 ч (со вторым пиком к 24 ч), при ИМ 1-го типа - после 12 ч и при ИМ 5-го типа - после 72 ч (van Beek D. et al., 2016).

Уровень тропонина повышается при многих состояниях, не связанных с атеротромботическим ОКС, например при выраженной СН (острой и хронической), ЛЭ, гипертоническом кризе, расслоении аорты, тахи- и брадиаритмиях, дисфункции почек, миокардите, гипотиреозе и т.д. У пациентов с нейромышечными заболеваниями часто имеется персистирующее повышение тропонина Т в крови и креатин-киназы МВ при отсутствии других признаков ИМ и увеличения тропонина I (Rittoo D. et al., 2014).

Повышение концентрации сердечного тропонина в отделении неотложной помощи зарегистрировано у 12,4% пациентов, поступивших без подозрения на ОКС, которые были расценены как ИМ 1-го типа (0,2%), 2-го типа (0,3%) и повреждение миокарда (11,9%) (Lee K. et al., 2019).

Предложены диагностические протоколы, например EDACS-ADP, включающий оценку вероятности ишемических болей вместе с тропонином. Если тропонин не повышен, отсутствуют новые ишемические изменения на ЭКГ и <16 баллов по шкале, то можно исключить ИМ. Важно отметить, что у пациентов с неишемическим повреждением миокарда прогноз может быть таким же неблагоприятным, как и в случае ИМ. Некоторым пациентам низкого риска может потребоваться стресс-тест или КТ-ангиография (Kawatkar A. et al., 2020).

1.4. ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Диагностика:

- ЭКГ в течение 10 мин;
- мониторинг ЭКГ и АД, S_pO_2 ;
- высокочувствительный тропонин T/I при ОКСбпST;
- шкала GRACE;
- эхокардиография;
- общий анализ крови: гемоглобин, гематокрит, эритроциты, тромбоциты;
- калий, натрий, креатинин, расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ);
- рентгенография грудной клетки;
- общий анализ мочи;
- противопоказания к анти тромботической терапии.

Лечение:

- оксигенотерапия - при СН, гипоксемии $S_aO_2 < 90\%$;
- тромболизис при ИМпST - по показаниям;
- АСК;
- [тикагрелор](#) или [клопидогрел](#);
- фондапаринукс, эноксапарин или НФГ;
- инфузия нитроглицерина (боль, СН, гипертензия);
- бета-блокаторы;
- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или [валсартан](#).

По показаниям: антагонисты минералокортикоидных рецепторов (аМКР) [фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\leq 40\%$ + симптомы СН или диабет], коррекция выраженной гипергликемии.

Диагностика. Основные физиологические параметры должны фиксироваться каждые 60 мин (и при любом существенном изменении) до стабилизации состояния и каждые 4-6 ч - после стабилизации в течение всего периода пребывания в блоке реанимации и интенсивной терапии.

У пациентов с ИМпST на ЭКГ в течение нескольких часов (дней) обычно формируется патологический комплекс QS или зубец Q. Патологическим считается

комплекс QS или зубец Q $\geq 0,02$ с в отведениях V₂₋₃ или $\geq 0,03$ с и глубиной ≥ 1 мм в двух смежных отведениях (I, aVL, V₆; V₄₋₆; II, III, aVF). В случае ИМ правого желудочка выявляют зубец R продолжительностью $\geq 0,04$ с в отведениях V₁₋₂ и соотношением R/S >1 в сочетании с конкордантным позитивным зубцом T при отсутствии нарушений проводимости. При подозрении на острую ишемию миокарда без изменений на стандартной ЭКГ целесообразно регистрировать отведения V₇₋₉ (нижнебазальная стенка) и V_{3R-4R} (правый желудочек).

Длительный мониторинг сердечных аритмий нецелесообразен при нестабильной СК, рекомендуется до 24 ч при невысоком риске и более 24 при высоком риске ИМ.

Сердечные биомаркеры используют для определения повреждения миокарда ишемической (ИМ) и неишемической природы у пациентов без стойкого подъема ST. Для постановки диагноза ИМпST достаточно очевидной клинической картины и типичных изменений на ЭКГ. Эхокардиографию применяют для оценки функции левого желудочка, дифференциальной диагностики (расслоение аорты, массивная ЛЭ) и выявления осложнений (разрыв миокарда, митральная регургитация, выпот в перикард, внутрисердечный тромб). Для определения ИМ обычная эхокардиография имеет ограниченную ценность, поскольку нарушение локальной сократимости миокарда встречается как при остром некрозе, так и при ишемии миокарда или перенесенном ИМ. Кроме того, этот феномен возможен при миокардите и дилатационной кардиомиопатии. С другой стороны, отсутствие локального нарушения сократимости исключает только выраженную ишемию (некроз) миокарда. В этих случаях может помочь выявление признаков нарушения перфузии миокарда при контрастной эхокардиографии или исследование локальной деформации миокарда.

Для диагностики кардиомиопатии Такоцубо требуется выявление аномального сокращения миокарда, включая апикальное баллонирование (КГ с вентрикулографией) с оценкой быстрого обратного разрешения, поскольку клиническая картина, изменения ЭКГ и биомаркеров часто неотличимы от ОКС.

Для дозирования препаратов используется ценка функции почек с расчетом показателей в мл/мин (клиренс креатинина, рСКФ деиндексированная по площади тела). Оценка рСКФ при нарушении и быстром изменении гемодинамики может быть весьма неточной.

Нередко в остром периоде регистрируется стрессовая гипергликемия, ассоциирующаяся с худшим прогнозом.

Представляется полезной классификация кардиогенного шока, включающая пять стадий А-Е (табл. 1.7).

Таблица 1.7. Классификация кардиогенного шока (SCAI)

Стадия	Определение
А (риск)	Нет гипотензии/тахикардии, гипоперфузии
В (начало)	Гипотензия/тахикардия без гипоперфузии
С (классический)	Гипоперфузия без ухудшения (лактат >2 ммоль/л, олигурия, креатинин увеличен в ≥ 2 раза)
Д (ухудшение)	Гипоперфузия с ухудшением (возрастание лактата, увеличение числа/дозы вазопрессоров)
Е (экстремальный)	Гипоперфузия с ухудшением и рефрактерный шок

У пациентов с ОКСбпST рекомендуется оценка риска сердечно-сосудистых событий по шкале GRACE. В случаях отсутствия лабораторных тестов для оценки риска можно использовать шкалу PURSUIT. Пациенты высокого риска нуждаются в реваскуляризации и активном медикаментозном лечении. При нестабильной СК низкого риска пациента можно лечить амбулаторно по программе стабильной

коронарной болезни, выполнив в течение 72 ч стресс-тест, предпочтительнее с эхокардиографией или эмиссионной томографией (АНА/АСС). Однако нет исследований, показавших улучшение исходов при использовании прогностических шкал у пациентов с ОКСбпST.

Степень уверенности в диагнозе ОКС не отражает риска. В большом канадском исследовании частота госпитального ИМ и СН была выше в группе «возможного ОКС», нежели в группе «определенного ОКС», при этом шкала GRACE хорошо разграничивала пациентов с низким и высоким риском госпитальной смертности, независимо от начального диагностического впечатления (Bajaj R. et al., 2013). Термин «острый коронарный синдром» рекомендуется использовать в качестве предварительного диагноза в течение 24 ч, после этого формулируется диагноз инфаркта миокарда, нестабильной СК или другого заболевания.

Лечение. Цель лечения - устранить боль и факторы перегрузки миокарда [\downarrow ЧСС до 50-60 в мин; \downarrow АД до 130-140/80-90 мм рт.ст. (PROVE IT-TIMI)]; устранить признаки застоя в легких, а также снизить риски смерти и осложнений.

Для эффективного лечения ИМпST важнейшее значение имеет быстрое восстановление кровотока по тромбированной коронарной артерии (реперфузия). С этой целью используют внутрикоронарное вмешательство, а при невозможности своевременной инвазивной реперфузии - фармакологический тромболизис.

Показания для реперфузии:

- менее 12 ч от начала дискомфорта в груди;
- подъем $ST \geq 1$ мм по меньшей мере в двух смежных отведениях (V_{1-6} или I, aVL или II, III, aVF или V_{3R-4R});
- клинические и/или электрокардиографические признаки сохраняющейся ишемии миокарда в период 12-48 ч;
- кардиогенный шок или острая тяжелая СН независимо от времени начала симптомов (ЧКВ).

При окклюзии ствола левой коронарной артерии (обычно на фоне выраженного атеросклероза) с диффузной депрессией ST и подъемом ST в aVR и/или V_1 тромболизис нецелесообразен, а требуется экстренное коронарное вмешательство (АССФ/АНА).

Прогностическая информативность предположительно новой БЛНПГ в отношении острого коронарного некроза миокарда вследствие окклюзии коронарной артерии невысокая и требует учета дополнительных признаков ИМ (Jain S. et al., 2011; Becker S. et al., 2013; АССФ/АНА).

Если имеются клинические (ангинозные боли) или электрокардиографические (сохранение или появление подъема ST) признаки продолжающейся ишемии миокарда, реперфузия может быть проведена и после 12 ч от начала симптомов. Тромболитическая терапия при отсутствии противопоказаний предпочтительнее инвазивного лечения в следующих случаях:

- предполагаемая задержка инвазивной реперфузии 120 мин от постановки диагноза до проведения проводника в инфаркт-коронарную артерию;
- анафилаксия на рентгеноконтрастные препараты.

При тромболизисе в первые 2-3 ч с последующей коронарной ангиографией (КГ) краткосрочные и отдаленные результаты были не хуже первичного ЧКВ (CAPTIM, PRAGUE-2, STREAM).

Критериями эффективного внутривенного тромболитического лечения считаются облегчение симптомов, улучшение гемодинамики, а также $\downarrow ST > 50\%$ исходного уровня в отведении с наибольшим подъемом ST к 60-90-й минуте после начала лечения. При отсутствии критериев лизиса тромба показано немедленное ЧКВ. В случае эффективного тромболитического лечения показана КГ в период 2-24 ч и реваскуляризация при наличии показаний, что снижает частоту ишемических событий реинфарктов.

Снижение $ST > 70\%$ в течение 4 ч приводит к уменьшению смертности через месяц и в отдаленном периоде (Sejersten M. et al., 2009). Во время лечения может регистрироваться желудочковый ускоренный (60-120 в мин) ритм, не требующий лечения при невысокой частоте.

Противопоказания для тромболитического лечения (ESC)

• Абсолютные:

- предшествующее внутримозговое кровоизлияние или инсульт неизвестной природы в любое время;
- ишемический инсульт в предшествующие 6 мес (исключая первые 4,5 ч);
- повреждения или новообразования центральной нервной системы или артериовенозные мальформации;
- большая травма, хирургическое вмешательство, повреждение головы, желудочно-кишечное кровотечение в течение предыдущего месяца;
- активное кровотечение или геморрагическое заболевание (исключая месячные);
- расслоение аорты;
- некомпонируемые пункции (например, подключичная вена или люмбальная) в предшествующие 24 ч;

• Относительные:

- транзиторная ишемическая атака в предшествующие 6 мес;
- терапия оральными антикоагулянтами;
- беременность или первая неделя после родов;
- рефрактерная артериальная гипертензия (АД систолическое > 180 и/или АД диастолическое > 110 мм рт.ст.);
- тяжелые заболевания печени;
- инфекционный эндокардит;
- активная гастродуоденальная язва;
- длительная (> 10 мин) или травматичная реанимация. Среди тромболитиков (табл. 1.8) предпочтение отдают тканевым

активаторам плазминогена (альтеплаза, тенектеплаза), показавшим лучшую переносимость и устойчивым к нейтрализующим антителам. Болюсное введение тенектеплазы удобно для догоспитального тромболитического лечения, но препарат очень дорогой. У пациентов ≥ 75 лет безопаснее половинная доза тенектеплазы при сохранении эффективности (STREAM).

Таблица 1.8. Характеристики препаратов для тромболитического лечения (ESC; ACC/AHA)

Препарат	Дозы
Альтеплаза	15 мг болюс, инфузия 0,75 мг/кг за 30 мин (≤ 50 мг), затем 0,5 мг/кг (≤ 35 мг) за 60 мин

Проурокиназа*	2 млн МЕ болюс + 6 млн инфузия за 60 мин
Стрептокиназа	1,5 млн МЕ за 30-60 мин
Тенектеплаза	Болюс 30 мг при массе тела 60 кг; 35 мг при 60-69 кг; 40 мг при 70-79 кг; 45 мг при 80-89 кг; 50 мг при ≥ 90 кг. У пациентов ≥ 75 лет возможна половинная доза
Фортеплазе*	Болюс 10 мг, инфузия 5 мг за 30 мин; болюсы 10 мг и через 30 мин 5 мг; болюс 15 мг

Примечание. * - одобрены для применения только в РФ.

Стрептокиназа значительно дешевле других тромболитиков и включена в перечень жизненно важных препаратов ВОЗ. При повторном введении (после 3 сут) эффект может снизиться в связи с выработкой нейтрализующих антител. Кроме того, введение стрептокиназы повторно вплоть до 6 мес нежелательно из-за анафилактики.

Нецелесообразно предварительное введение преднизолона, поскольку данная схема не изучена в крупных исследованиях, а кортикостероиды могут замедлить формирование рубца и увеличить риск аневризмы и разрывов миокарда.

Реперфузионные аритмии обычно неустойчивые и не требуют антиаритмической терапии, если не нарушается гемодинамика или не возрастает риск остановки сердца.

После любого тромболитика сразу назначается антикоагулянт [предпочтительнее эноксапарин или фондапаринукс (особенно после стреп-токиназы)] для профилактики тромбообразования (табл. 1.9).

Таблица 1.9. Выбор антикоагулянтов и антиагрегантов при остром коронарном синдроме (ESC; ACCF/AHA)

Клиническая картина	Антикоагулянты	Антиагреганты
ИМпST. Тромболизис. Без реперфузии	Фондапаринукс*, эноксапарин, НФГ**	АСК + клопидогрел или тикагрелор
ИМпST: Первичное ЧКВ	НФГ, эноксапарин, бивалирудин	АСК + прасугрел***, или тикагрелор***, или клопидогрел
	Фондапаринукс***, эноксапарин, НФГ	АСК + тикагрелор*** или клопидогрел
ОКСбпST: Первичное ЧКВ	НФГ, эноксапарин, бивалирудин	АСК + прасугрел***, или тикагрелор***, или клопидогрел

Примечание. * - предпочтительнее после стрептокиназы или при отсутствии тромболизиса; ** - 24-48 ч, при высоком риске кровотечений; *** - предпочтительнее. ИМпST - инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство, АСК - ацетилсалициловая кислота.

При неэффективности тромболизиса повторный тромболизис не дает дополнительного эффекта, а спасительная чрескожная реваскуляризация снижает риск СН, повторного ИМ и отдаленную смертность (MERLIN, REACT).

Фармакоинвазивный подход, включающий ранний тромболизис при невозможности своевременного ЧКВ, с последующим переводом в отделение интервенционного лечения позволяет снизить частоту рецидивов ИМ и ишемии миокарда (CARESS-in-AMI, TRANSFER-AMI).

Пациенты с ИМпST, которым не проведен тромболизис, должны получать АСК, клопидогрел/тикагрелор и фондапаринукс (или эноксапарин, или НФГ).

Антикоагулянты. Введение антикоагулянтов при ОКС не влияет на смертность, но уменьшает частоту ИМ и повышает риск малых кровотечений (Cochrane Reviews).

Из антикоагулянтов при ОКСбпST предпочтительнее фондапаринукс, при невозможности его применения используются эноксапарин или инфузия НФГ

(Cochrane Reviews). Парентеральные антикоагулянты вводят в период госпитализации (не более 8 сут) или до реваскуляризации.

Фондапаринукс в дозе 2,5 мг подкожно один раз в сутки применяется без контроля коагулограммы (в случаях ИМпST независимо от тром-болизиса рекомендуют первую дозу вводить внутривенно). Препарат при ОКСбпST не менее эффективен и почти в 2 раза реже вызывает большие кровотечения, чем эноксапарин (OASIS-5).

Эноксапарин вводят подкожно 1 мг/кг каждые 12 ч, а пациентам 75 лет и старше - 0,75 мг/кг дважды в день. В случае тромболизиса у пациентов до 75 лет предварительно вводят болюс 30 мг внутривенно, и первые две подкожные дозы не должны превышать 100 мг каждая. Пациентам старше 75 лет болюс не вводится, первая доза эноксапарина снижается до 0,75 мг/кг подкожно, а первые две подкожные дозы не должны превышать 75 мг. При скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² доза эноксапарина уменьшается до однократной, а при <15 мл/мин/1,73 м² препарат не показан.

В случае недоступности фондапаринукса или эноксапарина, выраженной дисфункции почек показана внутривенная инфузия НФГ [вначале 60 ЕД/кг (≤ 4000 ЕД), далее 12 ЕД/кг \times ч (≤ 1000 ЕД/ч)] 24-48 ч с контролем активированного частичного тромбопластинового времени через 3, 6, 12 и 24 ч, добиваясь показателя в 1,5-2 раза выше исходного (или до 50-70 с).

В последующем при необходимости профилактики тромбоэмболий возможен переход на подкожное введение 5000 ЕД дважды в сутки.

Если пациент до развития ИМ принимал [варфарин](#), то при адекватных дозах целесообразность назначения парентеральных антикоагулянтов не доказана.

После периода наблюдения до 12 ч с момента поступления у пациентов без дискомфорта в груди, с низким риском, без смещения ST, при отсутствии повышения тропонина и других факторов высокого риска введение антикоагулянтов может быть прекращено.

Антиагреганты. Рекомендуют более активные антиагреганты пра-сугрел и [тикагрелор](#), если планируется ЧКВ, [тикагрелор](#) у пациентов с ОКСбпST без реваскуляризации (TRITON-TIMI 38).

После тромболизиса без планируемой реваскуляризации обычно используют [клопидогрел](#), поскольку более дорогой [тикагрелор](#) не снизил риск сердечно-сосудистых событий, по сравнению клопидогрелем (TREAT).

Для ускорения эффекта назначают нагрузочную дозу прасугрела 60 мг, тикагрелора 180 мг или клопидогрела 300 мг, если возраст не превышает 75 лет. Далее рекомендуют [тикагрелор](#) 90 мг 2 раза, [прасугрел](#) 5-10 мг или [клопидогрел](#) 75 мг в сочетании с АСК 75-100 мг однократно.

При комбинированной противотромботической терапии у пациентов с другими факторами риска желудочно-кишечного кровотечения целесообразно добавить ингибитор протонной помпы (например, пантопразол - 20 мг).

Другие препараты. Бета-блокаторы можно назначить внутрь в первые сутки с титрованием дозы при отсутствии выраженной СН (Killip III-IV), гипотензии, брадикардии, АВ-блокады 2-3-й степени, факторов риска кардиогенного шока (возраст >70 лет, АДс <120 мм рт.ст., ЧСС >110 в мин), вазоспазма. Препараты с меньшей продолжительностью действия и селективные более безопасны. Внутривенное введение бета-блокаторов может быть оправдано при сохраняющейся ишемии миокарда, тахикардии, но опасно при риске кардиогенного шока (метаанализ: Sterling L. et al., 2017).

иАПФ ([валсартан](#) - при непереносимости) с первых суток назначают всем пациентам при ИМпST без противопоказаний, избегая гипотензии, в режиме титрования, начиная с малых доз (например, [лизиноприл](#) 2,5 мг 1 раз, [валсартан](#) 20 мг 2 раза) и добиваясь целевых, указанных в табл. 1.10. У пациентов с ОКСбпST иАПФ рекомендуются при наличии систолической дисфункции левого желудочка, диабете, хронической болезни почек (ХБП).

Таблица 1.10. Препараты для лечения острого периода острого коронарного синдрома

Класс	Препараты	Дозы
Бета-блокаторы	Метопролол	25-100 мг 1-2 раза
	Пропранолол	40-80 мг 3-4 раза
	Атенолол	50-200 мг однократно
Ингибиторы ангио-тензин-превращающего фермента	Каптоприл	6,25-50 мг дважды
	Зофеноприл	7,5-30 мг дважды
	Лизиноприл	5-10 мг однократно
Блокаторы рецепторов ангиотензина	Валсартан	20-160 мг дважды

Пероральные нитраты используют для контроля СК при недостаточной эффективности бета-блокаторов.

Блокаторы кальциевых каналов ([верапамил](#), [дилтиазем](#)) можно использовать для устранения СК или контроля ЧСС при фибрилляции предсердий (ФП), если бета-блокаторы неэффективны или противопоказаны. При этом не должно быть симптомов СН, существенной сократительной дисфункции левого желудочка, брадиаритмий.

Нередко в остром периоде ИМ выявляют гипергликемию, чаще вызванную стрессом, а не СД. Наличие гипергликемии ассоциируется с повышением смертности пациентов в критическом состоянии, включая ИМ. Поэтому рекомендуется тщательный мониторинг гликемии, а при уровне $>10-11$ ммоль/л показано лечение независимо от наличия диабета. В палате интенсивной терапии предпочтительнее инфузия инсулина, а в отделении - подкожные инъекции короткого инсулина перед едой. Инфузию проводят со скоростью $\geq 1,5-2$ ЕД/ч (1 ЕД инсулина на 10 мл изотонического раствора натрия хлорида). Цель лечения - снижение гликемии до 7,8-10 ммоль/л, не допуская гипогликемических состояний с гликемией $<3,9$ ммоль/л.

Исследования показывают противоречивые оценки эффективности глюкозо-инсулино-калиевого раствора (CREATE-ECLA; Selker H.P. et al., 2012; IMMEDIATE).

Назначают лаксативы ([лактолоза](#)) для уменьшения натуживания при дефекации; при выраженной тревоге и нарушении сна - транквилизаторы.

Диагностические признаки и лечебные мероприятия при частых осложнениях ИМ приведены в табл. 1.11.

Таблица 1.11. Диагностика и лечение осложнений инфаркта миокарда

Локализация	Диагностика	Лечение
Отек легких	Одышка, ортопноэ, цианоз, влажные хрипы в легких	Кислород, нитроглицерин (в/в), фуросемид (20-40 мг в/в), морфин, тромболизис, ранняя рева-скуляризация
Шок	АДс <90 мм рт.ст., бледная и холодная кожа, нарушение сознания, олигурия $<0,5$ мл/кг в час	Вазопрессоры (норэпинефрин, допамин), добутамин, инфузия (нет застоя), реваскуляризация инфаркт-ответственной артерии (тромболизис), устройство Impella, хирургия (разрывы, митральная регургитация)
Тромбоз сердца	Эхокардиография	Варфарин ≥ 3 мес
Аневризма сердца	ЭКГ: «застывший» \uparrow ST, устойчивая ЖТ, эхокардио графия	Аневризмэктомия при выраженной СН или рефрактерной ЖТ

Дисфункция папиллярных мышц	Одышка, систолический шум, ↓ I тона на верхушке. ЭКГ: перегрузка левого предсердия, эхокардиография	Диуретики, иАПФ, реваскуляризация, хирургия митрального клапана
-----------------------------	---	---

Окончание табл. 1.11

Локализация	Диагностика	Лечение
Перикардит	Дискомфорт позозависимый, при дыхании, шум трения плевры, на ЭКГ ↑ST вогнутый, ↓PR, эхокардиография (выпот 40%)	АСК до 650 мг 4 раза, парацетамол 500 мг 4 раза, колхицин 0,6 мг 2 раза (рецидивы), антикоагулянты отменить при выпоте
Желудочковая тахикардия	Сердцебиение, гипотензия, одышка, ангинозные боли, на ЭКГ ширококомплексная тахикардия	Полиморфная или мономорфная тяжелая ЖТ: бифазный разряд 100-150-200 Дж; мономорфная ЖТ нетяжелая: амиодарон 150 мг в/в за 10 мин, повторно 150 мг через 10-15 мин (до 2,2 г/сут) ИКД после 48 ч
Брадикардия	Атриовентрикулярная (АВ) блокада 2-3-й степени, синусовая брадикардия <40 в мин, паузы >3 с	Гипотензия, острая СН, атропин 0,5-1 мг в/в повторять через 3-5 мин (≤2 мг), допамин начать с 2-5 мкг/кг в минуту (200 мг на 250 мл, 15 мл/ч), кардиостимулятор

Примечание. ЖТ - желудочковая тахикардия; АДс - систолическое артериальное давление, ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, в/в - внутривенно, СН - сердечная недостаточность, ЭКГ - электрокардиограмма, иАПФ - ингибиторы ангио-тензин-превращающего фермента, АСК - ацетилсалициловая кислота.

1.5. ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Диагностика:

- коронарная ангиография;
- мониторинг ЭКГ, АД;
- шкала риска контрастной нефропатии (MRS). Лечение:
- баллонная ангиопластика, стентирование;
- АСК;
- prasugrel или тикагрелор, или клопидогрел в нагрузочной дозе;
- НФГ, эноксапарин или бивалирудин.

Диагностика ИМ основана на сердечных биомаркерах, типичной ЭКГ и клинической картине, в то время как ангиография не может надежно оценить нестабильность и тромбоз атеросклеротической бляшки.

Ложноположительная диагностика ИМпST без сосудистого повреждения при ангиографии может встречаться в трети случаев, чаще у пациентов с заболеванием сердца, СН, гипертрофией левого желудочка, употреблением наркотиков (амфетамин, кокаин, марихуана, героин) (McCabe J. et al., 2012).

Необходимо стремиться к быстрой реваскуляризации миокарда у пациентов с ИМпST в период до 60 мин от установления диагноза ИМпST. Решение о реваскуляризации при острой коронарной окклюзии принимает оператор, и обычно не требуется совещания с карди-окомандой. Возраст, выраженная дисфункция почек, другая тяжелая коморбидность не являются основанием для отказа для жизнеспасающего коронарного вмешательства.

Для оценки риска контраст-индуцированного повреждения почек (повышение креатинина плазмы на ≥26,5 мкмоль/л в течение 48 ч или олигурия <0,5 мл/кг в час >6 ч подряд) можно использовать шкалы, например MRS. В случае высокого риска

проводят профилактические мероприятия: уменьшить дозу контраста, использовать изо- и низко-осмолярные контрасты, провести гидратацию изотоническим раствором натрия хлорида, ограничить прием потенциально нефротоксических препаратов.

Около трети пациентов с острым ИМ не имеют значимой коронарной обструкции (<50%), в этих случаях, наряду с разрывом бляшки, причиной ИМ могут быть эпикардиальный или микроваскулярный спазм, коронарная эмболия, расслоение артерии и другие причины ишемического повреждения миокарда, описываемые в рамках ИМ 2-го типа. Также возможны неишемические повреждения миокарда (миокардит, кардиомиопатия Такоцубо) или повышение тропо-нина несердечной природы (острое повреждение почек).

Реваскуляризация. Инвазивное лечение с помощью баллонной ангиопластики и стентирования проводится пациентам с ИМпST и пациентам с ОКСбпST высокого риска. Особенно эффективно снижает смертность инвазивная реперфузия по сравнению с тромболитизисом у пациентов с ИМпST, тяжелой острой СН, высоким риском неблагоприятного исхода, при передней локализации повреждения.

В крупных исследованиях смертность после коронарных вмешательств составила около 5% (Menees D. et al., 2013; Nallamothu B. et al., 2015).

Доступ через лучевую артерию эффективнее и безопаснее катетеризации бедренной артерии (MATRIX; Andò G. et al., 2015). Вместе с тем спазм лучевой артерии и выраженный атеросклероз периферических сосудов могут заставить оператора предпочесть бедренный доступ.

Рутинная ручная аспирация тромба перед ЧКВ, при ИМпST, направленная на предупреждение дистальных тромбоэмболий с ухудшением прогноза, не снизила смертности и частоты реинфарктов в исследованиях TASTE и TOTAL.

Эффективность спасительной аспирации тромба после неэффективного или осложненного ЧКВ недостаточно изучена.

Стентирование не влияет существенно на смертность и риск реинфарктов, но снижает частоту последующих реваскуляризаций (Cochrane Review). По данным метаанализа рандомизированных исследований стенты, выделяющие антипролиферативные препараты, позволяют уменьшить долгосрочную частоту повторных реваскуляризаций по сравнению с голометаллическими стентами (Chichareon P. et al., 2019). Современные стенты реже вызывают тромбоз, которые характеризуется тяжелым ИМ.

После тромболитизиса, независимо от его эффективности, целесообразно проведение в течение 2-24 ч КГ и при наличии стеноза ЧКВ. Такой подход может снизить вероятность повторного ИМ и ишемии миокарда, особенно у пациентов высокого риска. Если не удалось выполнить КГ в первые сутки, процедуру проводят позднее в период госпитализации.

В случае ухудшения состояния после успешного тромболитизиса выполняется экстренное ЧКВ.

Расширенная многососудистая реваскуляризация позволяет снизить риск сердечно-сосудистых событий и выполняется у пациентов со стабильной гемодинамикой во время процедуры, в течение госпитализации или в течение 45 сут после восстановления кровотока по инфаркт-ответственной артерии (метаанализы Bailey K. et al., 2020; Shah R. et al., 2020; COMPLETE). У пациентов с шоком расширенная реваскуляризация повысила раннюю смертность (CULPRIT-SHOCK).

После успешной реваскуляризации пациентов с ИМпST низкого риска (возраст <70 лет, ФВЛЖ >45%, поражение 1-2 сосудов, нет стойкой, шкала Zwolle ≤3 аритмии) ранняя выписка из больницы через 2-3 сут с включением в программу реабилитации

не увеличила смертность и частоту регоспитализаций (метаанализ Gong W. et al., 2018). У 2% пациентов после открытия крупной субэпикардальной артерии кровоснабжение в миокарде не восстанавливается (феномен no-reflow) вследствие микроваскулярной обструкции (микроэмболия, спазм), ишемического или реперфузионного повреждения миокарда, что приводит к повышению смертности и риска госпитализаций с СН.

Реперфузия при ОКСбпST. Раннее ЧКВ (до 24 ч) у пациентов с ОКСбпST может снизить смертность у пациентов высокого риска (метаанализы: Jobs A. et al., 2017). Основанием для инвазивного лечения считают высокий риск осложнений (ESC).

• Экстренное лечение (до 2 ч):

- нестабильная гемодинамика;

- острая СН (III-IV класс Killip);

- рецидивирующие/рефрактерные ангинозные боли;

- механические осложнения ИМ;

- депрессия $ST > 1$ мм в ≥ 6 отведениях + подъем ST в aVR и/или V_1 (окклюзия ствола левой коронарной артерии).

• Раннее лечение (до 24 ч):

- ИМ без подъема ST ;

- новые или предположительно новые изменения $ST-T$ в смежных отведениях (симптомные или латентные);

- преходящий подъем ST ;

- высокий риск по шкале GRACE > 140 .

КШ показано пациентам с анатомией коронарных сосудов, не подходящих ЧКВ, с сохраняющейся ишемией миокарда, кардиогенным шоком, тяжелой СН или другими факторами высокого риска. Около 7-10% пациентам с ОКБбпST проводят КШ, обычно на 3 день госпитализации (Elbaz-Greener G. et al., 2020; Case B. et al., 2020). КШ используется также при необходимости коррекции механических дефектов (разрыв межжелудочковой перегородки, папиллярных мышц, свободной стенки желудочка).

Медикаментозное лечение. Для предупреждения повторного тромбоза коронарных артерий, риск которого возрастает при стентировании, проводят лечение двумя антиагрегантами (АСК + ингибитор $P2Y_{12}$ -рецепторов тромбоцитов). В случаях стентирования предпочтение отдают наиболее активным и быстродействующим ингибиторам $P2Y_{12}$ -рецепторов тромбоцитов тикагрелору или прасугрелу. Последний выглядит более эффективным (ISAR-REACT 5, метаанализы Ullah W. et al., 2020; Baldetti L. et al., 2020).

Пациентам с ИМпST перед ЧКВ рекомендуют антиагрегант в нагрузочной дозе: 60 мг прасугрела или 180 мг тикагрелора, или 600 мг клопидогрела. Прасугрел не показан пациентам с инсультом или транзиторной ишемической атакой, а в возрасте старше 75 лет или массе тела до 60 кг ежедневную дозу уменьшают с 10 до 5 мг.

Во время процедуры проводится инфузия НФГ или внутривенно вводится эноксапарин (0,5 мг/кг), а после вмешательства без осложнений антикоагулянты не назначаются. Эноксапарин может эффективнее снижать смертность и риск кровотечений, чем НФГ, у пациентов с ИМпST (метаанализ Silvain J. et al., 2012).

При ОКСбпST, если пациент получает фондапаринукс, то перед ЧКВ дополнительно вводится НФГ 85 ед/кг для более эффективной профилактики тромбоза катетера (FUTURA/OASIS-8).

Высокие дозы статинов ([аторвастатин](#) 80 мг или [розувастатин](#) 40 мг в течение суток) могут снизить риск перипроцедурных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОКС (SECURE-PCI; метаанализ Benjo A. et al., 2015).

1.6. КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

Диагностика:

- ЭКГ в динамике;
- липидограмма;
- стресс-тест. Лечение:
- АСК;
- [прасугрел](#) или [тикагрелор](#), или [клопидогрел](#);
- бета-блокаторы;
- иАПФ ([валсартан](#) при непереносимости);
- статины;
- отказ от курения;
- физическая и психологическая реабилитация.

По показаниям: аМКР (ФВЛЖ $\leq 40\%$ + симптомы СН или диабет), оральные антикоагулянты.

Диагностика. Проводят контроль ЭКГ с интервалом 2-3 сут, оценку липидограммы. Перед выпиской целесообразно выполнение стресс-теста на фоне проводимого лечения для оценки коронарной обструкции и необходимости реваскуляризации.

В выписном эпикризе важно отразить диагностические критерии ИМ, особенно при формах без подъема ST.

Лечение. Цель лечения - минимизация симптомов, контроль за факторами нагрузки на миокард (ЧСС 50-60 в мин, АД 130-140/ 80-90 мм рт.ст., устранение застоя в легких) и факторами риска, реабилитация.

СК, рецидивирующая ишемия миокарда или повторный ИМ после реперфузии требуют неотложной КГ и реваскуляризации при наличии показаний, более активного лечения.

АСК в дозе 75-100 мг/сут пациенты принимают постоянно. Минимально эффективная доза АСК позволяет снизить риск гастроинтестинальных осложнений. Не рекомендуется назначение препарата АСК с оксидом магния ввиду недостаточной изученности данной комбинации и возможного снижения всасывания АСК.

Вторым антиагрегантом назначают [тикагрелор](#) 90 мг дважды или [прасугрел](#) 10 мг или [клопидогрел](#) 75 мг однократно. В этом случае доза АСК не должна превышать 100 мг/сут.

Важное значение имеют бета-блокаторы, польза от которых может заметно превышать возможный риск побочных эффектов. Эффект бета-блокаторов не возрастает при увеличении доз до уровня, использованного в рандомизированных исследованиях (OBTAIN; Allen J. et al., 2017).

Противопоказаниями к назначению бета-блокаторов считают следующие состояния (ACC/AHA, ESC).

- Лабильная бронхиальная обструкция.

- Брадикардия (особенно симптомная) <50 в мин.
- Дисфункция синусового узла.
- АВ-блокада 2-3-й степени (особенно проксимальная) без кардиостимулятора.
- Артериальная гипотензия (особенно симптомная) <100 мм рт.ст.
- Острая СН с низким сердечным выбросом.
- Признаки сниженной перфузии периферических органов и тканей.

иАПФ целесообразно назначить всем пациентам с ИМпСТ с титрованием препарата до целевой дозы. В случае непереносимости иАПФ (обычно вследствие кашля) рекомендуют блокаторы рецепторов ангио-тензина 2 (БРА) [валсартан](#), более изученный при ИМ.

При дисфункции левого желудочка (ФВЛЖ <40%) и СН или диабете добавляют аМКР (50 мг эплеренона, 25 мг спиронолактона). По данным исследования REMINDER, [эплеренон](#) после ИМпСТ без СН уменьшил на 42% риск сердечно-сосудистых смертей и повторных госпитализаций в течение 2 лет.

Рекомендуют снизить уровень ХС ЛНП в плазме крови до $\geq 50\%$ от исходного и <1,4 ммоль/л с помощью интенсивной терапии статинами ([аторвастатин](#) 80 мг, [розувастатин](#) 20-40 мг). Эффективность раннего (до 14 сут от начала ИМ) назначения статинов не установлена (Cochrane Review).

Физическая активность пациентов зависит от тяжести заболевания и функциональных возможностей пациентов (табл. 1.12) (Николаева Л.Ф. и др., 1987; Alpert J., Francis G., 1994; Piotrowicz R., Wolszakiewicz J., 2008; РКО). Представляется целесообразным учитывать также шкалы прогноза, поскольку предложенная классификация тяжести болезни (табл. 1.13) не валидизирована.

Реабилитация I степени проводится в реанимационном отделении, II степени - в палате, III степени - при выходе в коридор.

В современных условиях пациенты активизируются достаточно быстро. Возможна 7-10-дневная реабилитация в стационаре в следующих ситуациях (РКО):

- возраст <70 лет;
- низкий риск (например, по шкале GRACE);
- нет тяжелой коморбидности;
- сохраненная систолическая функция левого желудочка;
- нет тяжелых аритмий;
- возможность продолжения программы реабилитации после выписки.

Таблица 1.12. Программы физической активизации пациентов с инфарктом миокарда

Степень	Активность	Программа, сут			
		7	10	14	18-21
Ia	Постельный режим, повороты на бок, приподнятое изголовье 2-3 раза до 10 мин	1	1	1	1
Iб	Сидеть в кресле до 10-20 мин 2-3 раза, прием пищи сидя, пользоваться прикроватной тумбой	2	2-3	2-3	2-3
IIa	Сидеть в кресле большую часть дня, на кресле-каталке в туалет, ходьба рядом с кроватью	3-4	4-6	4-8	4-10
IIб	Ходьба по палате, прием пищи за столом, в общий туалет с сопровождением	5	7-8	9-10	11-12

III	Прогулки по коридору под наблюдением 50-200 м в 2-3 приема, душ, освоение лестницы, общий туалет	6-7	9-10	11-14	13-18
IV-V	Прогулки до 2-3 км со скоростью 80-100 шагов в минуту, велотрена-жер	7-8	7-10	16-18	>18

Нагрузочный тест рекомендуют выполнять перед выпиской (не ранее 9-10-го дня, после реваскуляризации - не ранее 7-го дня) или после выписки в ближайший месяц.

Тест с нагрузкой не проводят у больных с постинфарктной СК, выраженной СН, опасными для жизни аритмиями, тяжелой коморбид-ностью.

Таблица 1.13. Классификация степени тяжести пациентов с инфарктом миокарда (РКО)

Группа тяжести	Признаки
Первая (легкая)	<ul style="list-style-type: none"> • Нет признаков СН. • Нет симптомов ишемии миокарда и СК. • Нет сложных нарушений ритма и проводимости сердца. • Адекватная реакция при расширении режима

Окончание табл. 1.13

Группа тяжести	Признаки
Вторая (средней тяжести)	<ul style="list-style-type: none"> • СН II класса по Killip. • АВ-блокада выше I степени при нижнем ИМ. • АВ-блокада I степени при переднем ИМ или на фоне блокады пучка Гиса. • Купированные пароксизмальные нарушения ритма, исключая ЖТ. • ФП (постоянная форма). • Миграция водителя ритма. • Экстрасистолы (ЭС) чаще >1 в мин или III-IV классов по Лауну, стойкие (весь период наблюдения) либо частые эпизоды. • Синдром Дресслера. • Гипертензия, требующая дополнительного лечения
Третья (тяжелая)	<ul style="list-style-type: none"> • Острая СН, класс III-IV по Killip. • Хроническая СН (ХСН), резистентная к лечению. • Стенокардия или признаки ишемии миокарда на ЭКГ при малой физической активности. • Замедленная эволюция ST или ее отсутствие, новые ишемические или очаговые изменения на ЭКГ. • Сложные желудочковые аритмии в покое и при нагрузке. • АВ-блокада >1 степени при переднем ИМ, полная АВ-блокада. • Острая аневризма сердца. • Тромбоэндокардит. • Любые тяжелые осложнения и острые состояния, требующие специализированного лечения. • Сочетание трех осложнений второй группы и более

Примечание. СК - стенокардия, СН - сердечная недостаточность, ИМ - инфаркт миокарда, ЖТ - желудочковая тахикардия, ФП - фибрилляция предсердий, ЭКГ - электрокардиограмма.

1.7. АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Диагностика:

- ЭКГ в динамике;
- липидограмма;
- стресс-тест;
- дневник пациента (АД, ЧСС);
- по показаниям: гликемия, креатинин, рСКФ.

Лечение:

- АСК;
- [прасугрел](#) или [тикагрелор](#), или [клопидогрел](#);
- бета-блокаторы;
- иАПФ (или БРА);
- статины;
- по показаниям: аМКР (ФВЛЖ $\leq 40\%$ + симптомы СН или диабет);
- физическая и психологическая реабилитация;
- реваскуляризация.

После ИМ значительно возрастает риск смерти, который составляет в первый год около 10%, а в последующем - около 5% ежегодно. Для повышения выживаемости рекомендуют мероприятия вторичной профилактики, проводимые пожизненно.

Цель лечения - минимизация симптомов, контроль за нагрузками на миокард (ЧСС, АД) и факторами риска, реабилитация.

После стационарного этапа реабилитационные мероприятия должны проводиться в отделении кардиореабилитации поликлиники или в реабилитационном стационаре.

Основные подходы по контролю факторов риска (адекватный уровень АД и гликемии, физические тренировки, отказ от курения, диета) изложены в разделе о хронической коронарной болезни. Следует отметить, что у пациентов с необструктивной формой ИМ при повторном остром коронарном событии выявляется стеноз $>50\%$, что подчеркивает важность активного контроля атеросклероза (SWEDEHEART).

Рекомендации по активизации пациентов в период после выписки из стационара будут более адекватными при учете результатов нагрузочного теста.

Минимальной целью является аэробная нагрузка умеренной интенсивности (например, ходьба в умеренном темпе по ровной местности) в течение 30-40 мин (суммарно в течение дня) не менее 5 дней в неделю в сочетании с увеличением повседневной нагрузки.

Тренирующие нагрузки не должны сопровождаться повышением ЧСС более 50-60% максимальной (без препаратов с отрицательным хронотропным действием).

Сексуальная активность разрешается при возможности выполнить без ишемии миокарда нагрузку с повышением ЧСС до 120-130 в мин, АД - до 170 мм рт.ст. (примерно соответствует подъему на 2-й этаж за 10 с).

Лечение АСК назначают всем пациентам неопределенно долго в дозе 75-100 мг/сут.

Кишечнорастворимая оболочка и обволакивающие компоненты могут снизить усвоение АСК и вызывать псевдорезистентность (Bhatt D. et al., 2017).

У пациентов с повышенным риском ишемических событий второй антиагрегант рекомендуют принимать до одного года. При высоком риске и неблагоприятном течении увеличение длительности приема двух антиагрегантов может снизить риск сердечно-сосудистых событий на 16%, но возрастает риск нефатальных больших кровотечений (PEGASUS-TIMI 54; Udell J. et al., 2016; Patti G. et al., 2016).

Наибольшая эффективность ингибиторов P2Y₁₂ наблюдается в ранней фазе лечения, а риск кровотечения повышен стабильно. Поэтому в случаях высокого риска кровотечений или появлении последних терапию двумя антиагрегантами рекомендуют ограничить до 1-3 мес, оставив клопидогрел (метаанализ O'Donoghue. et al., 2020; TICO; TWILIGHT-ACS). В отдельных случаях возможна деэскалация терапии с заменой прасургрела или тикагрелора на менее активный клопидогрел или уменьшение дозы прасургрела с 10 до 5 мг (TOPIC, TROPICAL-ACS, HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS).

При комбинированной противотромботической терапии при высоком риске желудочно-кишечных кровотечений рекомендуют ингибиторы протонной помпы (например, 20 мг омепразола). Большое проспективное рандомизированное исследование COMPASS, в отличие от многих наблюдательных исследований ингибиторов протонной помпы, не выявило увеличения неблагоприятных побочных эффектов, включая сердечно-сосудистые, по сравнению с плацебо после 3-летнего приема пантопразола в дозе 40 мг/сут, за исключением возрастания риска кишечных инфекций (Moayyedi P. et al., 2019).

Прием бета-блокаторов рекомендуют продолжать по крайней мере до 3 лет после ИМ при нормальной функции левого желудочка и дольше при сниженной ФВЛЖ, которую точнее определять по методике Симпсона.

Тромбы левого желудочка значительно повышают риск тромбоэмболий (16 против 3% в течение 5 лет), преимущественно церебральных (Maniwa N. et al., 2018). Поэтому необходима длительная адекватная терапия варфарином, с эхокардиографическим контролем через каждые 6 мес. Могут быть эффективны прямые оральные антикоагулянты (Fleddermann A. et al., 2019). Пациентам рекомендуется интенсивная терапия статинами (розувастатин 20-40 мг, аторвастатин 40-80 мг). При недостаточном эффекте последних может быть действенным добавление эзетимиба, особенно у пациентов высокого риска (IMPROVE-IT).

В случае дисфункции левого желудочка с ФВЛЖ <30% и СН II-III ФК, сохраняющихся в течение ≥40 дней после ИМ, показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора (MADIT II; SCD-HeFT). Вместе с тем, следует учитывать динамический характер ремоделирования левого желудочка.

У пациентов с диабетом следует стремиться к эффективному контролю гликемии с гликированным гемоглобином (HbA_{1c}) 6,5-7%, а при гипогликемических состояниях целевой уровень HbA_{1c} может быть выше (ADA/EASD). Наряду с метформинем, предпочтительнее использовать ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), показавшие способность снижать риск ССЗ, а иНГЛТ-2 весьма эффективны при СН даже у пациентов без диабета.

Не следует препятствовать приему алкоголя пациентами после ИМ (например, женщинам - до одного бокала, а мужчинам - до двух бокалов вина в сутки).

Наличие у пациентов депрессии после ИМ ассоциируется с повышением в 3-4 раза годовой смертности. Однако ни антидепрессанты, ни психотерапия не повысили выживаемость пациентов (SADHART; ENRICHED). Вместе с тем в случае выраженной и стойкой депрессии целесообразно назначить антидепрессанты с доказанной безопасностью (сертралин, циталопрам, эсциталопрам, миртазапин), позволяющие

улучшить настроение, физическую активность и выполнение рекомендаций врача. Нужно учитывать, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) обладают свойствами антиагрегантов, циталопрам и эсциталопрам могут увеличить интервал Q-T, а миртазапин способствует повышению аппетита и массы тела.

Для контроля мышечно-скелетных болей желательно ограничить прием любых НПВП, которые могут повысить риск тромбозов.

Кардиологический санаторий. Реабилитация пациентов после ИМ на санаторном этапе осуществляется в соответствии с порядком организации медицинской реабилитации (приказ Минздрава России 31.07.2020 № 788н).

Долечивание пациентов после ИМ в отделении реабилитации возможно в следующих случаях.

- ИМ нижней стенки левого желудочка после 10 сут.
 - ИМпST передней стенки левого желудочка после 13 сут.
 - Достаточный уровень физической активности: дозированная ходьба 1500 м в 2-3 приема, подъем по лестнице на 1-2 пролета без стенокардии.
 - Отсутствие ССЗ:
 - СН выше IIA стадии;
 - СК III-IV функционального класса, ранняя постинфарктная стенокардия;
 - тяжелые нарушения сердечного ритма и проводимости (пароксизмы тахикардии чаще 2 раз в месяц, полиморфные и спаренные желудочковые ЭС, АВ-блокада 2-3-й степени);
 - рецидивирующее течение ИМ;
 - артериальная гипертензия с ХБП 3-5-й стадии, симптоматическая гипертензия, гипертоническая болезнь с частыми кризами;
 - хроническая аневризма или аневризма аорты с СН выше 1-й стадии;
 - нарушение мозгового кровообращения в острой или подострой стадии;
 - СД декомпенсированный и тяжелого течения.
 - Отсутствие противопоказаний, исключающих пребывание в санатории: острые инфекционные и венерические заболевания, психические заболевания, болезни крови в острой стадии, злокачественные новообразования, острая почечная или печеночная дисфункция, сопутствующие заболевания в стадии обострения или декомпенсации или требующие хирургической помощи.
 - Перевод в санаторий осуществляется при обязательном определении в условиях стационара толерантности больного к физической нагрузке с помощью стресс-теста (велоэргометрия, тредмил).
- Задачами санаторного этапа реабилитации больных ИМ являются:
- восстановление физической работоспособности больных;
 - психологическая реадaptация больных;
 - подготовка больных к профессиональной деятельности;
 - вторичная профилактика обострений коронарной болезни;
 - формирование здорового образа жизни и повышение качества жизни больного.

Программа физической реабилитации основана на методике, разработанной Л.Ф. Николаевой, Д.М. Ароновым совместно с ЦНИИ курортологии и физиотерапии. Пациентам индивидуально подбирают программу физической активности, включающую терренкур (дозированную ходьбу по специальным маршрутам), тренировки на тренажерах, ходьбу по лестнице, малоподвижные игры, лечебную гимнастику.

Психологическая реабилитация проводится психотерапевтом с учетом результатов тестирования психического статуса и включает психотерапевтические методы лечения и психофармакотерапию.

Медикаментозное лечение больных острым ИМ в реабилитационном отделении является продолжением лечения, назначенного в стационаре. Пациентам при соблюдении принципа преемственности и с учетом ранних сроков перевода больных назначается терапия в препаратах и дозах, рекомендуемых при выписке из стационара.

С больными проводится работа по формированию здорового образа жизни, социальной реадaptации с акцентом на мотивации к возвращению к профессиональной деятельности и активному продолжению реабилитационных мероприятий на последующем амбулаторном этапе.

Глава 2. Коронарные синдромы хронические

Диагностика:

- ЭКГ: патологический зубец Q, аномалии ST-T, нарушения проводимости;
- липидограмма;
- гемоглобин;
- гликемия, HbA_{1c}, креатинин, pСКФ;
- стресс-тест;
- коронарный кальций;
- КТ-ангиография коронарных артерий;
- коронарная ангиография (для реваскуляризации);
- эхокардиография;
- холтеровское мониторирование ЭКГ (вазоспастическая СК, аритмии);
- шкалы CADIC2, SMART, SYNTAX, NCDR CathPCI Risk. Лечение:
- антиагреганты (АСК, клопидогрел), ривароксабан;
- антиангинальные препараты (бета-блокаторы, антагонисты кальция, нитраты, никорандил, триметазидин, ранолазин);
- статины;
- реваскуляризация (ЧКВ, КШ).

2.1. КЛАССИФИКАЦИЯ

Болезнь коронарных артерий - динамический процесс накопления атеросклеротических бляшек и функциональных изменений коронарного кровообращения, который можно стабилизировать или обратить с помощью образа жизни, медикаментов или реваскуляризации. Процесс может характеризоваться как острые или хронические коронарные синдромы (ESC).

Выделяют следующие формы хронических коронарных синдромов.

- Стенокардия напряжения I-IV класса CCS.
- Вазоспастическая стенокардия.
- Микроваскулярная коронарная болезнь/стенокардия.
- Ишемическая кардиомиопатия.
- Бессимптомная коронарная болезнь.
- Нарушения сердечного ритма и проводимости.

Коронарная болезнь, включая СК, классифицируется как стабильная или нестабильная, что важно для определения тактики ведения пациента.

Стабильная СК - самая распространенная форма, 70-80% всех случаев хронической коронарной болезни. Стабильную СК напряжения в зависимости от тяжести делят на четыре функциональных класса (табл. 2.1).

Таблица 2.1. Канадская классификация стабильной стенокардии

I ФК	Больной хорошо переносит обычные физические нагрузки (ходьба или подъем по лестнице); СК возникает только при нагрузках высокой интенсивности
II ФК	Небольшие ограничения физической активности; СК возникает при ходьбе в обычном темпе по ровному месту более 200 м и при подъеме более чем на один пролет лестницы
III ФК	Выраженное ограничение обычной физической активности; СК возникает при ходьбе в обычном темпе по ровному месту на расстояние до 200 м или при подъеме на один пролет лестницы
IV ФК	Невозможность выполнения какой-либо физической нагрузки без возникновения СК

Примечание. ФК - функциональный класс, СК - стенокардия.

Нестабильная СК. Различают следующие клинические варианты нестабильной СК (Braunwald E., 1989; ESC).

- Длительные (>20 мин) боли в покое.
- Впервые (до 2 мес) возникшая СК II-IV ФК.
- Прогрессирующее усиление тяжести и интенсивности СК, снижение порога возникновения за короткий период.

Нестабильная СК характеризуется повышенным риском ИМ и смерти в ближайшие недели и месяцы. Тактика лечения нестабильной СК аналогична лечению пациентов с ОКС в соответствии с оценкой риска.

Нецелесообразно устанавливать диагноз нестабильной СК при отсутствии критериев для обоснования госпитализации.

Вазоспастическая СК характеризуется следующими признаками (COVADIS).

1. Реагирует на нитраты и проявляется хотя бы одним признаком: а) возникает в покое, особенно ночью и рано утром; б) выражен-

ная суточная вариативность переносимости нагрузок, со снижением по утрам; в) провокация при гипервентиляции; г) хороший профилактический эффект антагонистов кальция (но не бета-блокаторов).

2. Преходящие ишемические изменения ЭКГ в двух отведениях и более во время спонтанного эпизода: подъем $ST \geq 1$ мм, депрессия $ST \geq 1$ мм, новая отрицательная волна U .

3. Спазм коронарной артерии, определяемый как преходящая тотальная или субтотальная окклюзия (>90%) артерии с СК и ишемическими изменениями на ЭКГ спонтанно или в ответ на провокационные стимулы (ацетилхолин, эргоновин при КГ, гипервентиляция). В случаях нежедневных приступов может помочь многодневное мониторирование ЭКГ.

При вазоспастической СК хороший эффект выявлен у антагонистов кальция, а бета-блокаторы, АСК и короткодействующий изосорбид мононитрат могут ухудшить состояние (Kim C. et al., 2018).

Микрососудистая СК (коронарная микроваскулярная болезнь). В случае клинических проявлений типичной СК, объективных признаков ишемии миокарда при стресс-тесте, отсутствия значимой обструкции эпикардальных коронарных артерий при ангиографии предполагают микрососудистую СК. В основе заболевания - дисфункция (повышенная вазоконстрикция, нарушенная вазодилатация) малых коронарных сосудов. Кроме того, при ишемии миокарда с нормальными коронарными артериями возможны атеросклероз малых артерий, миокардиальные мостики (сдавление миокардом коронарной артерии извне). Дискомфорт в груди может сохраняться несколько минут после прекращения нагрузки, а нитроглицерин - не оказывать быстрого или полного эффекта (Lanza G. et al., 2010).

Международной группой COVADIS предложены следующие критерии микрососудистой СК.

1. Симптомы ишемии миокарда: СК напряжения и/или покоя, эквиваленты СК (например, одышка).
2. Отсутствие обструктивной коронарной болезни (диаметр <50% или резерв кровотока >0,8) при компьютерной томографической или инвазивной КГ.
3. Объективные признаки ишемии миокарда: ишемические изменения на ЭКГ во время эпизода боли в груди, стресс-индуцированные боли в груди и/или ишемические изменения на ЭКГ при наличии или отсутствии преходящих нарушений перфузии или дискинезии миокарда.
4. Доказательства микрососудистой дисфункции: нарушение резерва кровотока (граница $\leq 2,0-2,5$), микрососудистый спазм (воспроизведение симптомов, ишемических изменений на ЭКГ без эпикарди-ального спазма во время теста с ацетилхолином), аномальный индекс коронарной микроваскулярной резистентности (>25), феномен медленного коронарного кровотока.

Микрососудистую СК рекомендуют считать определенной при наличии всех четырех критериев, а возможной - если наряду с первыми двумя критериями имеется третий либо четвертый.

Обструктивная и микрососудистая формы коронарной болезни могут сочетаться у одного пациента. Прогноз микрососудистого заболевания благоприятнее, чем при обструктивной форме болезни. Для контроля симптомов и улучшения качества жизни, наряду с бета-блокаторами и антагонистами кальция, могут быть полезны [ранолазин](#), [никорандил](#) и иАПФ (Turgeon R. et al., 2018).

Бессимптомная коронарная болезнь. В связи с распространением КТ-ангиографии чаще стали выявляться случаи бессимптомного, обычно необструктивного (<50%) атеросклероза коронарных артерий. В этих случаях следует проводить активный контроль факторов риска ССЗ.

Следует учитывать, что часть эпизодов ишемии миокарда может проходить без СК или ее эквивалентов, вплоть до развития бессимптомного ИМ. Повреждающее действие ишемии на миокард определяется не наличием боли, а выраженностью и продолжительностью нарушения его перфузии. Эпизоды бессимптомной ишемии миокарда обычно диагностируют при стресс-тесте, холтеровском мониторинге, редко при случайной регистрации ЭКГ. Результаты холтеровского мониторинга у пациентов без установленной коронарной болезни или факторов высокого риска (преклонный возраст, диабет, гиперхолестеринемия) следует оценивать очень осторожно, так как нередко встречаются ложноположительные результаты. Нет надежных данных об улучшении выживаемости при медикаментозном лечении или реваскуляризации у пациентов с бессимптомной ишемией миокарда (ACIP).

Ишемическая кардиомиопатия. Нередко ишемия миокарда приводит к снижению сократимости и расширению левого желудочка, а впоследствии и других камер сердца. Предложены следующие критерии дилатационной кардиомиопатии ишемической природы (Felker G. et al., 2002):

- $\geq 75\%$ стеноз ствола левой коронарной артерии или проксимального отдела левой нисходящей коронарной артерии;
- $\geq 75\%$ стеноз двух эпикардиальных коронарных артерий и более;
- анамнез ИМ или реваскуляризации.

Ведущим способом лечения пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$ считается реваскуляризация с помощью КШ. Из бета-блокаторов предпочтительнее метопролола сукцинат и бисопролол, а верапамил и дилтиазем противопоказаны. Кодировка хронической коронарной болезни по МКБ и примеры оформления диагноза у пациентов со СК представлены в табл. 2.2 и 2.3.

Таблица 2.2. Классификация коронарной болезни по МКБ-10

Форма коронарной болезни	Код по МКБ-10
Нестабильная стенокардия	I20.0
Стенокардия с документированным вазоспазмом	I20.1
Другие формы стенокардии (стабильная, напряжения, микро-васкулярная)	I20.8
Стенокардия неуточненная	I20.9
Атеросклеротическая болезнь сердца	I25.1
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	I25.2
Ишемическая кардиомиопатия	I25.5
Бессимптомная ишемия миокарда	I25.6

Таблица 2.3. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код по МКБ-10
Стабильная стенокардия III ФК, инфаркт миокарда (2017). Гипертоническая болезнь. Миалгия (аторвастатин)	I20.8
Вазоспастическая стенокардия. Отеки, индуцированные амлодипином	I20.1
Микроваскулярная стенокардия, частая желудочковая экстрасистолия. Тревожное расстройство	I20.8
Стабильная стенокардия I ФК. Имплантация голометаллического стента в ПНА, осложненная инфарктом миокарда (12.11.2017)	I20.8
Нестенозирующий атеросклероз (36%) передней нисходящей коронарной артерии. Гиперхолестеринемия	I25.1
Инфаркт миокарда (02.2019). Хроническая сердечная недостаточность со сниженной ФВЛЖ, ПФК, 2Б. Сахарный диабет 2-го типа	I25.8

Примечание. ФК - функциональный класс, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ПНА - передняя нисходящая коронарная артерия.

2.2. ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина. СК - клинический синдром, характеризующийся дискомфортом в грудной клетке, нижней челюсти, плече, спине или руке; провоцируется физической нагрузкой или эмоциональным стрессом и прекращается в покое или после приема нитроглицерина (ESC). Боль за грудиной обычно непродолжительная - от 1 до 10 мин. Наряду с типичной СК встречаются и атипичные проявления СК (табл. 2.4).

Таблица 2.4. Клиническая классификация болей в грудной клетке (ESC)

Боль в груди	Характеристика
Типичная стенокардия	Имеются все три критерия. 1. Давящий дискомфорт в грудной клетке спереди или в шее, челюсти, плечах или руках. 2. Усиление при физической нагрузке. 3. Облегчение в покое или нитратами в течение 5 мин
Атипичная стенокардия	Два из вышеперечисленных признаков
Неангинозная боль	Один или ни одного из вышеперечисленных признаков

Для выявления СК важен квалифицированный опрос пациента и оценка воспроизводимости дискомфорта/боли при пальпации грудной клетки. Исследования

выявили существенную недооценку врачами имеющейся у пациента стенокардии (Kemp I. et al., 2019; Shafiq A. et al., 2016).

Вероятность коронарной болезни существенно зависит как от клинической картины болей, так и от других факторов риска: возраст, пол, гиперхолестеринемия, ожирение, диабет, курение, артериальная гипертензия. Оценка претестовой вероятности обструктивной коронарной болезни со стенозом >50% позволяет оценить потребность дальнейшего обследования, включая стресс-тест (табл. 2.5). Оценки вероятности на современных данных оказались ниже, чем в предшествующих моделях прогноза (Juarez-Orozco L. et al., 2019). Использовать новые расчеты следует осторожно, поскольку данные не проверялись в российской популяции с более высоким сердечно-сосудистым риском.

Если вероятность низкая (<5%), тестирование обычно (нет факторов высокого риска ССЗ) не оправдано, поскольку риск сердечно-сосудистой смерти или ИМ не превышает 1%, а частота ложноположительного результата высока (ESC). У пациентов с вероятностью 5-15% риск катастроф остается низким, вместе с тем рекомендуют использовать дополнительные критерии риска хронической коронарной болезни (факторы риска ССЗ, изменения зубца Q или ST-T, дисфункция левого желудочка, аномальная нагрузочная ЭКГ, коронарный кальциноз) для оценки необходимости дальнейшего тестирования.

Таблица 2.5. Претестовая вероятность обструктивной коронарной болезни у симптомных пациентов

Возраст, годы	Вероятность коронарной болезни, %							
	Одышка		Неангинозная боль		Атипичная стенокардия		Типичная стенокардия	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
30-39	1	3	1	1	4	3	3	5
40-49	12	3	3	2	10	6	22	10
50-59	20	9	11	3	17	6	32	13
60-69	27	14	22	6	26	11	44	16
≥70	32	12	24	10	34	19	52	27

При высокой вероятности значимого стеноза коронарной артерии (>85%), отсутствии эффекта медикаментов и типичной СК при низкой физической нагрузке можно рассмотреть целесообразность инвазивной КГ и последующей реваскуляризации.

В случае промежуточной вероятности стеноза коронарных артерий показано дальнейшее неинвазивное обследование, включающее функциональный стресс-тест (эхокардиография, перфузионная визуализация) или анатомическую оценку при помощи КТ-ангиографии.

Помимо оценки коронарной болезни важно уточнить вовлеченность других сосудов (периферический пульс, аускультация каротидных и бедренных артерий, лодыжечно-плечевой индекс) и коморбидность (диабет, ХБП, дисфункция щитовидной железы).

Лабораторные тесты

Уровень ХС ЛНП обычно рассчитывается по формуле Friedewald, которая менее точна при уровне триглицеридов >2,3 ммоль/л и может дать большую ошибку при уровне триглицеридов >4,5 ммоль/л, а также занижает величину ХС ЛНП при невысоких значениях последнего. При выраженной гипертриглицеридемии предпочтительнее оценивать уровень холестерина не-ЛВП или отношение общего холестерина к ХС ЛВП.

Для более точной оценки дислипидемии, с учетом выраженной биологической вариабельности липидов и липопротеинов, большинство экспертов перед назначением статинов советуют повторить липидо-грамму через неделю. Хотя

рекомендуют сдавать анализ не позднее 8-12 ч после последнего приема пищи; в исследовании NHANES-III прогностическое значение ХС ЛНП в анализе крови, взятом раньше 8 ч, не уменьшилось. Для оценки факторов риска атеросклеротических заболеваний, наряду с липидограммой (табл. 2.6), оценивают уровень гликемии и (HbA_{1c} или пероральный ТТГ), креатинин и рСКФ.

Таблица 2.6. Нормальные и целевые показатели липидограммы (НОА, ESC/EAS)

Липиды	Норма, ммоль/л	Целевой уровень, ммоль/л
Общий холестерин	<5,0	<4,0
ХС ЛВП	≥1,0 (м), ≥1,2 (ж)	≥1,0 (м), ≥1,2 (ж)
ХС ЛНП	<3,0	<1,4
Триглицериды	<1,7	<1,7

Примечание. Коэффициенты перевода: холестерин мг/дл в ммоль/л - 0,0259, обратно - 38,61; триглицериды мг/дл в ммоль/л - 0,0113, обратно - 88,5. ХС ЛВП - холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП - холестерин липопротеинов низкой плотности.

Стресс-тесты. В качестве нагрузки (стресса) для миокарда используют физический тест (велозергометрия, тредмил), чреспищеводную стимуляцию сердца, симпатомиметики (добутамин) или вазодилататоры (дипиридамол, аденозин). Тредмил и велозергометрия обеспечивают физиологическую нагрузку, но ограничены при остеоартрозе нижних конечностей, перемежающейся хромоте, слабой физической подготовке. Оценка ишемии миокарда проводят по ЭКГ (↓ST) или более точной перфузионной визуализации - накоплению радиофармпрепарата (PET, СПЕКТ) и нарушению локальной сократимости (эхокардиография).

Важно понимать, что чем выше вероятность коронарной болезни (на основании наличия факторов риска заболевания, клинической картины, лабораторных тестов), тем более информативен стресс-тест. У асимптомных пациентов с низким риском коронарной болезни применение стресс-тестов нецелесообразно (ICSI).

Стресс-тест с ЭКГ используется у пациентов с отсутствием изменений ST-T, без выраженных аритмий (включая феномен WPW, блокаду ножек пучка Гиса, стимуляцию желудочков, ФП), структурных заболеваний сердца и крупных сосудов, ФВЛЖ ≤30%. Критерием положительной пробы считается горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST ≥1 мм. Чем глубже депрессия сегмента ST, тем более выражен коронарный атеросклероз.

Косовосходящая депрессия сегмента ST, особенно медленно восходящая (<10 мм или ≥1 мм через 80 мс от точки J), свидетельствует о повышенном риске коронарной болезни (Rijneke R. et al., 1980; Stuart R., Ellestad M., 1976). При использовании этого критерия повышается чувствительность теста (79 против 58%), но снижается специфичность (88 против 92%) для случаев с коронарным стенозом >70% (Rijneke R. et al., 1980).

Для оценки теста предпочтительнее использовать термины «нормальный» и «аномальный» (а не «положительный» и «отрицательный») с описанием отклонений - субъективного состояния, изменений ЭКГ, пиковой нагрузки и т.д. (АНА).

Информативность стресс-теста может уменьшаться при приеме антиангинальных препаратов. В этих случаях следует иметь в виду, для чего выполняется нагрузочная проба. Когда она проводится для того, чтобы установить, есть ли у пациента коронарная болезнь, тогда эти препараты должны быть отменены за 24-72 ч до теста.

Стресс-тест с ЭКГ также используется для оценки физических возможностей пациента, диагностики аритмий, индуцируемых физической нагрузкой, WPW-синдрома, клапанных стенозов.

В связи с недостаточной информативностью стресс-ЭКГ для выявления обструктивной коронарной болезни рекомендуют предпочесть визуальные стресс-тесты (эхокардиография, перфузионная визуализация) (табл. 2.7).

Таблица 2.7. Информативность анатомических и функциональных тестов для диагностики болезни коронарных артерий (метаанализ: Knuuti J. et al., 2018)

Тест	Чувствительность, %	Специфичность, %
КТ-ангиография	96 (93-99)	77 (67-86)
Стресс-ЭКГ	58 (46-69)	62 (54-69)
Стресс-эхокардиография	85 (80-89)	81 (72-89)
Стресс-SPECT	87 (83-90)	70 (63-76)
Стресс-PET	87 (78-96)	84 (78-90)
Стресс-MPT	89 (83-94)	79 (69-88)

Примечание. Приведена медиана и 95% доверительные интервалы. Чувствительность - частота положительного теста при коронарной болезни, специфичность - частота отрицательного теста при отсутствии коронарной болезни. MPT - магнитно-резонансная томография, ЭКГ - электрокардиограмма.

Несмотря на сложности с использованием изотопов (включая массу тела <95 кг), перфузионная визуализация миокарда может быть предпочтительнее стресс-эхокардиографии, так как у 15% пациентов сердце плохо визуализируется при эхографии и результаты существенно зависят от опыта и подготовки исследователя.

Позитронная эмиссионная томография (PET) по сравнению с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (SPECT) обеспечивает лучшее качество изображения, меньшее время исследования и лучевую нагрузку, количественную оценку кровотока (ASNC/ SNMMI). Однако в России очень мало PET-томографов.

Выявление при MPT исследовании фиброза (невыявленного или выявленного ранее ИМ) ассоциируется с ухудшением прогноза (SPINS; ICELAND MI). Следует учитывать возможность диффузного снижения коронарного кровотока, что не позволяет визуализировать локальную ишемию миокарда.

Коронарная КТ-ангиография. Диагностические возможности визуальных стресс-тестов и анатомических тестов близки. Последние включают неинвазивную и инвазивную коронарную ангиографию (рис. 2.1). КТ-ангиография предпочтительнее визуальных стресс-тестов при невысокой вероятности обструктивной коронарной болезни (7-67% в исследовании COMPELL-SCT). КТ-ангиография по сравнению со стресс-тестами позволяет чаще выявлять коронарную болезнь, включая необструктивную, и назначать медикаментозное или инвазивное лечение, что приводит к снижению частоты ИМ, но не общей смертности (метаанализы Foy A. et al., 2017; Hoffmann U. et al., 2017).



Рис. 2.1. Выбор метода визуализации коронарных артерий

Методы многосрезовой (64-640) компьютерной рентгеновской томографии с контрастированием сосудов широко используются для неинвазивной диагностики коронарной болезни.

В исследовании SCOT-HEART у пациентов со стабильными болями в груди использование КТ-ангиографии снизило риск ИМ и коронарной смерти.

Важно отметить, что даже выраженная коронарная обструкция (50-90%) может не сопровождаться ишемией миокарда.

КТ-ангиография может переоценивать степень стеноза, особенно в областях с выраженным коронарным кальцинозом, поэтому может потребоваться дополнительный стресс-тест для оценки показаний для инвазивной КГ. Метод не используют при нерегулярном ритме сердца, выраженном ожирении, невозможности задержать дыхание. Для получения хорошей визуализации сосудов может потребоваться снижение ЧСС <60-80, особенно для сканеров с невысоким (<256 срезов) разрешением.

Многосрезовая КТ позволяет выявить кальцификацию коронарных артерий, которая свидетельствует о коронарном атеросклерозе у пациента без выраженной почечной дисфункции. Количество кальция коррелирует с объемом атеросклероза, но не отражает степень обструкции. Плотность кальциноза обратно связана с риском коронарной болезни, риском ССЗ вне зависимости от лечения статинами (MESA). Отсутствие кальциноза не исключает коронарного стеноза у симптом-ных пациентов, особенно у молодых с острыми симптомами.

Инвазивная коронарная ангиография. КГ проводится для уточнения диагноза в случаях недостаточной информативности результатов неинвазивных тестов и с целью определения возможности реваскуляризации миокарда и характера вмешательства. Метод позволяет оценить состояние коронарного русла и степень сужения сосуда. Гемодинамическую значимость коронарного стеноза до 90% и прогноз после реваскуляризации можно оценить с помощью фракционного резерва кровотока. Показания для коронарной ангиографии при подозрении на стабильную коронарную болезнь (ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS):

- пациенты с предположительной стабильной коронарной болезнью и неприемлемыми ишемическими симптомами, несмотря на адекватную медикаментозную терапию, которые настроены или являются кандидатами на коронарную реваскуляризацию;
- определение степени и тяжести болезни коронарных артерий у пациентов с подозрением на стабильную коронарную болезнь (если клиническая картина и результаты неинвазивных тестов, исключая стресс-тест, указывают на высокую вероятность тяжелой ИБС), которые настроены или являются кандидатами на коронарную реваскуляризацию;
- пациенты с подозрением на симптомную стабильную коронарную болезнь, которые не могут выполнить стресс-тест либо имеют сомнительные или недиагностические результаты, когда высока вероятность, что данные КГ могут существенно изменить лечение. Мониторирование электрокардиограммы. Выявление преходящей депрессии ST при мониторинге ЭКГ не позволяет диагностировать коронарную болезнь у асимптомных пациентов ввиду высокой частоты ложноположительных изменений у здоровых лиц и не помогает предсказывать коронарные события у пациентов с низким риском (Quyyumi A. et al., 1993).

Суточное или многодневное мониторирование показано для выявления СК с возможной аритмией и при подозрении на спонтанную СК. Кроме того, длительная регистрация ЭКГ позволяет точнее оценить контроль ЧСС, эффективность антиангинального лечения. Для диагностики коронарного вазоспазма, при редких эпизодах, которые не удается зарегистрировать при даже при многодневном мониторинге ЭКГ, рекомендуют провокационные тесты с внутрикоронарным введением эргоновина или ацетилхолина. Тесты достаточно безопасны для широкого использования с невысокой частотой больших (0,8%) и малых (4,7%) осложнений, более частых при использовании ацетилхолина (Ciliberti G. et al., 2017). Оценка прогноза коронарной болезни позволяет оптимизировать выбор тактики лечения (табл. 2.8).

Таблица 2.8. Оценка риска смерти у пациентов с хроническими коронарными синдромами (ESC)

Метод	Риск годовой смерти		
	низкий, <1%	умеренный, 1-2,9%	высокий, ≥3%
ЭКГ стресс-тест (индекс Дьюка*)	≥+5	+4 -10	≤-11
Сегменты с дисфункцией при стресс-тесте с эхокардиографией (из 16)	0	1-2	≥3
Сегменты с дисфункцией при магнитно-резонансной томографии	0	1	≥2

Оценить прогноз стабильной ИБС можно также с помощью специальных шкал, например SMART.

Окончание табл. 2.8

Метод	Риск годовой смерти		
	низкий, <1%	умеренный, 1-2,9%	высокий, ≥3%
Визуальная оценка площади ишемии миокарда левого желудочка при эмиссионной томографии (SPECT, PET)	<1%	1-9,9%	≥10%
Коронарная ангиография	Нормальные артерии или бляшки	Значительный стеноз крупной артерии	Проксимальные стенозы 3 сосудов или передней нисходящей артерии, стеноз левой артерии, FFR ≤0,8

Примечание. * - индекс Дьюка = время нагрузки в минутах - (5 × отклонение ST в миллиметрах) - [4 × индекс СК (0 - нет, 1 - есть, 2 - остановка теста)]. ЭКГ - электрокардиограмма, КТ - компьютерная томография.

2.3. ЛЕЧЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ

Лечение пациентов с хроническими коронарными синдромами включает, наряду с медикаментозными препаратами и инвазивными вмешательствами, мероприятия по контролю факторов риска. При разработке программы лечения важно понимать многофакторную природу ишемии миокарда (рис. 2.2).



Рис. 2.2. Факторы, влияющие на ишемию миокарда

Обычно лечение проводится амбулаторно, но в ряде ситуаций может быть показана госпитализация:

- неясность диагноза (например, когда имеются неишемические торакалгии);
- трудности в подборе эффективной медикаментозной терапии (например, при сочетанных заболеваниях или частых обострениях коронарной болезни).

Цель лечения заключается в уменьшении симптомов, контроле за нагрузками на миокард (ЧСС, АД) и факторами риска, а также в увеличении продолжительности жизни. Рекомендуемые препараты и дозовый режим представлены в табл. 2.9 и 2.10.

Таблица 2.9. Препараты, применяемые для лечения стабильной коронарной болезни

Группа	Препараты
Бета-блокаторы	Атенолол, бисопролол, метопролол, карведилол
Антагонисты кальция	Верапамил, дилтиазем
	Дигидропиридины: амлодипин, нифедипин продленный, фелодипин
Нитраты	Продленные формы нитроглицерина, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат
Антиагреганты	Ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, тикагрелор
Статины	Аторвастатин, розувастатин
Другие препараты	Молсидомин, никорандил, ранолазин, риварокса-бан, триметазидин, эзетимиб, бемпедовая кислота, ингибиторы PCSK9

Таблица 2.10. Дозы препаратов для лечения коронарной болезни

Группа	Препараты	Дозы внутрь
Бета-блокаторы	Атенолол	25-200 мг однократно
	Бисопролол	5-10 мг однократно
	Карведилол	12,5-50 мг 2 раза

	Метопролол	50-150 мг 2 раза
	Метопролол продленный	100-300 мг однократно
	Небиволол	2,5-10 мг однократно
Группа	Препараты	Дозы внутрь
Антагонисты кальция	Нифедипин продленный	30-180 мг однократно
	Амлодипин	5-10 мг однократно
	Верапамил	40-160 мг 3 раза
	Верапамил продленный	120-480 мг однократно
Нитраты	Изосорбида динитрат	20-60 мг 2 раза
	Изосорбида динитрат продленный	60-120 мг однократно
	Изосорбида моонитрат	20-40 мг 2 раза
	Изосорбида моонитрат продленный	50-100 мг однократно
	Нитроглицерин продленный	2,5-13 мг 2 раза
	Молсидомин	2 мг 2 раза
Противотром- ботические препараты	Ацетилсалициловая кислота	75-81 мг/сут однократно
	Клопидогрел	75 мг/сут однократно
	Тикагрелор	60 мг 2 раза
	Ривароксабан	2,5 мг 2 раза
Другие препараты	Никорандил	20 мг 2 раза в день
	Ранолазин	500-1000 мг 2 раза в день
	Триметазидин	20 мг 3 раза; 35 мг 2 раза
	Эзетимиб	10 мг однократно
Статины	Аторвастатин	20-80 мг однократно
	Розувастатин	10-40 мг однократно
	Питавастатин	4 мг однократно

Антиангинальные препараты. Для лечения приступа ангинозных болей используют спреи нитратов, которые удобнее и действуют быстрее таблеток. Обычно эффект наступает через 1-2 мин, достигает максимума через 5-7 мин и продолжается до 20-30 мин. Действие сублингвального изосорбита динитрата проявляется немного позднее, но сохраняется дольше - до 1 ч. Следует предупредить пациента о возможности головной боли (может помочь одновременный прием валидола) и в редких случаях значительном снижении АД.

Бета-блокаторы являются препаратами выбора при стабильной СК, поскольку могут повысить выживаемость у пациентов после ИМ, при сниженной ФВЛЖ и уменьшить риск внезапной смерти. Бета-блокаторы титруют до достижения ЧСС 55-60 в мин. В случае СН со сниженной сократимостью левого желудочка предпочтительнее метопролола сукцинат, бисопролол или карведилол.

При неэффективности монотерапии бета-блокатором или при наличии противопоказаний препарат заменяют на другой основной препарат или комбинируют (рис. 2.3). Нецелесообразна комбинация трех групп препаратов: бета-блокаторов, антагонистов кальция и нитратов, так как антиангинальный эффект не повышается, а побочные эффекты могут усилиться (Heidenreich P. et al., 1999).



Рис. 2.3. Тактика лечения стабильной стенокардии (ESC; ICSI; ACP/ACCF/ANA, с изменениями)

При существенной роли вазоспазма (вариабельный порог нагрузки, влияние холода, СК покоя) предпочтительнее использовать антагонисты кальция, а бета-блокаторы могут повысить тонус коронарных артерий. У пациентов с систолической обструкцией коронарных артерий, вызванной мышечными мостиками, предпочтительнее бета-блокаторы и антагонисты кальция типа верапамила, которые оказывают эффект за счет удлинения диастолического коронарного кровотока (Corban M. et al., 2014). Вазодилатирующие препараты в этих случаях малоэффективны, а нитраты не показаны ввиду усиления компрессии сосуда (Hongo Y. et al., 1999).

Ранолазин, селективный ингибитор позднего тока ионов натрия, обладает антиишемическим эффектом, может улучшить контроль аритмий сердца и гликемии (MERLIN-TIMI 36). Дополнительные свойства и большой антиишемический эффект препарата делают его привлекательнее триметазида (метаанализ Belsey J. et al., 2014). Эти препараты не влияют существенно на АД и ЧСС и могут шире использоваться при выраженной коморбидности.

Возможности цитопротекторов не следует преувеличивать: у пациентов после реваскуляризации добавление триметазида к обычному лечению не повлияло существенно на прогноз, включая обострения коронарной болезни и СН в исследовании ATPCI. Добавление к основному лечению ивабрадина снизило ЧСС на 10 ударов в мин, но не изменило частоты сердечно-сосудистых смертей и ИМ, а у пациентов со СК II-IV ФК стенокардии риск даже увеличился на 18% (SIGNIFY). По этой причине препарат можно рассмотреть для применения лишь у пациентов с дисфункцией левого желудочка с ФВЛЖ $\leq 35\%$ и ЧСС ≥ 70 в мин, несмотря на максимальную дозу бета-блокатора (FDA). Одновременное применение ивабрадина с верапамилем или дилтиаземом противопоказано.

Эффективность иАПФ при стабильной СК без дополнительных показаний не была подтверждена.

Антитромботическое лечение. АСК в дозе 75-100 мг/сут пациенты принимают постоянно. Минимально эффективная доза АСК позволяет снизить риск гастроинтестинальных осложнений. Не рекомендуется назначение препаратов АСК с оксидом магния ввиду

непредсказуемого всасывания препарата. При непереносимости АСК используют клопи-догрел в дозе 75 мг/сут. В случаях очень высокого сердечно-сосудистого риска и низкой вероятности больших кровотечений можно рассмотреть возможность усиления антитромботического лечения. У пациентов с диабетом и стабильной коронарной болезнью прием тикагрелора 60 мг дважды вместе с АСК 75-100 мг в течение 3 лет снизил риск ишемический ССЗ, при небольшом возрастании частоты нефатальных кровотечений (THEMIS).

Ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сочетании с аспирином 100 мг/сут может снизить частоту ССЗ у пациентов со стабильной коронарной болезнью по сравнению с монотерапией аспирином (COMPASS). Эффект был достигнут преимущественно за счет снижения риска ишемического инсульта, но не ИМ, при этом возрос риск больших кровотечений.

Липиднормализующие препараты. Во многих исследованиях показано, что снижение сердечно-сосудистых событий пропорционально понижению уровня ХС ЛНП в крови у пациентов с ССЗ (метаанализ: Koskinas K. et al., 2018).

Лечение статинами направлено на стабилизацию атеросклеротических бляшек (снижение воспаления, укрепление капсулы) и снижение риска разрывов. Последний кокрейновский метаанализ не выявил существенного влияния на уровень ХС ЛНП и риск побочных эффектов вечернего приема по сравнению с утренним. Рекомендуется интенсивная терапия максимальными дозами статинов (аторвастатин 80 мг, розувастатин 20-40 мг), добиваясь снижения содержания ХС ЛНП в плазме крови до уровня $\geq 50\%$ от исходного и $< 1,4$ ммоль/л (ESC; ACC/AHA). В японском исследовании REAL-CAD питавастатин в дозе 4 мг значительно снизил сердечно-сосудистые риски по сравнению с 1 мг у пациентов со стабильной коронарной болезнью. Использование целевого уровня может привести к недостаточному лечению пациентов с исходно низким уровнем ХС ЛНП. Чем выше доза статинов, тем ниже смертность у пациентов с атеросклеротическими заболеваниями (Rodriguez F. et al., 2017). Статины эффективно уменьшают смертность у пациентов с коронарной болезнью в возрасте 65-80 лет (HPS; PROSPER). У азиатов эффективные дозы статинов обычно ниже, 2,5-20 мг розувастатина или 10-40 мг аторвастатина (таблетки статинов можно делить). Снижение ХС ЛПН $< 0,4$ ммоль/л не увеличивает частоту побочных эффектов и нейрокогнитивных нарушений (Robinson J. et al., 2017). Эзетимиб может быть использован вместе со статинами при невозможности достичь поставленных целей с помощью монотерапии, особенно у пациентов высокого риска (IMPROVE-IT).

При недостаточном эффекте максимальных доз статинов по снижению ХС ЛНП можно использовать моноклональные антитела к ферменту PCSK9 (алирокумаб, эволокумаб), которые могут снизить частоту ишемических событий, однако весьма дороги (рис. 2.4).

Бемпедоевая кислота при добавлении к максимальной дозе статинов снижает ХС ЛНП без учащения побочных эффектов (CLEAR WISDOM).

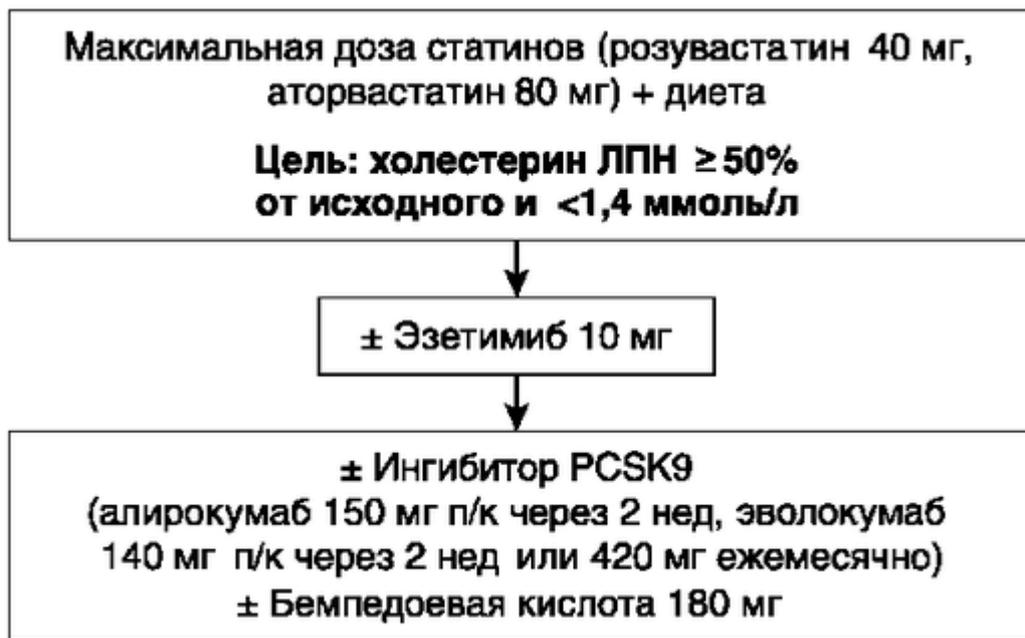


Рис. 2.4. Лечение атеросклероза и дислипидемии у пациентов высокого риска (ESC)

2.4. РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА

Инвазивное восстановление кровоснабжения миокарда включает КШ и значительно чаще применяемое ЧКВ. Такие вмешательства временно улучшают кровоснабжение миокарда в областях с ишемией, но не снижают темпов прогрессирования коронарного атеросклероза (Yoon S. et al., 2016).

Как и при других операциях, наблюдается закономерность - чем больше объем оперативных вмешательств в госпитале и у оператора, тем ниже риск осложнений и смертность. Например, госпитальная смертность в США у операторов, выполняющих <50, 50-100 и >100 коронарных вмешательств при хронической и острой коронарной болезни, составила 1,8, 1,7 и 1,5% соответственно (Fanaroff A. et al., 2017).

Точнее определить эффективность планируемой реваскуляризации, особенно при сложности в оценке ишемии миокарда у пациентов с промежуточным стенозом, можно с помощью фракционного резерва кровотока (FFR) во время ангиографии. Специальный коронарный проводник регистрирует внутриартериальное давление, и рассчитывается отношение давления до и после стеноза на фоне введения вазодилататора [адено-зин или папаверин (норма 1-0,8)]. Методика позволяет улучшить исходы в течение 2 лет, уменьшить число имплантируемых стентов, но возрастает стоимость обследования (DEFER; FLAME; FLAME 2; RIPCORD).

Показания для реваскуляризации миокарда (ESC/EACTS).

- Ограничивающая СК или ее эквивалент с недостаточным ответом на оптимальное медикаментозное лечение при гемодинамически значимом коронарном стенозе (документированная ишемия или нарушение гемодинамики с FFR $\leq 0,80$ или стеноз большого коронарного сосуда >90%). Большая зона ишемии, выявленная при функциональных тестах (>10% левого желудочка) или аномальный инвазивный фракционный резерв кровотока.
- Болезнь левой главной коронарной артерии со стенозом >50%.
- Проксимальный стеноз левой передней нисходящей коронарной артерии >50%.
- Двухили трехсосудистая болезнь со стенозом >50% с нарушением функции левого желудочка (ФВЛЖ $\leq 35\%$).

- Большая зона ишемии, выявленная при функциональных тестах (>10% левого желудочка), или аномальный инвазивный фракционный резерв кровотока.
- Единственная проходимая коронарная артерия со стенозом >50%.

Инвазивное лечение показано в первую очередь пациентам с выраженной стенокардией, систолической СН при очевидной неэффективности медикаментозного лечения и неблагоприятным прогнозом. Предпочтения для выбора КШ или ЧКВ представлены в табл. 2.11. Возможно острое повреждение почек при введении контраста во время КГ. Для оценки риска контраст-индуцированной нефропатии можно использовать шкалу Mehran.

Таблица 2.11. Приоритеты выбора инвазивного лечения

Признак	Чрескожное коронарное вмешательство	Коронарное шунтирование
Клиническая картина	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженная коморбидность. • Преклонный возраст, старческая астения, сниженная ожидаемая продолжительность жизни. • Заболевания и состояния, ограничивающие реабилитацию 	<ul style="list-style-type: none"> • Диабет. • Сниженная функция левого желудочка (выброс $\leq 35\%$). • Противопоказания для двойной антиагрегантной терапии
Анатомия и техника	<ul style="list-style-type: none"> • Многососудистое поражение со шкалой SYNTAX 0-22. • Анатомия, способствующая неполной реваскуляризации при коронарном шунтировании. • Выраженная деформация грудной клетки или сколиоз. • Осложнения облучения грудной клетки. • Фарфоровая аорта 	<ul style="list-style-type: none"> • Рецидивирующий диффузный внутрисстенотический рестеноз. • Поражение левой главной артерии со шкалой SYNTAX $\geq 23-33$. • Многососудистое поражение со шкалой SYNTAX ≥ 23. • Анатомия, способствующая неполной реваскуляризации при коронарном вмешательстве. • Выраженная кальцификация коронарной артерии
Признак	Чрескожное коронарное вмешательство	Коронарное шунтирование
Сопутствующая хирургия	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствуют показания для сопутствующей хирургии сердца 	<ul style="list-style-type: none"> • Заболевания восходящей аорты с показанием к хирургии. • Сопутствующая хирургия сердца

Чтобы снизить риск контраст-индуцированного повреждения почек у пациентов высокого риска рекомендуют уменьшить количество контраста, использовать изо- и низкоосмолярные контрасты, провести гидратацию изотоническим раствором натрия хлорида, ограничить прием потенциально нефротоксических препаратов.

Чрескожное коронарное вмешательство проводят в виде баллонной ангиопластики, которую обычно сочетают с установкой эндопротеза (стента) для предупреждения рестеноза. Исследования подтверждают возможность проведения ЧКВ в центрах без коронарной хирургии (Aversano T. et al., 2012; Shaman D. et al., 2012).

По сравнению с адекватной медикаментозной терапией механическая дилатация коронарных артерий не приводит к снижению смертности и риска ИМ у больных стабильной коронарной болезнью, но может увеличить переносимость нагрузок, снизить частоту СК и госпитализаций (COURAGE; BARI 2D; ORBITA, ISCHEMIA, метаанализ Bangalore S. et al., 2020).

Успешная реканализация тотальной окклюзии коронарной артерии со стентированием с использованием двойной КГ, детального и структурированного анализа ангиограмм, микрокатетеров позволяет уменьшить симптомы ишемии миокарда (EUROCTO, IMPACTOR-CTO, Brilakis E. et al., 2019). В то же время, по

сравнению с неокклюзивными стенозами реже достигается эффект, чаще возникают перфорации и тампонады (Azzalini L. et al., 2020).

При стенозе малых коронарных артерий (<3 мм) использование баллонов с антипролиферативным веществом и двойной антиагрегантной терапии до 1 мес также эффективно, как и стентирование (BASKET-SMALL 2). Использование доступа через лучевую артерию позволяет уменьшить риск сосудистых осложнений, гематом и даже снизить краткосрочную смертность (метаанализ Joyal D. et al., 2012).

Назначение высоких доз статинов может снизить риск периоперационного ИМ и других сердечно-сосудистых событий (метаанализы Wang L. et al., 2014; Pan Y. et al., 2015). Схема включает прием 80 мг аторвастатина или 40 мг розувастатина за 12-24 ч до процедуры.

Важно оценивать осложнения реваскуляризации с определением в динамике ЭКГ, сердечных биомаркеров. В случае признаков повреждения миокарда существенно возрастает годовая смертность (Feldman D. et al., 2011; Novack V. et al., 2012).

Внутристентовый рестеноз составляет около 10% всех коронарных вмешательств и в 25% случаев проявляется острым ИМ, чаще без подъема ST (Moussa I. et al., 2020). Рестеноз обычно устраняют другим стентом, менее эффективны баллоны с цитостатиками (DAEDALUS).

Выписка пациентов после коронарного вмешательства в тот же день, по-видимому, не более опасна, чем выписка через сутки после ЧКВ (метаанализ Abdelaal E., et al., 2013; Rymer J. et al., 2019).

Стенты. Структура стента обычно включает каркас и полимерное покрытие с лекарством (рис. 2.5). Каркас из кобальт-хромового или платина-хромового сплава тоньше, гибче, прочнее, более устойчив к коррозии и биосовместим, чем стальная конструкция.



Рис. 2.5. Классификация внутрикоронарных стентов

Стенты, покрытые полимером с антипролиферативными агентами (DES), снижают частоту рестенозов и повторных реваскуляризаций (1 случай из 30) по сравнению с голометаллическими. Выгода от более дешевых голометаллических стентов и меньшей длительности двойной антиагрегантной терапии нивелируется затратами на повторные реваскуляризации.

Кроме того, современные стенты, выделяющие лекарства, не повышают существенно риск внутристенового тромбоза, ИМ по сравнению со стентами без лекарственного покрытия (метаанализ: Piccolo R. et al., 2019; SCAAR; DART; NORSTENT).

Среди антипролиферативных лекарств, которые препятствуют рестенозу, чаще используется липофильный [эверолимус](#) [линейка стентов Xience], который обладает лучшей биодоступностью, меньшим периодом полужизни, быстрее эпителизируется и снижает сосудистое воспаление по сравнению с сиролимусом. Соответственно возможно уменьшение риска тромбоза стента и длительности двойной антиагрегантной терапии (Toyota T. et al., 2015; SORT OUT IV).

Стойкое полимерное покрытие с лекарством (DP-DES) обеспечивает медленное выделение лекарства, однако может вызывать воспаление и повысить отдаленный риск тромбоза стента.

Для преодоления этой проблемы разработаны биорастворимые полимерные покрытия с лекарством (BP-DES), исчезающие через 3-15 мес и способные снизить риск поздних тромбозов (BIOFLOW V; ISAR-TEST 4; SCAAR).

С целью исключения вазотоксичного влияния полимеров предложены стенты без полимеров (PF-DES) с лекарством в микропорах или микрорезервуарах металлического каркаса.

Биорастворяемые (~3 года) полимерные каркасы с лекарством (BVS, BRS) позволяют восстановить естественную структуру и функцию сосуда и снизить долгосрочные последствия инородной конструкции, однако обладают меньшей прочностью и повышенным риском тром-бообразования. Биорастворяемые каркасы показали сопоставимый эффект, но чаще вызывали тромбозы стента по сравнению с металлическими стентами, выделяющими [эверолимус](#) (мета-анализы Zhang X. et al., 2016; Ali Z. et al., 2017; Collet C. et al., 2017).

Далеко не всегда более технологичные и современные стенты демонстрируют существенные клинические преимущества перед устройствами предыдущих поколений.

Наряду с зарубежными устройствами используются и отечественные стальные, кобальт-хромовые (Синус) и покрытые лекарствами (Калипсо, [сиролимус](#) на биодеградируемом полимере) стенты.

Стенты с лекарственным покрытием предпочитают при большинстве клинических состояний и типов поражений, кроме случаев, когда есть сомнения или противопоказания к применению длительной терапии двумя антиагрегантами:

- невозможность сбора анамнеза, особенно в условиях острого тяжелого состояния;
 - предполагаемое несоблюдение двойной антитромбоцитарной терапии (в том числе у пациентов с несколькими заболеваниями, вынужденных принимать много препаратов);
 - предстоящий перерыв в двойной антитромбоцитарной терапии в связи с хирургическим вмешательством, которое необходимо провести в ближайшее время;
 - высокий риск кровотечения (двойная антиагрегантная терапия может проводиться 1 мес);
 - доказанная аллергия или непереносимость антитромбоцитарных препаратов.
- Антиагреганты.* Для предупреждения перипроцедурных и более поздних ишемических повреждений миокарда используют антиагреганты.

Пациент принимает 300-325 мг АСК и 600 мг клопидогрела не позднее 2 ч перед процедурой.

После имплантации стента с целью профилактики внутрискелетного тромбоза на период эндотелизации комбинированную терапию АСК в дозе 75-100 мг/сут и клопидогрелом в дозе 75 мг/сут рекомендуют продолжить до 6 мес, а при высоком

риске кровотечений до 1-3 мес с последующим приемом АСК или ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АНА/АСС; ESC). Тикагрелор по сравнению с клопидогрелем не снизил частоту перипроцедурного ИМ 4-го типа в исследовании ALPHEUS.

Если риск тромбоза стента высок (множественные, длинные, перекрывающиеся, малого диаметра, 1-го поколения стенты, диабет, дисфункция почек, пожилой возраст, низкая ФВЛЖ), терапия двумя антиагрегантами может быть продолжена более года. Для оценки риска тромбоза стента также используют шкалу DAPT.

Кровотечения. Активная профилактика тромбоза стента сопровождается повышением риска кровотечений, включая жизнеопасные.

Консорциум ARC-HBR предложил валидизированные критерии высокого риска кровотечений после ЧКВ (Corpataux N. et al., 2020).

Большие

- Длительный прием оральных антикоагулянтов.
- Выраженная ХБП (рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м²).
- Гемоглобин < 110 г/л.
- Спонтанные кровотечения, требующие госпитализации/трансфузии в последние 6 мес или повторные в любое время.
- Тромбоцитопения < 100 × 10⁹/л.
- Хронические геморрагические диатезы.
- Цирроз печени с портальной гипертензией.
- Активный рак (исключая немеланомный рак кожи) в последние 12 мес.
- Спонтанное внутричерепное кровоизлияние в любое время.
- Травматическое внутричерепное кровоизлияние в последние 12 мес.
- Артериовенозная мальформация мозга.
- Ишемический инсульт в предшествующие 6 мес.
- Неотложная хирургия на двойной антиагрегантной терапии.
- Большая хирургия или травма в последние 30 сут до ЧКВ.

Малые

- Возраст ≥ 75 лет.
- Умеренная ХБП (рСКФ 30-60 мл/мин/1,73 м²).
- Гемоглобин 110-129 г/л у мужчин, 110-119 г/л у женщин.
- Спонтанные кровотечения, требующие госпитализации/трансфузии в последние 12 мес, не соответствующие большим критериям.
- Длительный прием НПВП или кортикостероидов.
- Ишемический инсульт в любое время, не соответствующий большим критериям.

Почти четверть пациентов имеет высокий риск кровотечений, который можно снизить с помощью менее тромбогенных стентов и сокращения длительности двойной антиагрегантной терапии. В последних исследованиях показана возможность монотерапии ингибитором P2Y₁₂-рецепторов после прекращения приема АСК через 1-

3 мес, что позволяет снизить риск кровотечений без увеличения частоты ССЗ (TWILIGHT-ACS, GLOBAL LEADERS, SMART CHOICE, STOPDAPT-2).

В случае высокого риска кровотечений может быть целесообразной установка современных стентов, выделяющих лекарства, или в крайнем случае голометаллических стентов, которые позволяют сократить период комбинированного лечения антиагрегантами.

Использование стентов с растворимым полимерным покрытием не улучшило исходы, по сравнению со стабильным покрытием, а стенты с растворимыми каркасами могут даже повысить частоту внутри-стентового тромбоза.

Комбинированная терапия антиагрегантами при наличии других факторов риска (язвенная болезнь или желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе в сочетании с инфицированием *H. pylori*, возрастом ≥ 65 лет, приемом НПВП или кортикостероидов) требует профилактического назначения ингибиторов протонной помпы (АССФ/АСГ/АНА). Надежных данных об отрицательном влиянии ингибиторов протонной помпы на клинические эффекты клопидогрела недостаточно. Подавление активности фермента CYP2C19 омепразолом и эзомепразолом может уменьшить эффект клопидогрела, поэтому рекомендуют выбрать другой ингибитор протонной помпы.

Коронарное шунтирование в зависимости от использования в качестве шунта артерии (внутренней грудной, лучевой) или вены подразделяется на артериальное и аутовенозное. В связи с более длительной проходимостью рекомендуют использовать в первую очередь артериальные шунты, особенно внутренние грудные артерии (маммарокоронарное шунтирование). Исходы КШ, выполненного в условиях искусственного кровообращения или на «работающем сердце», существенно не различаются (CORONARY; GOPCABE; метаанализ Dieberg G. et al., 2016).

Для расчета риска неблагоприятных сердечных событий используют индекс SYNTAX, который отражает сложность поражения коронарных артерий (www.syntaxscore.com; www.rnoik.ru/files/syntax/index.html).

Внедрение современных стентов, выделяющих лекарства, позволяет получить сопоставимые результаты реваскуляризации незащищенного шунтом ствола левой коронарной артерии, у пациентов с бляшками невысокой сложности (SYNTAX ≤ 32) при этом снижается частота инсультов, но повышен риск повторных реваскуляризаций (EXCEL; мета-анализы Kodumuri V. et al., 2018; Giacompo D. et al., 2017).

Применение АСК перед КШ может улучшить проходимость шунтов, снизить смертность и частоту поздних ИМ. Лишь в случаях высокого риска кровотечений и отказа пациента от трансфузий крови следует рассмотреть отмену АСК за 3-5 сут до операции. Частота краткосрочных осложнений после КШ представлена в табл. 2.12 (Head S. et al., 2017).

Таблица 2.12. Осложнения коронарного шунтирования

Вид осложнения	Частота, %
Смертность	1-2
Инсульт	1-3
Инфаркт миокарда	2-4
Операция при кровотечении	2-4
Делирий	8-50
Тампонада сердца	1-3
Терминальная почечная недостаточность	1
Фибрилляция предсердий	15-30
Медиастинит	0,5-3

После КШ пациентам рекомендуется продолжить прием АСК в дозе 75-100 мг/сут и статины в высокой дозе. Добавление клопидогрела или тикагрелора к АСК в течение

года после венозного шунтирования предупреждает недостаточность шунта почти наполовину без повышения риска кровотечений (метаанализ Solo K. et al., 2019). Для контроля боли в области оперативного вмешательства используют анальгетики, а прием НПВП нежелателен (Kohli P. et al., 2014). При длительном приеме последних используют ингибиторы протонной помпы, которые, однако, могут увеличить риск кишечных инфекций (COMPASS).

2.5. КОМОРБИДНОСТЬ

Особенности лечения стабильной коронарной болезни при частых сопутствующих заболеваниях и состояниях представлены в табл. 2.13 (Белялов Ф.И., 2019).

Таблица 2.13. Выбор препаратов у пациентов с коронарной болезнью в условиях коморбидности

Заболевание	Предпочтительные препараты	Нежелательные препараты
Артериальная гипотензия	Ранолазин, триметазидин, антиагреганты, реваскуляризация	Бета-блокаторы, антагонисты кальция, никорандил, нитраты
Артериальная гипертензия	Бета-блокаторы, антагонисты кальция	Антиагреганты, риварок-сабан (высокая, неконтролируемая гипертензия)
Брадиаритмии	Дигидропиридины, нитраты, никорандил, ранолазин, триметазидин, антиагреганты, реваскуляризация, кардиостимулятор	Бета-блокаторы, вера-памил, дилтиазем
Бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких	Антагонисты кальция, нитраты, никорандил, клопидогрел, ранолазин, тикагрелор, триметазидин	Бета-блокаторы*, АСК (аспириновая астма), бета-2-агонисты, теофиллин
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Бета-блокаторы, ранолазин, триметазидин	Антагонисты кальция, нитраты, никорандил, антиагреганты и рива-роксабан (при эрозиях)
Гипотиреоз	Дигидропиридины, нитраты, никорандил, антиагреганты	Бета-блокаторы, вера-памил, дилтиазем, высокие дозы гормонов щитовидной железы
Менопауза с приливами	Бета-блокаторы, антиагреганты	Гормонально-заместительная терапия
Заболевание	Предпочтительные препараты	Нежелательные препараты
Переменяющаяся хромота	Антагонисты кальция, нитраты, никорандил, антиагреганты, риварок-сабан	Бета-блокаторы*, пентоксифиллин
СН со сниженной ФВЛЖ	Бета-блокаторы (метопролола сукцинат, карведилол, бисопролол), нитраты, антиагреганты	Верапамил, дилтиазем
Тяжелый стеноз устья аорты	Бета-блокаторы, антиагреганты, ранолазин, триметазидин, коррекция порока	Антагонисты кальция, нитраты
ФП	Бета-блокаторы, верапамил, дилтиазем, соталол, антиагреганты, варфарин, ривароксабан	1А и 1С класс, дигок-син, дабигатран
Цирроз печени	Пропранолол, надолол, изосорбида мононитрат, статины	Антиагреганты, рано-лазин
Гастродуоденальные язвы	Антагонисты кальция, бета-блокаторы, нитраты, ранолазин, триметазидин	Антиагреганты, рива-роксабан, никорандил

Примечание. * У пациентов после ИМ с высоким риском бета-блокаторы (предпочтительнее высокоселективные) снижают риск сердечных событий. АСК - [ацетилсалициловая кислота](#), СН - сердечная недостаточность, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ФП - фибрилляция предсердий.

Вопреки распространенным опасениям, в исследованиях показано положительное влияние статинов на частоту декомпенсаций, смертность, эффект противовирусной

терапии у пациентов с хроническими заболеваниями печени, включая циррозы (Wong J. et al., 2017; Kamal S. et al., 2017; Kim R. et al., 2017; Pandya P. et al., 2015).

2.6. ПРОФИЛАКТИКА

Контроль факторов риска существенно влияет на прогноз заболевания. Например, в Японии 56% снижения смертности от коронарной

болезни было обусловлено медикаментозным и хирургическим лечением, а 35% - контролем факторов риска (Ogata S. et al., 2019).

В борьбе с факторами риска сердечно-сосудистых событий рекомендуются следующие мероприятия (AHA/ACC; ESC).

- Отказ от курения: психотерапия, никотинзаместительные средства, [варениклин](#).
- Снижение АД до уровня 130-139/70-79 мм рт.ст. у пожилых 65 лет и старше, 120-129 мм рт.ст. в более молодом возрасте.
- Коррекция дислипидемии - ХС ЛНП <1,4 ммоль/л:
 - интенсивная терапия статинами: [розувастатин](#) 20-40 мг, атор-вастатин 80 мг.
- Диета:
 - свежие овощи и фрукты, бобовые, несоленые орехи, жирная морская рыба (≥2 раз в неделю), оливковое масло, цельнозерно-вые продукты;
 - вино ≤2 доз/сут для мужчин, ≤1 дозы/сут для женщин, но не более 100 г этанола в нед (Wood A. et al., 2018);
 - вместо насыщенных жиров предпочтительнее моно- и полиненасыщенные;
 - минимизировать прием трансжиров (маргарины для выпечки, кулинарный жир, кондитерские изделия, чипсы). Не выявлено тесной связи содержания холестерина в диете и уровня ХС ЛПН в крови;
 - с помощью диеты нельзя добиться существенного снижения уровня ХС ЛНП (в среднем на 0,2 ммоль/л);
 - ограничение потребления обработанного мяса, рафинированных углеводов, сладких напитков.
- Физические умеренные нагрузки ≥150 мин/нед или интенсивные ≥75 мин/нед.
- Лечение СД 2-го типа:
 - HbA_{1c}, 6,5-7,0%, не допуская гипогликемических состояний;
 - предпочтительнее [метформин](#), иНГЛТ-2 или арГПП-1;
 - избегать лекарств с гипогликемическим действием [препараты сульфонилмочевины (ПСМ), глиниды, инсулин].
- Для контроля мышечно-скелетных болей предпочтительнее [парацетамол](#), [трамадол](#), [напроксен](#) (AHA/ACC). НПВП могут повысить риск тромбозов.

Физические нагрузки уменьшают смертность у пациентов со стабильной коронарной болезнью, особенно ведущих сидячий образ жизни и с высоким риском (STABILITY).

Для уменьшения зависимости от табака используется [варениклин](#), который стимулирует никотиновые альфа-4-бета-2-рецепторы мозга и уменьшает тягу к курению. В рандомизированном исследовании EAGLES прием варениклина в течение

52 нед не увеличил риск ССЗ, наблюдаемый ранее в ряде исследований, что позволяет чаще использовать препарат для борьбы с курением. Электронные сигареты (JUUL; Envii FITT; MYLE) являются ингаляторами личного пользования с аэрозольными генераторами малой мощности и могут вызывать меньше негативных последствий, чем сжигаемый табак. Большинство е-жидкостей содержит 24, 18, 12 или 6 мг/мл никотина и классифицируются производителями как крепкие, умеренные или легкие. Доза получаемого никотина зависит не только от концентрации, но и от мощности испарителя. Как и для традиционных сигарет, возможно развитие зависимости. Электронные сигареты оказались более эффективными в лечении зависимости, чем никотинзаместительная терапия (Cochrane Reviews; Hajek P. et al., 2019).

Отказ от курения нередко сопровождается увеличением массы тела, в среднем на 5-7 кг при длительном наблюдении, которое хотя и повышает кратковременно риск диабета 2-го типа, но не влияет существенно на снижение риска ССЗ, общей и сердечно-сосудистой смертности (Clair C. et al., 2013; Hu Y. et al., 2018).

Средиземноморская диета считается наиболее эффективной для профилактики коронарной болезни, включая население северных стран (PREDIMED, Veglia F. et al., 2019). Важно исключить из рациона продукты с ненасыщенными трансжирами, которые образуются при гидрогенизации растительного жира с получением дешевого твердого, тугоплавкого жира (саломаса) с длительными сроками хранения. Последний широко используется в маргарине, кондитерском, кулинарном, хлебопекарном жирах, заменителе какао-масла. Ненасыщенные трансжиры, в отличие от животных жиров и ненасыщенных цисжиров, повышают общую смертность и смертность от коронарной болезни (de Souza R.J. et al., 2015).

При выборе антигипергликемических препаратов следует учитывать данные недавних исследований, показавших возможность снижения риска ССЗ и общей смертности у пациентов с коронарной болезнью при лечении диабета с помощью ИНГЛТ-2 и арГПП-1. Следует ограничить использование ПСМ в связи с возможным увеличением риска сердечно-сосудистых событий. Неблагоприятные эффекты ПСМ связывают с повышенной (например, в 4 раза чаще метформина) частотой гипогликемии, которая нежелательна у пациентов с коронарной болезнью.

По данным рандомизированных исследований, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (препараты или пищевые продукты) не обладают существенным сосудистым профилактическим эффектом (OMEGA; Alpha Omega; SU.FOL.OM3; Kwak S. et al., 2012).

Следует отметить парадокс ожирения, характеризующийся снижением общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с избыточной массой тела и некритичным ожирением в сочетании с хроническими или острыми коронарными синдромами, СН, ишемическим инсультом, ФП (SCAAR; NTHS; NCDR; Gulf-CARE; Agarwal M. et al., 2019).

Первичная профилактика. Пациентам без ССЗ показана немедикаментозная коррекция имеющихся факторов риска, описанная выше. Вместе с тем показано, что сердечно-сосудистые события развиваются в большинстве случаев у пациентов с низким риском, согласно оценке традиционных факторов (парадокс профилактики Роуза).

Длительная первичная профилактика статинами показана при высоком риске сосудистых катастроф ($\geq 5\%$ по шкале SCORE или $\geq 20\%$ по шкале Pooled Cohort Equations) и может быть целесообразна при невысоком риске и уровне ХС ЛПНП $\geq 2,5-4,8$ ммоль/л (рис. 2.6). В то же время следует учитывать, что эффективность статинов снижается после 75 лет, а риски неблагоприятных реакций возрастают. Кроме

того, для индивидуальной оценки риска рекомендуют учитывать усиливающие факторы, не включенные в шкалы (АНА/АСС):

- семейный анамнез преждевременных атеросклеротических ССЗ (возраст <55 лет у мужчин и <65 лет у женщин);
- первичная гиперхолестеринемия (ХС ЛНП 4,1–4,8 ммоль/л, холестерин не-ЛВП 4,9–5,6 ммоль/л);
- метаболический синдром (увеличенная окружность талии, гипер-триглицеридемия >2 ммоль/л, гипертензия, гипергликемия, ХС ЛВП <1 ммоль/л);
- ХБП (рСКС 15–59 мл/мин/1,73 м² независимо от наличия альбуминурии и без заместительной терапии);
- хронические воспалительные болезни (псориаз, ревматоидный артрит, инфекция вирусом иммунодефицита человека);
- преждевременная менопауза (до 40 лет), преэклампсия;
- стойкая гипертриглицеридемия (≥2,0 ммоль/л);
- коронарный кальциноз (Mitchell J. et al., 2019);
- С-реактивный белок ≥2,0 мг/л;
- лодыжечно-плечевой индекс <0,9.



Рис. 2.6. Тактика первичной профилактики, основанная на шкале SCORE. ХС ЛНП - холестерин липопротеинов низкой плотности

Вопреки распространенному приему АСК у пациентов без ССЗ, независимо от наличия диабета, целесообразность профилактического приема препарата в настоящее время не доказана, поскольку общая смертность не снижается, а уменьшение ишемических сердечно-сосудистых событий нивелируется ростом числа больших кровотечений (метаанализы Abdelaziz H. et al., 2019; Zheng S. et al., 2019; Mahmoud A. et al., 2018). В рандомизированном исследовании ASPREE прием

аспирина пациентами 70 лет и старше не снизил риска смерти и ССЗ, но увеличил число больших кровотечений. Также не было найдено связи эффективности с более высоким исходным сердечно-сосудистым риском (Nudy M. et al., 2020). У антигипергликемических препаратов из групп иНГЛТ-2 и арГПП-1 показана способность снижать сердечно-сосудистые риски даже у пациентов без ССЗ (метаанализы Marsico F. et al., 2020; Arnott C. et al., 2020).

Имеются рекомендации по приему низких доз АСК для профилактики ССЗ и колоректального рака у взрослых в возрасте 50-59 лет с высоким риском сердечно-сосудистых событий без повышенного риска кровотечений, ожидаемой продолжительностью жизни ≥ 10 лет и согласных принимать АСК ежедневно в течение ≥ 10 лет (USPSTF).

Организация профилактических мероприятий. Высокая смертность населения во многом обусловлена коронарной болезнью, что требует определения данной проблемы в качестве приоритетной при разработке стратегии развития здравоохранения и выделения адекватных ресурсов.

Значительное снижение смертности от ССЗ в большинстве стран мира (Ford E. et al., 2007) в основном было обусловлено реализацией государственных программ первичной профилактики среди населения с активной пропагандой здорового образа жизни и борьбы с факторами риска (рис. 2.7).

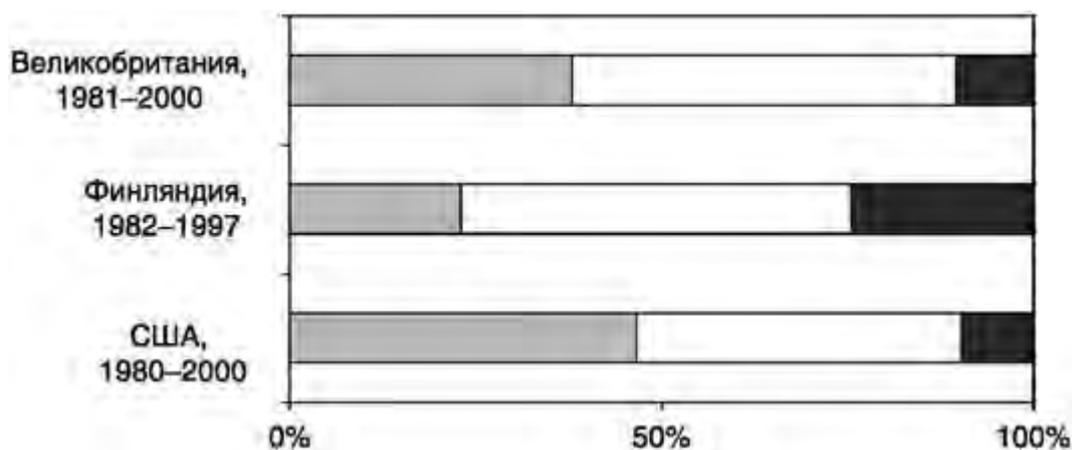


Рис. 2.7. Причины снижения смертности от коронарной болезни (серые столбики - коррекция факторов риска; белые столбики - лечение коронарной болезни; черные столбики - другие факторы)

Врачи амбулаторных учреждений (участковые, общей практики, специалисты) должны активно выявлять и контролировать факторы риска ССЗ. В поликлиниках важно организовать доступную экспресс-диагностику основных факторов риска с помощью лабораторных систем скрининга АД, холестерина и глюкозы плазмы крови.

Необходимо скоординировать работу центров здоровья и кабинетов профилактики инсульта, сосредоточить усилия на первичной профилактике у трудоспособного населения.

Глава 3. Легочная эмболия

В работе используется термин «легочная эмболия», который соответствует общепринятому в международной практике термину «pulmonary embolism».

Своевременная диагностика и лечение ЛЭ представляются крайне важными, поскольку без лечения смертность достигает 30%, в основном вследствие рецидивов тромбоэмболии. Даже при современном лечении госпитальная смертность составляет 6-11% (Aujesky D. et al., 2008; De Monaco N. et al., 2008).

Сложность оценки заболеваемости и смертности от ЛЭ заключается в регистрации данной патологии в рубрике осложнений заболевания и, соответственно, отсутствии статистического учета.

3.1. ЭТИОЛОГИЯ

В зависимости от вероятности появления ЛЭ предрасполагающие факторы риска предложено классифицировать следующим образом

(ESC).

Большие (риск >10 раз).

- Предшествующие венозные тромбоэмболии.
- Большая травма.
- Повреждение спинного мозга.
- Переломы ног, таза.
- Замена бедренных и коленных суставов.
- Госпитализации с ИМ, СН, ФП (до 3 мес).
- COVID-19. *Умеренные (риск 2-9 раз).*
- Сердечная, дыхательная недостаточность.
- Инсульт с параличом.
- Венозные катетеры и проводники.
- Тромбоз поверхностных вен.
- Тромбофилии (фактор V Лейдена, протромбин G20210A, дефицит протеинов C, S, антитромбина III).
- Инфекции (пневмония, мочевого тракта, вирус иммунодефицита человека).
- Эстрогены (контрацептивы, заместительная терапия).
- Недавние роды.
- Артроскопические вмешательства на коленном суставе.
- Аутоиммунные болезни.
- Воспалительные болезни кишечника.
- Злокачественные опухоли, особенно с метастазами.
- Химиотерапия.
- Эритропоэз-стимулирующие препараты.
- Трансфузия крови.

- Нефротический синдром.
- Дегидратация. Слабые (риск <2 раз).
- Возраст >40 лет.
- Постельный режим >3 сут.
- Продолжительная иммобилизация (самолет, автомобиль).
- Беременность.
- Варикозные вены.
- Лапароскопическая хирургия.
- Диабет.
- Ожирение.

Несмотря на профилактический прием антикоагулянтов, тромбоз глубоких вен и ЛЭ выявляются у 9 и 17% пациентов с COVID-19 в палатах интенсивной терапии, а в общих палатах - у 7 и 4% (Nopp S. et al., 2020).

Тромбы в венозной системе нижних конечностей находят в 36-74% случаев и около 10% выше пупартовой связки (Keller K. et al., 2020; van Langevelde K. et al., 2013). Невысокую частоту выявленных венозных тромбов объясняют миграцией последних в легкие. При этом ЛЭ без выявленных венозных тромбов характеризуются более высокой смертностью.

Врожденные тромбофилии (лейденская мутация фактора V, мутация протромбина G20210A, дефицит протеинов C, S) следует заподозрить при отсутствии больших факторов риска тромбозов, возрасте 40-50 лет, наличии ранних венозных тромбозов у ближайших родственников, в случаях рецидивирующих тромбозов, несмотря на прием антикоагулянтов, необычной локализации венозных тромбов (церебральные, чревные вены). Тестирование проводится вне периода острого тромбоза, через ≥ 2 нед после прекращения приема варфарина, ≥ 2 сут после прекращения приема прямых оральных антикоагулянтов, ≥ 48 ч после прекращения приема гепарина. В то же время, в большинстве случаев тесты на тромбофилии не имеют клинического значения, особенно при наличии больших факторов риска ЛЭ, и проводить дорогостоящую диагностику тромбофилий нецелесообразно (AHS).

Несмотря на то, что первый эпизод ЛЭ без наличия факторов риска может быть ранним признаком скрытого рака (у одного из 20 пациентов в течение года выявляют рак), скрининг новообразования не приносит существенного эффекта (SOME).

3.2. КЛАССИФИКАЦИЯ

Лечение ЛЭ существенно зависит от прогнозируемого риска ранней смертности, который оценивается по клиническим и лабораторным тестам (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Стратификация риска легочной эмболии в зависимости от ранней смертности (ESC)

Риск ранней смерти от ЛЭ	Маркеры риска				Лечение
	шок, гипотензия	дисфункция правого желудочка	биомаркеры	класс PESI	
Низкий (0-3%)	-	-	-	I-II	Амбулаторное лечение
Средненизкий (3-7%)	-	±	±	III-V	Антикоагуляция

Средневысокий (11-16%)	-	+	+	III-V	Антикоагуляция, возможен тром-болизис
Высокий (>20%)	+	+	+ ^a	III-V ^a	Тромболизис, эмболэктомия

Примечание. ^a - тест не является необходимым.

Существует классификация тяжести ЛЭ, включающая массивную, субмассивную и немассивную ЛЭ, критерии которой аналогичны критериям ЛЭ высокого, умеренного и низкого риска (АНА).

ЛЭ обычно рассматривают как осложнение основного заболевания, что приводит к отсутствию заболевания в статистических документах в качестве причины смерти.

При отсутствии заболевания, предрасполагающего к ЛЭ, целесообразно указывать последнее в качестве основного как в клиническом, так и в посмертном диагнозе (табл. 3.2).

Таблица 3.2. Примеры оформления диагноза

Диагноз	МКБ
Легочная эмболия (21.05.2020, 17:50), шок	I26.0
Легочная эмболия, средневысокий риск	I26.9
Тромбоз бедренной вены справа, осложненная легочной эмболией с острым легочным сердцем	I26.0
Стабильная стенокардия III ФК, инфаркт миокарда (2019, 2020) ХСН IV ФК. Легочная эмболия, шок	I20.8
Тромбоз вен нижних конечностей. Легочная эмболия, рецидивирующая (2016, 10.2019, 12.2020), острое легочное сердце, средневысокий риск	I80
Наследственная тромбофилия (дефицит протеина S), тромбоз почечной вены справа, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, легочная эмболия (2018, 02.2020, 08.2020)	D68.59

3.3. ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП

Диагностика:

- острая одышка, тахипноэ;
- артериальная гипотензия;
- пульсоксиметрия;
- ЭКГ - перегрузка правых отделов, блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ).

Лечение:

- быстрая доставка в отделение интенсивной терапии;
- кислород;
- гепарин;
- поддержка приемлемого АД.

Тяжелая ЛЭ является жизнеопасным состоянием и не требует наличия у больного полиса и паспорта для госпитализации. Около 2-5% внегоспитальных остановок сердца связаны с ЛЭ. Треть пациентов умирает внезапно в первые часы, поэтому целесообразно осуществить быструю доставку пациента в специализированный блок интенсивной терапии (VITAE).

Лечение пациентов с ЛЭ низкого риска можно проводить в амбулаторных условиях (ESC).

Диагностика. Чаще всего ЛЭ проявляется острой одышкой, реже встречаются другие симптомы (табл. 3.3). Дефицит обеспечения кислородом обусловлен уменьшением объема сосудистого русла, вазокон-стрикцией, дисфункцией правого желудочка, десинхронизацией желудочков, шунтированием крови справа-налево через открытое овальное отверстие.

Таблица 3.3. Частота клинических и физикальных проявлений легочной эмболии

Клинические признаки	Частота, %	Физикальные признаки	Частота, %
Одышка	80	Тахипноэ	70
Плевральные боли	52	Хрипы	51
Кашель	20	Тахикардия	26
Обморок	19	Акцент II тона	23
Загрудинные боли	12	Цианоз	11

При возникновении внезапной одышки, не зависящей от положения тела, с артериальной гипотензией, в первую очередь следует подумать о ЛЭ, особенно у пациентов с повышенным риском тромбоемболий в анамнезе.

Одышка преобладает в клинической картине и характеризуется следующими признаками:

- инспираторная;
- не облегчается сидя, если нет сопутствующей левожелудочковой СН;
- нет дистанционных хрипов, если нет бронхообструктивного заболевания, аускультативно возможны сухие хрипы;
- не участвуют в дыхании вспомогательные мышцы.

В то же время, более 40% пациентов с ЛЭ имеет нормальную окси-генацию крови (Rodger M. et al., 2000).

Артериальная гипотензия развивается с первых минут массивной ЛЭ и сопровождается резким повышением центрального венозного давления (набухание шейных вен, сильная струя крови при пункции вен, одутловатость лица, острая гепатомегалия). Массивная ЛЭ с высоким риском смерти характеризуется шоком или артериальной гипотензией, определяемой как систолическое АД <90 мм рт.ст. или снижение на ≥ 40 мм рт.ст. в течение 15 мин и более.

Боль в грудной клетке может иметь различный характер, в том числе:

- ангинозоподобная: имеет неопределенный характер, локализуется за верхней или средней третью грудины; нитроглицерин может ухудшить состояние;
- плевральная: колющая, появляется и усиливается при вдохе, кашле или перемене положения тела, может сопровождаться шумом трения плевры и болезненностью при пальпации межреберий. Возможен инфаркт легкого, который развивается чаще на 2-7-е сутки заболевания при эмболии дистальных ветвей легочной артерии.

Кашель появляется в первые сутки заболевания; вначале сухой, а затем со скудной слизистой мокротой. У 10-30% больных обычно на 5-7-е сутки заболевания мокрота окрашивается кровью. Кровохарканье обычно связано с малыми дистальными эмболиями и альвеолярными геморрагиями, не переходит в кровотечение и не является противопоказанием для противотромботической терапии.

Цианоз лица, верхней половины туловища почти всегда указывает на массивную ЛЭ.

В то же время острый распространенный цианоз может быть вызван ИМ с острой СН.

Клиническая картина ЛЭ во многом определяется уровнем окклюзии легочной артерии.

Поражение легочного ствола или главных ветвей легочной артерии:

- заболевание протекает молниеносно;
- проявляется внезапной остановкой кровообращения или шоком;
- цианоз верхней половины туловища;
- выраженная легочная гипертензия;
- часто заканчивается быстрой, иногда мгновенной смертью. *Поражение долевых и сегментарных артерий:*

- острая одышка;
- умеренная легочная гипертензия;
- острое легочное сердце.

Поражение мелких ветвей легочной артерии:

- повторные эпизоды немотивированной одышки;
- повреждение (инфаркт) легкого;
- склонность к рецидивам;
- чрезвычайно трудна для диагностики.

Оценить наличие тромбоза глубоких вен, вероятность и прогноз ЛЭ можно с помощью специальных шкал.

Электрокардиография. На ЭКГ в 50% случаев выявляют признаки перегрузки правых отделов сердца и гипоксемии (рис. 3.1):

- зубец Q_{III} при сохранении или увеличении R_{III} , глубокий зубец S_I (синдром $Q_{III}S_I$);
- высокий заостренный зубец P_{II} ;
- высокие зубцы R в V_{1-2} и глубокие S в V_{5-6} ;
- QR или qR в V_1 ;
- подъем сегмента ST в III , aVF , V_{1-3} ;
- депрессия сегмента ST в V_{1-4} ;
- отрицательные зубцы T в V_{1-4} ;
- блокада правой ножки пучка Гиса;
- синусовая тахикардия.

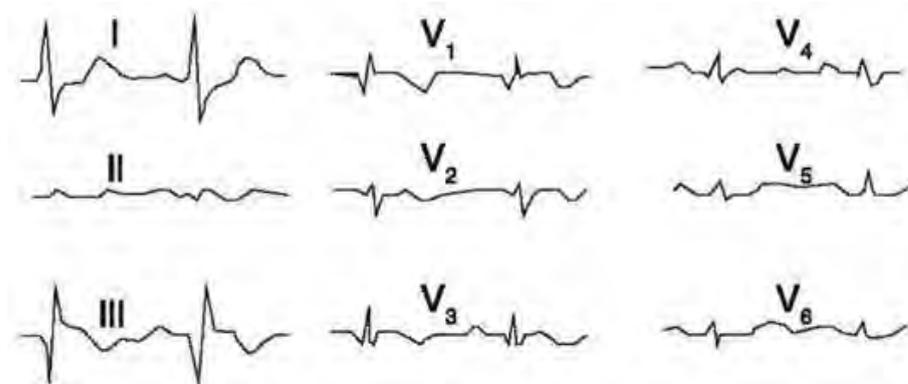


Рис. 3.1. Электрокардиограмма при легочной эмболии

Лечение. При ЛЭ высокого риска показана экстренная госпитализация в кардиологический блок реанимации и интенсивной терапии, где проводятся следующие мероприятия.

1. Оксигенотерапия при $S_pO_2 < 90\%$.
2. Антикоагулянты целесообразно назначить при высокой вероятности ЛЭ до верификации диагноза ЛЭ:
 - эноксапарин 1 мг/кг подкожно;
 - фондапаринукс 5-10 мг подкожно;
 - НФГ 80 ЕД/кг (или 5000 ЕД) внутривенно болюсом, далее инфузия 18 ЕД/кг в час (~1300 ЕД/ч при массе тела 70 кг). Обязателен при массивной ЛЭ с высоким риском смерти;
 - НФГ подкожно 333 ЕД/кг (или ~20 000-25 000 ЕД) - при невозможности инфузии.
3. Коррекция выраженной гипотензии допамином, норэпинефрином.
4. Контроль ЧСС бета-блокаторами или верапамилом при ФП.
5. Введение диуретиков и вазодилататоров нежелательно, так как может привести к выраженной гипотензии.
6. Обезболивание - внутрь ибупрофен 800-1200 мг, диклофенак 50-100 мг, кетопрофен 100-150 мг.

При внегоспитальной остановке сердца, обусловленной ЛЭ, тром-болизис повысил выживаемость пациентов с 6 до 16% (Javaudin F. et al., 2019).

3.4. ОТДЕЛЕНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ

Диагностика:

- пульсоксиметрия;
- ЭКГ, АД, ЧСС;
- D-димер;
- шкалы Wells/rGeneva, критерии PERC. Лечение:
- антикоагулянты.

В отделении неотложной помощи (приемное отделение) уточняют диагноз и решают вопрос о госпитализации пациентов, не требующих перевода в реанимационное отделение.

Учитывая неспецифические клинические признаки ЛЭ, важно определиться с вероятностью и риском заболевания, чтобы госпитализировать пациента или выписать, избегая облучения (более 90% ангиографий не выявляют ЛЭ), контраст-индуцированной нефропатии и больших затрат.

С целью оценки претестовой вероятности ЛЭ используют специальные шкалы, например канадскую шкалу Wells или шкалу Geneva. Если вероятность ЛЭ оказывается низкой, необходимо либо оценить D-димер (рис. 3.2).

Если уровень D-димера ниже порогового у пациентов с невысокой вероятностью ЛЭ, то диагноз ЛЭ можно исключить и рассмотреть возможность другой причины симптомов.

Наряду с D-димером предложены критерии исключения PERC. Если отсутствуют все критерии: возраст ≥ 50 лет, ЧСС ≥ 100 в мин, $S_pO_2 < 95\%$, анамнез ЛЭ/ТГВ,

травма/хирургия последние 4 нед, кровохарканье, прием эстрогенов и односторонний отек ноги, то диагноз ЛЭ можно исключить.

Оценка претестовой вероятности позволяет существенно снизить частоту неоправданной КТ-ангиографии. Так в большом госпитале среди пациентов с низкой вероятностью ЛЭ (шкала Wells ≤ 4) положительная ангиография составила 4%, а при повышенной вероятности ЛЭ - 30% (Alhassan S. et al., 2016).

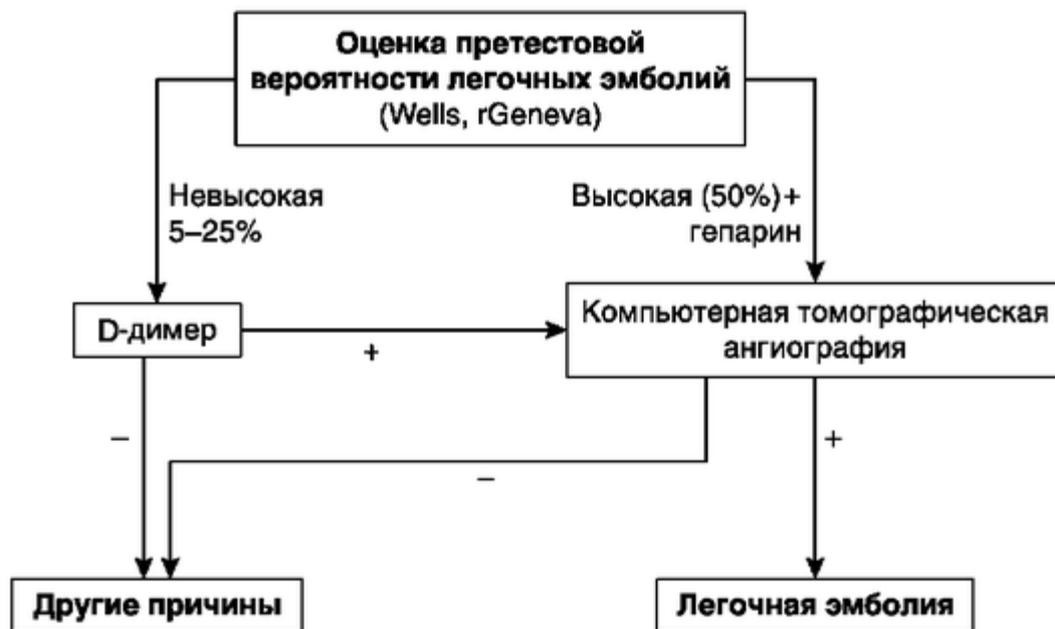


Рис. 3.2. Тактика ведения пациентов при подозрении на легочную эмболию (ESC)

3.5. ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Диагностика:

- оксигенация - газы крови, пульсоксиметрия;
- ЭКГ;
- мониторинг ЭКГ и АД;
- сердечные биомаркеры (тропонин, D-димер);
- эхокардиография;
- КТ-ангиография легочной артерии - ведущий метод;
- Шкала PESI, критерии Hestia;
- контроль активированного частичного тромбопластинового времени при инфузии гепарина, МНО, тромбоциты;
- исключение ИМ.

Лечение:

- оксигенотерапия;
- тромболизис - при артериальной гипотензии и отсутствии противопоказаний;
- катетерная эмболэктомия и фрагментация тромба;
- антикоагулянты.

Диагностика. Выявление ЛЭ и оценку тяжести целесообразно проводить в отделении неотложной помощи по разработанному алгоритму (рис. 3.3). Важно учитывать не только признаки, включенные в алгоритм, но и общую клиническую картину, включая выраженность коморбидных болезней. По данным исследования HOME-PE на основании оценок шкалы sPESI или критериев Hestia почти 40-50% пациентов можно отнести в группу низкого риска и выписать для амбулаторного наблюдения.

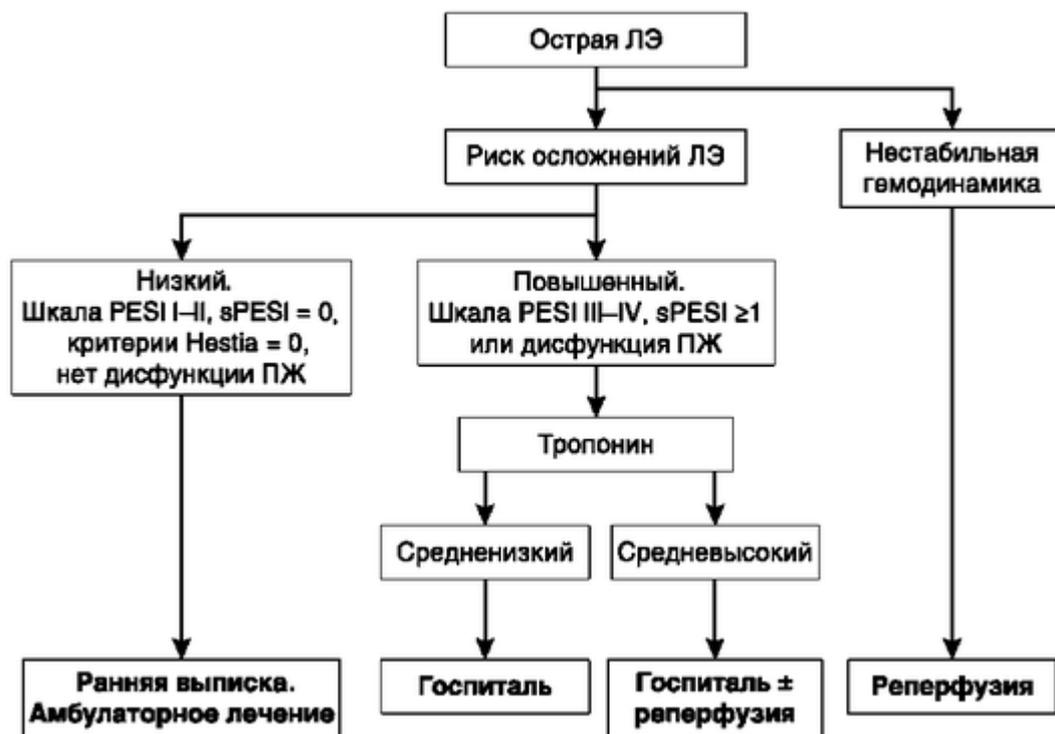


Рис. 3.3. Тактика ведения легочных эмболий (ЛЭ). ПЖ - правый желудочек

В первые 24-48 ч острой ЛЭ может наблюдаться повторное ухудшение гемодинамики, которое связывают с острым миокардитом, индуцированным большим выбросом эпинефрина. В этих случаях также нужно исключить рецидивы ЛЭ.

Эхокардиография. Эхокардиография помогает исключить ИМ, инфекционный эндокардит, расслоение аорты, тампонаду перикарда и другие причины.

Эхокардиография наиболее информативна при диагностике массивной ЛЭ, когда определяется:

- увеличение и гипокинезия правого желудочка;
- соотношение правого желудочка к левому $>0,5$;
- время ускорения в легочной артерии <80 мс;
- градиент давления между правыми предсердием и желудочком >30 мм рт.ст.;
- повышение скорости регургитации через трехстворчатый клапан;
- отсутствие уменьшения диаметра *v. cava inferior* при вдохе;
- проксимальный тромб.

У пациентов с шоком или гипотензией отсутствие перегрузки или дисфункции правого желудочка исключает ЛЭ. Открытое овальное отверстие предрасполагает к попаданию венозных тромбов в большой круг кровообращения и кардиоэмболическому инсульту.

Рентгенография грудной клетки. Метод рентгенографии для диагностики ЛЭ малоинформативен, к тому же получить качественный снимок в острой ситуации у пациента с одышкой весьма сложно. При рентгенографии грудной клетки выявляются обычно неспецифические признаки: ателектаз или инфильтрат (49%), плевральный выпот (40-46%), подъем диафрагмы (36%), треугольная тень, снижение васкуляризации и ампутация легочной артерии (15-45%), расширение ствола легочной артерии.

КТ-ангиография легочной артерии. В настоящее время КТ-ангиография легочной артерии является оптимальным методом диагностики ЛЭ, позволяя прямо визуализировать тромбы с помощью контрастирования. Метод не показан при выраженной дисфункции почек и сильной аллергической реакции на контраст.

КТ-ангиография более точно выявляет центральные и лobarные, чем сегментарные, эмболы. Нормальная картина не исключает субсегментарные эмболы.

Использование аппаратов с большим количеством датчиков позволяет уменьшить толщину срезов и время исследования, существенно улучшить визуализацию сегментарных и субсегментарных сосудов. Чувствительность мультidetекторной КТ-ангиографии составляет 83%, специфичность - 96%, а одnodетекторной - 70 и 90% соответственно (PIOPED II). Негативный результат КТ-ангиографии практически исключает ЛЭ при низкой претестовой вероятности, однако у пациентов с умеренной или высокой вероятностью ЛЭ и негативным результатом КТ-ангиографии в 11-40% случаев выявляли легочные тромбы при традиционной ангиографии.

У трети пациентов с ЛЭ выявляется повреждение легкого, при котором плевральные боли появляются через 24-67 ч, инфильтрация - через 48-72 ч, а плевральный выпот - через 72-96 ч (Terry P. et al., 2017).

У пациентов с невысокой вероятностью ЛЭ отрицательный результат одnodетекторной КТ-ангиографии должен подкрепляться отрицательным результатом компрессионного ультразвукового исследования вен ног (ESC).

Биомаркеры. D-димер представляет собой продукт деградации фибрина, образующийся при лизисе тромба, и полезен для исключения ЛЭ. Количественное определение концентрации D-димера - высокочувствительный, но неспецифичный тест.

Экспресс-тесты на D-димер обладают меньшей чувствительностью по сравнению с лабораторными тестами (88 против 95%) и могут использоваться только при низкой претестовой вероятности ЛЭ (Geersing G. et al., 2009).

Отрицательный результат (<500 мкг/л или возраст × 10 мкг/л для пациентов >50 лет) в 95% случаев позволяет исключить ЛЭ у пациентов с низкой клинической вероятностью (Geersing G. et al., 2009). Положительный результат не всегда подтверждает ЛЭ и может быть обусловлен многими факторами, способствующими образованию фибрина: опухоли, травмы (включая операции), беременность, воспаление, дисфункция почек.

Если клиническая картина очень подозрительна на ЛЭ, определение D-димера нецелесообразно, поскольку не исключены ложноотрицательные результаты.

Дисбаланс между потребностью перегруженного миокарда в кислороде и обеспечением приводит к острому повреждению и возрастанию уровня сердечных биомаркеров с ухудшением прогноза (ИМ 2-го типа). Например, при повышении тропонина краткосрочная смертность возрастает в 5 раз, риск смерти от ЛЭ - в 9 раз, а неблагоприятных событий - в 7 раз (Becattini C. et al., 2007).

Повышение уровня мозгового натрийуретического пептида также ассоциируется с неблагоприятным прогнозом.

Поскольку проявления ЛЭ (торакалгии, одышка, гипотензия), ЭКГ и повышение маркеров повреждения миокарда могут походить на клинико-лабораторную картину коронарогенного ИМ, дифференциальная диагностика может представлять большие трудности.

Газы крови. При оценке газов крови у пациентов с ЛЭ в 60-75% случаев выявляется гипоксемия, но у молодых пациентов с неизменной функцией легких показатели насыщения крови кислородом могут быть нормальными.

Достаточную информативность имеет и чрескожная неинвазивная пульсоксиметрия. Нормальные показатели сатурации кислорода (S_pO_2) составляют $\geq 94\%$ при погрешности измерения $\pm 2-3\%$. В случае $S_pO_2 < 50\%$ ошибка измерения может быть весьма велика.

Лечение. Основным подходом в лечении ЛЭ является активная антикоагулянтная терапия. Выбор тактики лечения также определяется риском заболевания и клинической картиной (см. табл. 3.1, рис. 3.4).



Рис. 3.4. Схема лечения легочной эмболии. АК - антикоагулянты, АДс - артериальное давление систолическое, НМГ - низкомолекулярный гепарин

У пациентов низкого риска возможно амбулаторное лечение (метаанализы: Zondag W. et al., 2013; Piran S. et al., 2013).

Тромболитическая терапия проводится при отсутствии противопоказаний, достоверном диагнозе массивной ЛЭ, основным критерием которой считается артериальная гипотензия: систолическое АД < 90 мм рт.ст. или снижение ≥ 40 мм рт.ст. более 15 мин (табл. 3.4).

Таблица 3.4. Тромболитическая терапия при легочной эмболии

Препарат	Дозы
Альтеплаза	10 мг сразу, 90 мг за 2 ч или 0,6 мг/кг за 15 мин (но не более 50 мг)
Стрептокиназа	250 000 МЕ за 30 мин, 100000 МЕ/ч за 12-24 ч или 1,5 млн МЕ за 2 ч
Урокиназа	4400 МЕ/кг за 10 мин, 4400 МЕ/кг/ч за 12-24 ч или 3 млн МЕ за 2 ч

Тромболизис позволяет быстрее устранить симптомы, уменьшить легочную гипертензию, стабилизировать респираторную и сердечно-сосудистую функции, предупреждает рецидивы ЛЭ, у пациентов с нарушением гемодинамики может снизить смертность (Marti G. et al., 2015). У пациентов с гемодинамическими нарушениями и средневысоким риском ЛЭ тромболизис снизил риск коллапса, других неблагоприятных событий, улучшил качество жизни к 3 мес (PEITHO; TOPCOAT). Также тромболизис может быть полезен при ухудшении гемодинамики на фоне лечения антикоагулянтами.

В то же время почти в 3 раза увеличивается риск внутричерепных геморрагий, больших и фатальных кровотечений. В случае инфузии НФГ чаще прерывают введение последнего (особенно при введении стрептокиназы) на период проведения тромболизиса.

Тромболизис максимально эффективен в первые 48 ч, но может быть полезен при сохранении симптомов и через 6-14 сут.

При развитии небольшого кровотечения из места пункции достаточно прижать кровоточащий участок; при серьезном кровотечении - прекратить введение тромболитика и ввести свежемороженную плазму.

Для контроля АД при артериальной гипотензии применяют симпа-томиметики (допамин, норэпинефрин). Профилактика рецидивов тромбоэмболии проводится антикоагулянтами. Показана близкая эффективность и частота побочных эффектов НФГ, НМГ и фондапаринукса. В последние годы используют чаще НМГ или фондапаринукс (если не планируется тромболитическая терапия или хирургическое лечение), что связано с более удобным подкожным введением, отсутствием необходимости в контроле за показателями коагулограммы и более редкой гепарин-индуцированной тромбоцитопенией. Однако при массивной ЛЭ применяют только внутривенную инфузию НФГ.

Противопоказания для парентеральных антикоагулянтов (ICSI, NCCN) следующие.

• *Абсолютные.*

- Активное кровотечение.
- Внутричерепное кровоизлияние последние 2 нед.
- Субарахноидальное кровоизлияние до окончательного лечения.
- Тромболизис при инсульте в течение 24 ч.
- Геморрагические метастазы головного мозга.

• *Относительные.*

- хроническое, клинически значимое кровотечение >48 ч;
- тромбоцитопения $<50 \times 10^9/\text{л}$;
- длительная терапия антиагрегантами;
- выраженная дисфункция тромбоцитов (уремия, диспластический гематопоз, медикаменты);
- коагулопатия;
- недавняя большая операция с высоким риском кровотечений;
- после оперативного лечения болезней нервной системы или глаз;
- высокий риск падений;

- нейроаксиальная анестезия, люмбальная пункция;
- геморрагический инсульт;
- метастазы в головной мозг;
- инфекционный эндокардит;
- активная или недавняя гастроинтестинальная язва;
- неконтролируемая гипертензия;
- диабетическая ретинопатия.

При необходимости возможно лечение острой ЛЭ с помощью подкожного введения НФГ (если не планируется тромболитическая терапия или хирургическое лечение) без контроля коагулограммы: начальная доза - 333 ЕД/кг, а затем 250 ЕД/кг 2 раза в сутки (ACCH; Cochrane Reviews);

Проводится кислородотерапия через назальный катетер для уменьшения гипоксии, при критической гипоксемии показана искусственная вентиляция легких.

Ранняя активизация пациентов на фоне антикоагулянтной терапии не повышает риска ЛЭ и может ускорить разрешение симптомов тромбоза глубоких вен (Aissaoui N. et al., 2009).

Дозовый режим парентеральной терапии представлен в табл. 3.5. Антикоагулянтная терапия целесообразна даже при отсутствии верификации ЛЭ, особенно при высокой вероятности заболевания, поскольку позволяет снизить смертность (Blondon M. et al., 2012).

Таблица 3.5. Стартовая противотромботическая терапия при легочной эмболии

Препарат	Доза
Нефракцио-нированный гепарин	Внутривенно болюс 80 ед/кг (или 5000 ЕД), далее инфу-зия 18 ед/кг в час (<1670 ЕД/ч или 40 000 ЕД/сут) с контролем через 4-6 ч активированного частичного тромбо-пластинового времени (в 1,5-2,5 раза выше нормы)
Низкомолекулярный гепарин	Эноксапарин 1 мг/кг 2 раза подкожно или 1,5 мг/кг однократно
	Далтепарин 100 МЕ/кг 2 раза или 200 МЕ/кг однократно
	Надропарин 86 ЕД/кг 2 раза или 171 МЕ/кг однократно
Фондапаринукс	Подкожно 5, 7,5 и 10 мг однократно при массе тела <50, 50-100 и >100 кг
Препарат	Доза
Апиксабан	10 мг 7 сут, далее 5 мг 2 раза
Ривароксабан	15 мг 2 раза до 21 сут, далее 20 мг однократно, во время еды

Лечение парентеральными антикоагулянтами (НФГ, НМГ или фон-дапаринукс) проводят не менее 5 сут до развертывания эффекта варфа-рина - МНО 2,0 и выше в двух определениях с суточным интервалом.

Лечение варфарином рекомендуют начинать с первых суток в дозе 10 мг/сут на 1-2 дня с последующей коррекцией дозы по МНО или с дозы 5 мг/сут (ACCP; ICSI). У пациентов с повышенным риском геморрагических осложнений или трудностями контроля МНО начальная доза составляет 2,5-5,0 мг/сут.

Для длительной профилактики рецидивов ЛЭ можно применить прямые антикоагулянты, эффективность которых сопоставима с вар-фарином (Cochrane Reviews).

Лечение ривароксабаном и апиксабаном можно проводить без предварительной парентеральной антикоагуляции, увеличив дозу в первые дни (EINSTEI-PE; AMPLIFY). Возможно использование дабигатрана в дозе 150 мг 2 раза или

эдокасабана 60 мг однократно с предварительным введением парентеральных антикоагулянтов ≥ 5 сут (RE-MEDY; RE-SONATE).

Антибиотики у пациентов с ЛЭ не используются, если только это не септическая эмболия, например вызванная инфекционным эндокардитом трикуспидального клапана.

3.6. ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Диагностика:

- эхокардиография с оценкой легочной гипертензии;
- КТ-ангиография легочной артерии;
- легочная ангиография;
- анализ крови на вирусы гепатита В, С, иммунодефицита человека. Лечение:
- катетерная эмболэктомия, фрагментация тромба;
- кава-фильтры;
- тромбэндартерэктомия;
- баллонная ангиопластика

Катетерная эмболэктомия или фрагментация тромба показаны пациентам с ЛЭ высокого риска и противопоказаниями к тромболизи-су, при нестабильном состоянии после тромболизиса (AHA, ESC).

При недостаточном эффекте антикоагулянтов или невозможности применения следует тщательно взвесить пользу и риски (тромбоз фильтра, эрозии вены) применения кава-фильтров.

Использование кава-фильтров может быть целесообразным в следующих случаях (ESC):

- острая ЛЭ и абсолютные противопоказания к антикоагулянтам;
- рецидивы ЛЭ несмотря на терапевтическую антикоагуляцию.

По данным метаанализа исследований, венозные фильтры снижают наполовину риск рецидивов ЛЭ, увеличивают на 70% частоту тромбоза глубоких вен и не влияют существенно на смертность (Bikdeli B. et al., 2017).

Назначение антикоагулянтов при имплантированном кава-фильтре должно основываться на оценке рисков тромбоза и кровотечений, а не на наличии кава-фильтра (BCSH).

Диагноз тромбоэмболической легочной гипертензии устанавливают не ранее 3 мес терапии антикоагулянтами на основании среднего АД в легочной артерии ≥ 25 мм рт.ст. и наличия обструкции легочной артерии. Основным методом лечения является легочная тромбэндартерэктомия.

При невозможности хирургического лечения используют баллонную ангиопластику, риоцигуат (стимулятор гуанилатциклазы), ингаляции илопроста (аналог простаглицлина), а также диуретики и кислород-дотерапию.

3.7. КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

Диагностика:

- уточнение причины;

- контроль МНО при лечении варфарином;
- дуплексная сонография вен нижних конечностей.

Лечение:

- варфарин - подбор дозы;
- апиксабан, дабигатран, ривароксабан.

Диагностика. Для уточнения причины ЛЭ целесообразно провести ультразвуковое исследование вен нижних конечностей; при наличии тромбоза глубоких вен показаны соответствующие лечебные мероприятия. У пациентов с верифицированной ЛЭ ультразвуковой метод позволяет выявить тромбоз глубоких вен в 30-50% случаев, причем чаще - в проксимальном отделе. Именно поэтому нормальные результаты не исключают ЛЭ.

Ультразвуковое компрессионное дуплексное сканирование вен нижних конечностей позволяет выявить признаки тромбоза (АФР/ВОХ):

- невозможность сжать вену при давлении датчиком на ткани в проекции сосуда до полного исчезновения просвета;
- наличие в просвете вены однородных структур с ровными контурами;
- отсутствие кровотока по сосуду в доплеровском или цветовом режиме (окклюзивный тромб);
- сохранение просвета сосуда между тромботическими массами и венозной стенкой (неокклюзивный тромб);
- наличие в просвете вены однородных структур, не связанных со стенкой вены, фиксированных только у основания (флотирующий тромб);
- усиление кровотока по подкожным венам в сравнении с другой конечностью.

Если у пациента с ЛЭ не удастся выявить признаков тромбоза глубоких вен конечностей, таза и нижней полой вены, следует осмотреть печеночные, почечные и гонадные вены.

На 3-7-й день заболевания может появиться картина повреждения легкого:

- плевральные боли, часто рефрактерные;
- кашель;
- кровохарканье;
- ослабление дыхания, влажные хрипы, шум трения плевры;
- плевральный выпот;
- треугольная тень на рентгенограмме;
- лихорадка, лейкоцитоз.

Лечение. Варфарин назначают с первого дня одновременно с парентеральными антикоагулянтами (если не планируется тромболизис или хирургическое лечение). Через 5 дней после развертывания эффекта варфарина и достижения целевого МНО $\geq 2,0$ в течение 24 ч гепарин отменяют. Если показатели МНО существенно отклоняются от рекомендованных, то проводят коррекцию дозы варфарина (табл. 3.6).

Целевой уровень МНО при профилактическом лечении варфарином составляет 2,0-3,0. В исследовании PREVENT показано, что низкие дозы варфарина (МНО 1,5-2,0)

более эффективны, чем плацебо, для длительной профилактики рецидивов тромбозов (Ridker P.M. et al., 2003). Такой режим лечения можно рекомендовать пациентам с повышенным риском кровотечений, которые не могут осуществлять мониторинг МНО с адекватным интервалом или принимать прямые антикоагулянты (АЦСР).

Таблица 3.6. Алгоритм подбора дозы варфарина (АФР; ВОХ; АССР)

Лечение	Подбор доз варфарина	
1-2-й день	2 таблетки (5 мг) однократно вечером после ужина	
3-й день	Утром определить МНО	
	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 таблетки. МНО через 1-2 дня
	МНО 1,5- 2,0	Увеличить суточную дозу на 1/2 таблетки. МНО через 1-2 дня
	МНО 2,0- 3,0	Оставить суточную дозу без изменений. МНО через 1-2 дня
	МНО 3,0- 4,0	Уменьшить суточную дозу на 1/2 таблетки. МНО через 1-2 дня
	МНО >4,0	Пропустить один прием, далее суточную дозу уменьшить на 1/2 таблетки. МНО через 1-2 дня
4-5-й день	Утром определить МНО. Действия соответствуют алгоритму 3-го дня. Если подбор дозы занимает >5 дней, дальнейшая кратность определения МНО - 1 раз в 2 дня с использованием алгоритма 3-го дня	

Примечание. МНО - международное нормализованное отношение.

При длительном лечении вместо варфарина можно принимать прямые антикоагулянты, которые реже вызывают внутричерепные кровоизлияния, но могут увеличить частоту желудочно-кишечных кровотечений (исключая апиксабан).

В случае недостаточного эффекта прямых антикоагулянтов целесообразно использовать варфарин (Rankin J. et al., 2016).

Первичная профилактика госпитальных венозных тромбозов. Наиболее перспективным подходом в лечении тромбозов является профилактика тромбоза глубоких вен и последующих венозных эмболий.

Для профилактики тромбоза глубоких вен проводятся следующие мероприятия:

- ранняя активизация;
- гидратация;
- гепарин нефракционированный или низкомолекулярный;
- фондапаринукс;
- компрессионный трикотаж;
- перемежающаяся пневматическая компрессия;
- венозная помпа для стоп.

Компрессионный трикотаж предупреждает риск ТГВ у пациентов в общей и ортопедической хирургии, независимо от других методов тромбопрофилактики (Cochrane Reviews).

Использование эластичных бинтов при наличии компрессионного трикотажа нецелесообразно, тем более что неправильное бинтование может усилить венозную застой.

Профилактическое лечение с помощью парентеральных антикоагулянтов показано пациентам с высоким риском венозных тромбозов при отсутствии высокого риска кровотечений (шкала IMPROVE BRS ≥ 7 баллов). Высокий риск венозных

тромбоэмболий у нехирургических пациентов может быть установлен при наличии ≥ 4 баллов по шкале IMPROVEDD (рис. 3.5).



Рис. 3.5. Профилактика венозных тромбоэмболий в стационаре

Для профилактики в острый период заболевания используются следующие антикоагулянты:

- НМГ - далтепарин 5000 ЕД подкожно, эноксапарин 40 мг однократно подкожно (у пациентов с индексом массы тела ≥ 35 кг/м² или весом ≥ 150 кг целесообразно использовать дозу эноксапарина 0,5 мг/кг), надропарин 2850 МЕ однократно подкожно;
- фондапаринукс 2,5 мг однократно подкожно;
- НФГ 5000 ЕД 2 раза подкожно.

3.8. АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Диагностика:

- оценка риска рецидива ЛЭ и кровотечений;
- шкалы HERDOO2, VTE-BLEED;
- контроль МНО при лечении варфарином. Лечение:
- варфарин, апиксабан, дабигатран, ривароксабан, НМГ;
- контроль факторов риска ЛЭ.

Вторичная профилактика. Длительность антикоагулянтной терапии зависит от риска рецидивов ЛЭ (рис. 3.6):

- 3 мес при преходящей причине тромбоэмболии;
- ≥ 3 мес при первом эпизоде неспровоцированной тромбоэмболии;
- неопределенно долго при рецидивах тромбоэмболии, антифосфолипидном синдроме или в случае сохранения больших факторов риска



Рис. 3.6. Длительность профилактики легочных эмболий (ЛЭ)

Принимая решение о продолжительности лечения, следует учитывать, что после прекращения через 3 мес приема антикоагулянтов у пациентов с первой неспровоцированной ЛЭ риск рецидивов составляет 10% в течение первого года, 16% за два года, 25% за 5 лет и 36% за десять лет, при этом 4% эпизодов заканчиваются смертью (Khan F. et al., 2019).

Снижение венозных эмболий и смертности при расширенной терапии с помощью прямых оральных антикоагулянтов сопровождается повышением риска кровотечений (метаанализ Bhalla V. et al., 2020).

Расширенная терапия продолжается до 3-6 мес при невысоком риске рецидивов ЛЭ, а при высоком риске до 12-24 мес и дольше в зависимости от клинической ситуации.

Для решения вопроса о длительной антикоагуляции может помочь шкала HERDOO2 у больных с первым неспровоцированным эпизодом проксимального тромбоза глубоких вен или ЛЭ для оценки вероятности рецидивов венозной тромбоземболии и шкала VTE-BLEED для оценки риска кровотечений.

Для расширенной терапии наряду с варфарином можно использовать дабигатран, [апиксабан](#) и [ривароксабан](#) (RE-MEDY, AMPLIFY-EXT, EINSTEIN-CHOICE). После 6 мес одобрено применение меньших доз апиксабана (в дозе 2,5 мг 2 раза) и ривароксабана (10 мг однократно). Расширенная терапия прямыми антикоагулянтами снижает общую смертность, в отличие от варфарина (метаанализ Mai V. et al., 2019).

Если невозможно использовать оральные антикоагулянты, применяется длительное лечение НМГ (Cochrane Reviews).

Важно добиваться устойчивого контроля МНО в диапазоне 2,0- 3,0 с ежемесячным контролем показателя. При стабильных показателях МНО в течение полугода возможен более редкий контроль, например раз в 3 мес (АССР). Удобно пользоваться портативными устройствами (CoaguCheck) для оценки МНО. В случае неоптимального МНО необходима коррекция дозы варфарина (табл. 3.7).

Таблица 3.7. Тактика ведения пациентов при неоптимальном международном нормализованном отношении (АССР)

МНО	Значительное кровотечение	Тактика
<4,5	Нет	Снижение дозы или пропуск
4,5-10,0	Нет	Пропуск одной дозы и далее 1-2,5 мг варфарина

Лечение оральными антикоагулянтами при первом эпизоде спонтанной тромбоземболии может продолжаться неопределенно долго при жизнеугрожающей ЛЭ, высоком риске рецидивов ЛЭ [антифосфолипидный синдром, дефицит антитромбина III, гомозиготы по фактору V Лейдена, >1 генетического дефекта (например, гетерозиготы по фактору V Лейдена + мутация протромбина G20210A), резидуальном тромбозе проксимальных вен] и низком риске кровотечений (ASH; ESC; АССР).

Окончание табл. 3.7

МНО	Значительное кровотечение	Тактика
>10,0	Нет	Отмена варфарина, витамин К ₁ 2,5-5 мг внутрь. После достижения терапевтических значений МНО возобновить варфарин в уточненной дозе
>4,5	Есть	Отмена варфарина, витамин К ₁ * 10 мг внутривенно медленно каждые 12 ч, свежемороженая плазма, протромбиновый комплекс**. После достижения терапевтических значений МНО возобновить варфарин в уточненной дозе

Примечание. * Викасол* (водорастворимый витамин К₃) не может быть адекватной заменой препарата витамина К₁.

** Использовать плазму или протромбиновый комплекс только в неотложных состояниях (большое кровотечение, внутричерепное кровоизлияние, перед неотложной операцией) (ASH). МНО - международное нормализованное отношение.

У пациентов с антифосфолипидным синдромом (венозные и артериальные тромбозы, осложнения беременности, волчаночный антикоагулянт) частота тромбозов была выше при лечении ривароксабаном, чем варфарином (Ordi-Ros J. et al., 2019; Pengo V. et al., 2018).

Начало и интенсивность антикоагулянтной терапии при острых венозных тромбоземболиях не зависят от наличия врожденной тромбофилии (BCSH; ASH).

В случае врожденного или приобретенного дефицита протеина С, посредника антикоагулянтного ответа, или его кофактора, протеина S, повышается риск некроза кожи (грудь, живот, бедра, ягодицы) при лечении варфарином, обусловленного гиперкоагуляцией, который может развиваться и без дефицита протеинов С и S. Лечение лекарственного осложнения проводят с помощью гепарина, витамина К, свежемороженой плазмы, концентрата протеинов С и S.

При необходимости продолжают лечение варфарином (медленно титровать дозу), вначале вместе с НМГ (до получения целевых уровней МНО или вместо варфарина при повторных некрозах), или используют прямые антикоагулянты. У пациентов невысокого риска повторной ЛЭ после прекращения лечения оральными антикоагулянтами целесообразно назначить АСК 100 мг на 2-3 года с целью предупреждения тромбоземболий и сосудистых событий (ASPIRE; WARFASA; Smilowitz N.R. et al., 2014). АСК можно использовать при противопоказаниях к антикоагулянтам.

Первичная профилактика. Пациентам после плановых операций по замене тазобедренного или коленного сустава, которые характеризуются повышенным риском проксимального тромбоза глубоких вен и ЛЭ (10-20 и 4-10%, Geerts W. et al., 2001), рекомендуют принимать апиксабан в дозе 2,5 мг дважды в

день, ривароксабан в дозе 10 мг или дабигатран в дозе 150-220 мг однократно. Лечение обычно проводят до 14-35 сут после хирургии.

Возможно, АСК не уступает антикоагулянтам в эффективности и безопасности профилактики венозных тромбозов у пациентов с артропатикой (мета-анализ Matharu G. et al., 2020; Cafri G. et al., 2017; Hood B. et al., 2019).

После острых заболеваний прямые оральные антикоагулянты (апиксабан, ривароксабан) были не лучше эноксапарина в дозе 40 мг (ADOPT, MAGELLAN). Прием ривароксабана в течение 45 сут после выписки пациентов с острым заболеванием не снизил риск венозных ЛЭ (MARINER).

Тромбоз глубоких вен. Чаще всего у пациентов с легочной эмболией выявляют проксимальные подвздошно-бедренные тромбы. Тромбоз глубоких вен в большинстве случаев (85%) протекает без каких-либо клинических проявлений и обычно диагностируется при ультразвуковом исследовании.

Важно отметить, что в 36% при подозрении на тромбоз глубоких вен сонография не выявляет имеющиеся тромбы дистальных вен, а у бессимптомных пациентов ложноотрицательные результаты достигают 50% (метаанализы Goodacre S. et al., 2005; Zhang Y. et al., 2019). В трети случаев тромбоза случаев у пациентов с ЛЭ не находят тромбоза глубоких вен.

В случае появления симптомов определяются следующие признаки:

- одностороннее/асимметричное припухание голени и стоп (разница в отеке икр >3 см на уровне 10 см ниже tibial tuberosity);
- распирающая боль/напряжение в ногах;
- тепло в ногах;
- синюшный или красноватый цвет кожи;
- усиление венозного рисунка;
- боль при пальпации по ходу вен;
- боль в икроножных мышцах при сгибании стопы (симптом Хоманса);
- сжатие голени манжеткой болезненно при давлении ≤ 80 мм рт.ст. (симптом Левенберга).

Показано повышение риска ЛЭ и у пациентов с тромбозом поверхностных вен нижних конечностей, который проявляется болью по ходу тромбированных вен, ограничивающей движения конечности, полосой гиперемии в проекции пораженной вены, при пальпации - шнуровидным, плотным, резко болезненным тяжем, местным повышением температуры, гиперестезией кожи.

Тромбоз глубоких вен может начаться с образования тромба в подкожных венах с переходом через перфоранты в глубокую венозную систему нижних конечностей.

Лечение тромбоза глубоких вен антикоагулянтами проводится аналогично лечению ЛЭ, возможно в амбулаторных условиях (ESC).

Ранняя мобилизация на фоне компрессионной терапии и антикоагуляции ускоряет регресс симптомов и не повышает риска ЛЭ (Aissaoui N. et al., 2009). НПВП для контроля боли и местного воспаления применяют не более 3-5 сут ввиду повышенного риска кровотечений и тромбообразования.

Ведение пациентов с поверхностным тромбофлебитом нижних конечностей исследовано недостаточно. Считают целесообразным лечение фондапаринуксом 2,5 мг подкожно или ривароксабаном 10 мг/сут в течение 45 сут пациентов с тромбозом

поверхностных вен >5 см длиной и дополнительными факторами риска тромбозов (мужчины, анамнез тромбоза глубоких вен/ЛЭ, рак, системное воспалительное заболевание, тромбоз неварикозных вен) (АССР, Beyer-Westendorf J., 2017).

Глава 4. Фибрилляция и трепетание предсердий

Фибрилляция предсердий является самой частой тахикардией и встречается у 3% взрослых (CHS). Эта аритмия преобладает у людей пожилого и старческого возраста (рис. 4.1), а до 25 лет встречается очень редко. ФП ассоциируется с повышением риска смерти, СН, тромбоэмболий, инсульта, а также снижением переносимости физической нагрузки и качества жизни. Нередко ФП не проявляется симптомами и диагностируется поздно.



Рис. 4.1. Фибрилляция предсердий с ишемией миокарда (сердцебиение, слабость, пресинкопе у женщины 73 лет)

В последние два десятилетия частота госпитализаций пациентов с ФП увеличилась в два-три раза, что связывают с постарением населения, увеличением распространенности ХСН, а также более частым использованием приборов для длительного мониторинга ЭКГ и мобильных электрокардиографов («Сердечко», CardioQVARK, Kardia Mobile), аппаратов для автоматического измерения АД с определением аритмии (Microlife BP A200 Afib), умных часов (Apple Watch).

4.1. ЭТИОЛОГИЯ

Выявлены многочисленные факторы риска, увеличивающие частоту развития ФП:

Заболевания, поражающие предсердия: • гипертоническое сердце;

- коронарная болезнь;
- кардиомиопатии (первичные, вторичные), миокардит;
- митральный стеноз;
- легочное сердце (острое, хроническое);
- кардиохирургические операции (КШ, митральная вальвулотомия, протезирование митрального клапана).

Другие аритмии:

- дисфункция синусового узла;
- дополнительный атриовентрикулярный путь проведения (синдром WPW);
- тахикардии: трепетание предсердий (ТП), предсердные тахикардии, АВ-узловая реципрокная тахикардия, ортодромная тахикардия;
- предсердные ЭС;
- синдром удлиненного или укороченного интервала Q-T. *Несердечные заболевания:*
- гипертиреоз, феохромоцитомы, диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, обструктивное апноэ сна (ОАС), ХБП и т.д.;
- метаболические нарушения (гипокалиемия, гипоксия, алкогольная интоксикация);
- субарахноидальное кровоизлияние, ишемический обширный инсульт;
- лекарства (бифосфонаты, НПВП, ивабрадин, симпатомиметики, теофиллин).

4.2. КЛАССИФИКАЦИЯ

ФП характеризуется прогрессирующим течением с постепенным учащением и увеличением продолжительности приступов, вплоть до формирования постоянной аритмии.

Выделяют пароксизмальную, персистирующую, длительно персистирующую и постоянную ФП (рис. 4.2, табл. 4.1).

ФП может за нескольких лет предшествовать первой регистрации аритмии. Пароксизмальная форма характеризуется восстановлением синусового ритма спонтанным или после кардиоверсии в период до 7 дней. Если ФП сохраняется более 7 сут, ФП называют персистирующей. Длительно персистирующая ФП сохраняется более года. Если у пациента встречаются как пароксизмальные, так и персистирующие эпизоды ФП, то диагноз определяется по наиболее частому проявлению. Чем больше нагрузка (длительность) ФП, тем выше риск тромбоэмболий.

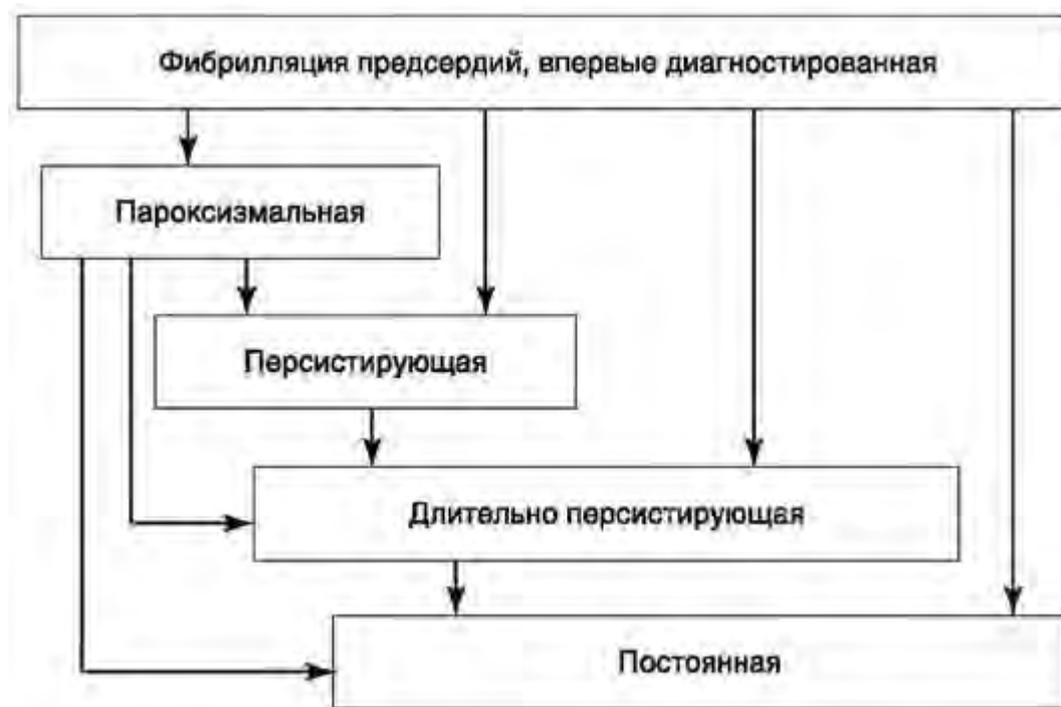


Рис. 4.2. Классификация фибрилляции предсердий (ESC)

Диагноз постоянной ФП устанавливается при длительном течении аритмии и решении пациента и врача не восстанавливать синусовый ритм.

Для описания симптомов аритмии предложена следующая классификация EHRA:

- 1-й класс - нет симптомов;
- 2а класс - повседневная активность не ограничена симптомами;
- 2в класс - повседневная активность не ограничена, но симптомы беспокоят пациента;
- 3-й класс - повседневная активность ограничена симптомами ФП;
- 4-й класс - повседневная активность невозможна. Примеры оформления диагноза ФП представлены в табл. 4.2.

Таблица 4.1. Классификация фибрилляции и трепетания предсердий по МКБ-10

Форма тахикардии	Код по МКБ-10
Пароксизмальная фибрилляция предсердий	I48.0
Персистирующая фибрилляция предсердий	I48.1
Хроническая фибрилляция предсердий	I48.2
Типичное трепетание предсердий	I48.3
Форма тахикардии	Код по МКБ-10
Атипичное трепетание предсердий	I48.4
Неспецифические фибрилляция и трепетание предсердий	I48.9

Таблица 4.2. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ
Гипертоническая болезнь. Фибрилляция предсердий (01.08.2020, 6:50)	I48
Пароксизмальная фибрилляция предсердий, EHRA 2a	I48.0
Длительно-персистирующая фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность II ФК.	I48.1
Персистирующая фибрилляция предсердий, транзиторные ишемические атаки (2019, 2020). Катетерная абляция устьев легочных вен (2010, 2018)	I48.1
Инфаркт миокарда (2018), стабильная стенокардия II ФК, CCCY: брадикардия 20-40 в мин, синусовые паузы 3-6 с, синкопе, персистирующая фибрилляция предсердий	I25.2
Вирусный миокардит, фибрилляция предсердий	I40.0
с АВ-блокадой 2 степени, сердечная недостаточность II ФК	
Синдром WPW: пароксизмальная фибрилляция предсердий с ЧСС до 280 в мин с обмороками	I45.6
Пароксизмальное типичное трепетание предсердий с проведением 1-3:1, пресинкопе	I48.3
Ревматический митральный стеноз, тяжелый (S 7 мм ²), постоянное трепетание предсердий, кардиоэмболический инсульт (22.08.2020), ХСН III ФК	I05.0

Примечание. CCCY - синдром слабости синусового узла, ФК - функциональный класс, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ЧСС - частота сердечных сокращений.

4.3. ИНСУЛЬТЫ И ТРОМБОЭМБОЛИИ

ФП рецидивирующая и постоянная, симптомная и бессимптомная, является частой причиной тромбоэмболий, которые в 75-88 % случаев проявляются церебральными инсультами. Системные тромбоэмболии локализуются чаще в нижних конечностях (58%), реже - в мезентериальных сосудах (31%) и верхних конечностях (10%) (Bekwelem W. et al., 2015). По данным Фремингемского исследования при неревматической ФП риск тромбоэмболий повышается в 6 раз, а при ревматической этиологии - в 18 раз (Benjamin E. et al., 1994). Около 20% ишемических инсультов обусловлены кардиогенными эмболиями вследствие ФП.

Инсульт можно заподозрить по внезапному появлению онемения или слабости лица, руки или ноги, спутанности сознания, проблемам речи или понимания, нарушениям при ходьбе, головокружению, потере баланса или координации, проблемам зрения на один или оба глаза (ICSI).

В случаях кратковременного эпизода неврологической дисфункции вследствие очаговой ишемии мозга, не связанной со стойким церебральным инфарктом (по данным магнитно-резонансной томографии методом диффузионно-взвешенных изображений, не контрастной КТ) диагностируется транзиторная ишемическая атака, частота которой существенно недооценивается.

Важно отметить возможность латентных повреждений головного мозга (28-90%) у пациентов с ФП без инсульта в анамнезе (Haeusler K. et al., 2014).

При криптогенных инсультах, которые составляют почти треть всех инсультов, длительная или повторная регистрация ЭКГ позволяет в 10-15% выявить ФП (EMBRACE; Sanna T. et al., 2014).

Частота случаев инсультов коррелирует с длительностью ФП. В отличие от коротких эпизодов <20 с, приступы >6 мин ассоциируются с увеличением риска тромбоэмболий, при этом риск выше у пациентов с персистирующей ФП по сравнению с пароксизмальной (ARISTOTLE; ENGAGEAF; ROCKET-AF; RATE; Uittenbogaart S. et al., 2019).

4.4. ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП

Диагностика:

- время возникновения аритмии;
- ЭКГ во время аритмии;
- АД, ЧСС. Лечение:
- контроль ЧСС (бета-блокаторы, верапамил);
- восстановление синусового ритма.

В лечении ФП возможны два основных подхода: сохранение аритмии с контролем ЧСС и восстановление синусового ритма с помощью медикаментов или электроимпульсной терапии (рис. 4.3).

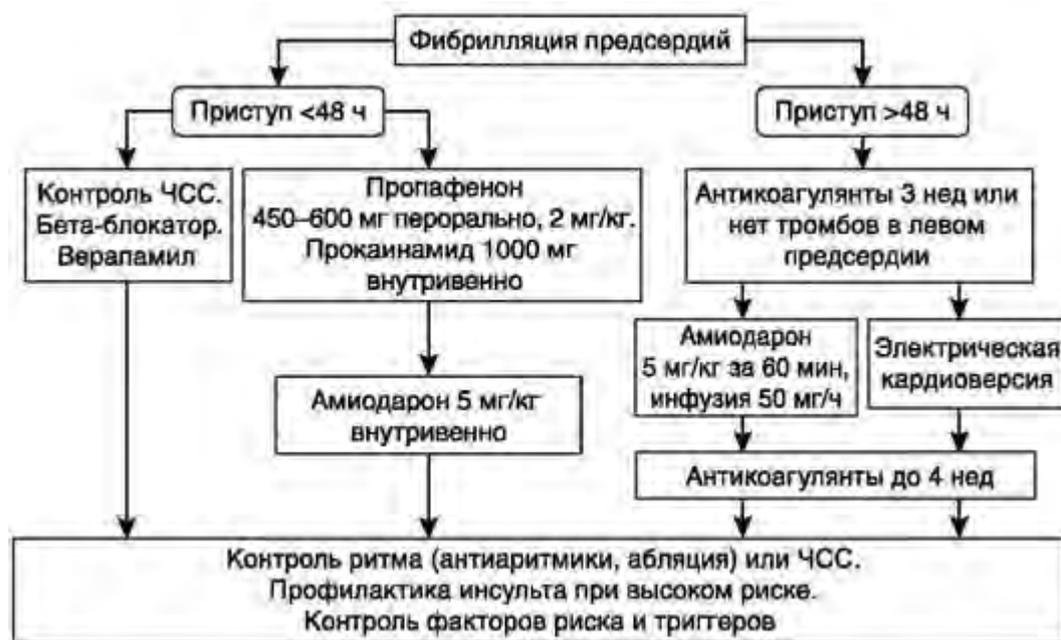


Рис. 4.3. Тактика лечения фибрилляции предсердий. ЧСС - частота сердечных сокращений

Если на догоспитальном этапе отсутствуют благоприятные условия для лечения или повышен риск осложнений при кардиоверсии, предпочтительнее оставить аритмию с контролем ЧСС, а кардиоверсию провести в стационаре. Достаточно часто синусовый ритм восстанавливается спонтанно в течение 24-48 ч.

К быстрейшему восстановлению синусового ритма (предпочтительнее с помощью электроимпульсной терапии) необходимо стремиться в следующих случаях:

- сердечная астма, отек легких;
- кардиогенный шок;
- длительные ангинозные боли, признаки ишемии миокарда на ЭКГ (депрессия ST, подъем ST, отрицательный зубец T);

- ЧСС >250 в мин.

Вместе с тем если ФП регистрировалась до острого состояния, то, скорее всего, восстановление синусового ритма не приведет к улучшению.

Для быстрого контроля ЧСС применяют внутривенное введение бета-блокатора или антагониста кальция, замедляющих проведение в АВ-соединении (табл. 4.3). Следует помнить об опасности такого подхода, особенно при лечении дигоксином и верапамилем; при синдроме WPW с быстрым дополнительным путем проведения (высокая ЧСС и широкие комплексы QRS) восстанавливают синусовый ритм прокаинамидом или пропafenоном.

Таблица 4.3. Препараты для контроля частоты сокращений желудочков при фибрилляции предсердий (Miller J. et al., 2019; ESC; АНА/ACC/HRS)

Препарат	Нагрузочная доза, внутривенно	Начало действия	Поддерживающая доза
Пропранолол	1 мг	5 мин	Внутрь: 10-40 мг/сут 3 раза
Метопролол	2,5-5 мг	5 мин	Внутрь: 50-400 мг/сут сукцината, 25-100 мг дважды тартрата
Атенолол	-	5 мин	Внутрь: 25-200 мг/сут
Верапамил	5-10 мг за 5 мин	3-5 мин	Внутривенно: 5-10 мг через 30 мин, 0,005 мг/кг в мин; внутрь: 120-480 мг/сут продленного
Дигоксин	0,5 мг, до 1,5 мг за 24 ч	≥60 мин	Внутривенно, внутрь: 0,125-0,25 мг/сут
Амиодарон	5 мг/кг или 300 мг за час	Часы - дни	Внутривенно: 10-50 мг/ч 24 ч; внутрь: 200 мг/сут

На догоспитальном этапе купирование приступа возможно с помощью как внутривенных, так и пероральных средств (табл. 4.4).

Таблица 4.4. Препараты для купирования фибрилляции предсердий (Miller J., 2019; ESC; АНА/ACC/HRS)

Препарат	Схема	Время кардиоверсии	Эффект, %
Прокаинамид внутривенно	1000 мг, скорость 20-30 мг/мин	5 мин - 5 ч	20-65
Пропафенон внутривенно	1,5-2 мг/кг за 10-20 мин	30 мин - 2 ч	45-90
Амиодарон внутривенно	300-450 мг или 5 мг/кг за 1-2 ч, далее 10-50 мг/ч 24 ч	6-24 ч	40-80
Пропафенон внутрь	600 мг при массе тела ≥70 кг и 450 мг остальным однократно	2-8 ч	45-80
Амиодарон внутрь	600-1800 мг/сут до дозы 10 г и далее 200-400 мг/сут	До 1-2 мес	65-90

Чаще используют однократный (не делить на 2 раза, не разжевывать) прием пропafenона в дозе 600 мг при массе тела ≥70 кг и 450 мг остальным. При высокой ЧСС при ФП или трепетании предсердий целесообразно перед пропafenоном принять за ≥30 мин препарат, блокирующий АВ-соединение (пропранолол 20-40 мг или верапамил 80 мг).

Внутривенное введение антиаритмических препаратов (пропафенон, прокаинамид) быстрее и эффективнее восстанавливает синусовый ритм. В случае структурных изменений сердца рекомендуют восстанавливать синусовый ритм амиодароном, хотя сложно предсказать время кардио-версии.

Показания к госпитализации:

- впервые диагностированная ФП;
- ФП, не поддающаяся медикаментозной кардиоверсии;
- ФП с нарушениями гемодинамики или ишемией миокарда;
- часто рецидивирующая ФП;
- осложнения антиаритмической терапии;
- постоянная ФП при неадекватном контроле ЧСС, нарастании СН.

4.5. ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Диагностика:

- мониторинг ЭКГ, АД;
- наличие брадикардии в анамнезе;
- эхокардиография трансторакальная, чреспищеводная;
- шкала AF-CVS. Лечение:
- антиаритмические препараты;
- контроль ЧСС;
- электроимпульсная терапия;
- антикоагулянты.

В отделении интенсивной терапии проводят восстановление синусового ритма с помощью медикаментозной или электрической кардиоверсии. Для оценки риска ранних рецидивов ФП после кардиоверсии можно использовать шкалу AF-CVS.

Проводя кардиоверсию, нужно учитывать риск синдрома слабости синусового узла (брадикардия в анамнезе), в этом случае восстановление синусового ритма противопоказано.

Кардиоверсию можно провести немедленно или подождать до 48 ч, контролируя ЧСС, рассчитывая на спонтанное восстановление синусового ритма (RACE 7 ACWAS). В случае экстренной кардиоверсии при ФП длительностью >48 ч и гемодинамических осложнениях (ангинозные боли, шок, отек легких) назначают гепарин (инфузия НФГ или эноксапарин 1 мг/кг 2 раза подкожно) и одновременно оральные антикоагулянты с последующей отменой гепарина.

Если нет показаний к экстренной кардиоверсии и длительность аритмии превышает 48 ч, то в течение 3 нед контролируют ЧСС и проводят антикоагулянтную терапию, обычно в амбулаторных условиях. Затем пациент поступает в стационар для восстановления синусового ритма.

Варфарин часто начинают с дозы 5 мг/сут и подбирают дозу до достижения целевого МНО 2,5 (2,0-3,0). В период развертывания эффекта варфарина (около 5 сут) рекомендуют НМГ (эноксапарин 1 мг/кг 2 раза подкожно).

Также можно использовать апиксабан (5 мг 2 раза), ривароксабан (20 мг 1 раз во время еды) и дабигатран (150 мг 2 раза), действие которых разворачивается быстрее. Эффективность варфарина и прямых антикоагулянтов сопоставима (метаанализы: Telles-Garcia N. et al., 2018; Nazha B. et al., 2018).

Возможна ранняя кардиоверсия без предварительной 3-недельной антикоагулянтной терапии у пациентов с отсутствием предсердных тромбов по данным чреспищеводной эхокардиографии.

После кардиоверсии продолжают прием антикоагулянтов в течение 4 нед, а при высоком риске инсульта постоянно. Электроимпульсная терапия является наиболее эффективным методом восстановления синусового ритма, однако требует проведения кратковременной анестезии и условий палаты интенсивной терапии. Метод предпочтительнее при длительной ФП, наличии тяжелых осложнений, очень высокой ЧСС.

Рекомендуемая энергия монофазного разряда составляет 200, 300, 360 Дж, или возможно сразу использовать максимальный разряд 360 Дж (ILCOR). Бифазный дефибриллятор позволяет снизить мощность разряда, повреждение кожи и мышц и увеличить эффективность кардиоверсии (Gall N., Murgatroyd F., 2007). Мощность бифазного разряда - 100, 150, 200 Дж.

При длительной ФП (более 30 сут) целесообразно начинать электрическую кардиоверсию с больших разрядов - 300-360 Дж монофазного и 200 Дж бифазного импульса. Интервал между двумя последовательными разрядами не должен быть меньше минуты.

Назначение перорального амиодарона в течение 1-6 нед перед электрической кардиоверсией может увеличить частоту восстановления и сохранения синусового ритма (Um K. et al., 2019).

4.6. КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

Диагностика:

- ЭКГ;
- холтеровское мониторирование;
- эхокардиография;
- шкалы CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED;
- тиреотропный гормон (ТТГ), свободные тироксин (Т₄), трийод-тиронин (Т₃).

Лечение:

- антиаритмические препараты;
- контроль ЧСС;
- антикоагулянты.

В кардиологическом отделении выясняют особенности аритмии, подбирают антиаритмические препараты для профилактики, оценивают длительность антикоагуляции, определяют показания к инвазивному лечению.

Диагностика. Для уточнения диагноза ФП целесообразно выяснить особенности аритмии (Туров А.Н.):

- возраст;
- основное заболевание;
- хирургическая коррекция основного заболевания (например, митральная комиссуротомия в 2008 г.);
- ТТГ, Т₄, Т₃ (норма, гипертиреоз, гипотиреоз);

- коморбидные заболевания (например, хроническая обструктивная болезнь легких или ХБП);
- эхокардиография: ФВЛЖ (важно определить истинный показатель), размеры левого и правого предсердий, наличие тромбов в левом предсердии.

Рецидивирующая ФП:

- время первых проявлений аритмии;
- какие медикаменты и дозы принимали ранее;
- частота пароксизмов на фоне терапии в течение последнего года (например, 3-5 приступов в месяц);
- средняя продолжительность пароксизма (например, 10-20 мин или 1-3 ч);
- имеются ли нарушения гемодинамики во время приступа (головокружение, обмороки, ангинозные боли, одышка, слабость, гипотензия).

Постоянная ФП:

- длительность настоящего эпизода (например, 2 года);
- были ли приступы аритмии до хронизации;
- были ли попытки кардиоверсии;
- холтеровское мониторирование на фоне медикаментов - ЧСС_{средняя}, ЧСС_{мин}, ЧСС_{макс}, RR_{макс}, число пауз 2-3 с, число пауз >3 с;
- какие препараты принимал во время холтеровского монитори-рования;
- имеются ли нарушения гемодинамики (аритмия асимптомна, СН). Когда ФП является основным диагнозом (при идиопатической

форме), применяется код I48 МКБ. В остальных случаях используется код основного заболевания, предположительно вызвавшего аритмию.

Лечение. Ведение пациентов с ФП зависит от формы аритмии, наличия и тяжести симптомов, вызванных нарушением ритма сердца. Существуют два основных метода лечения рецидивов ФП: сохранение ФП с контролем ЧСС, восстановление и поддержание синусового ритма.

По данным исследований (AFFIRM; PIAF; STAF), частота улучшения самочувствия, качество жизни, риск осложнений не различались при обоих подходах. Критерии выбора той или иной тактики лечения перечислены в табл. 4.5.

Таблица 4.5. Факторы выбора тактики лечения фибрилляции предсердий

Фактор	Контроль синусового ритма	Контроль ЧСС
Клиническая картина	Выраженные симптомы, несмотря на адекватный контроль ЧСС	Хорошее самочувствие при адекватном контроле ЧСС
Коморбидность	Нет, невыраженная	Выраженная
Состояние левого желудочка	Гипертрофия, нормальная функция или легкая дисфункция	Выраженная дилатация и систолическая дисфункция
Размер левого предсердия (переднезадний)	<50 мм	>60 мм
Длительность ФП	Менее года	Более года
Возраст	Молодые, активные	Возраст >65 лет, малоактивные
Форма ФП	Пароксизмальная	Персистирующая

Фактор	Контроль синусового ритма	Контроль ЧСС
Брадиаритмия	Нет	Дисфункция синусового узла, АВ-блокада 2-3-й степени
Риск кровотечений	Высокий	Низкий
Сохранение синусового ритма	Хороший профилактический эффект антиаритмических препаратов	Трудности сохранения синусового ритма

Примечание. ФП - фибрилляция предсердий, ЧСС - частота сердечных сокращений.

Контроль частоты желудочковых сокращений. Многие пациенты лучше переносят постоянную ФП, чем рецидивирующую аритмию. Поэтому если профилактическая антиаритмическая терапия малоэффективна, то рекомендуется просто контролировать ЧСС. С целью контроля за ЧСС обычно назначают бета-блокаторы, антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем) (табл. 4.6). Антагонисты кальция не показаны при систолической дисфункции левого желудочка. Дигоксин слабее контролирует ЧСС, чем бета-блокаторы и верапамил, и нельзя исключить повышение смертности.

Для длительного лечения целесообразно выбирать препарат с однократным приемом. У ряда пациентов, особенно с ТП, может потребоваться назначение комбинации препаратов.

В случае признаков дополнительного пути проведения (синдром WPW) предпочтительнее использовать амиодарон.

Таблица 4.6. Пероральные препараты для контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий

Препарат	Доза внутрь
Бета-блокаторы	
Атенолол	50-200 мг однократно
Метопролол	50-100 мг 2 раза в день, продленная форма 100-200 мг однократно
Карведилол	12,5-25 мг 2 раза в день
Бисопролол	5-10 мг однократно
Другие препараты	
Верапамил	40-80 мг 2-3 раза в день, продленная форма 120-360 мг однократно
Препарат	
Доза внутрь	
Дилтиазем	60 мг 3 раза в день, продленная форма 120-360 мг однократно
Дигоксин	0,125-0,5 мг однократно
Амиодарон	200 мг однократно

ЧСС считается контролируемой, когда она варьирует между 60 и 80 в мин в покое и 90-115 в мин при умеренной физической нагрузке. Если повышенная ЧСС не вызывает симптомов, то возможен мягкий контроль с ЧСС в покое менее 110 в мин (RACE II).

Профилактическая антиаритмическая терапия. Длительная медикаментозная профилактика ФП осуществляется с помощью антиаритмических препаратов, перечисленных в табл. 4.7. Подбор лечения обычно занимает длительное время с эмпирическим выбором препарата, подбором дозы, заменой при частых рецидивах ФП.

Таблица 4.7. Препараты для профилактики фибрилляции предсердий (ESC; АНА/ACC/HRS; РКО/ВНОА/ACCX)

Препарат	Суточные дозы
Пропафенон	150-300 мг 3 раза

Лаптаконитина гидробромид	25-50 мг 3 раза
Этацизин*	50-75 мг 3 раза
Амиодарон	600 мг 1 мес, затем 200 мг
Соталол	80-160 мг 2 раза
Ранолазин	500-1000 мг 2 раза

В случае выраженных заболеваний сердца нежелательны [пропафенон](#), этацизин и [лаптаконитина гидробромид](#).

У пациентов с выраженной гипертрофией левого желудочка (индекс массы миокарда ≥ 149 г/м² у мужчин и ≥ 122 г/м² у женщин, ASE/EAE) и СН можно использовать лишь [амиодарон](#). При коронарной болезни целесообразно назначение соталола или амиодарона.

В случае связи ФП с физической или психоэмоциональной нагрузкой могут быть эффективны бета-блокаторы и [соталол](#), а при ночной или постпрандиальной ФП - [лаптаконитина гидробромид](#) и [хинидин](#).

При неэффективности монотерапии возможно применение следующих комбинаций антиаритмических препаратов: соталол/амиодарон +

[пропафенон](#), пропафенон/амиодарон + верапамил/дилтиазем, бета-блокатор. Противотромботическое лечение при наличии показаний проводится с помощью варфарина или прямых оральных антикоагулянтов и рассмотрено ниже.

4.7. АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Диагностика:

. ЭКГ;

- длительное мониторирование ЭКГ, мобильные электрокардиографы, тонометры с детектором ФП;

- эхокардиография;

. шкалы CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED. Лечение:

- антиаритмические препараты;

- контроль ЧСС;

- оральные антикоагулянты.

Системное лечение пациентов ФП в рамках ABC-подхода (избегание инсульта, лучший контроль симптомов и коморбидности) может снизить частоту осложнений, смертности и стоимость лечения (Proietti M. et al., 2018; Pastori D. et al., 2019; Yoon M. et al., 2019).

На амбулаторном этапе важно определиться с подходом к длительному лечению ФП: ожидание приступа и его купирование (обычно с помощью пропафенона), либо профилактика с помощью антиаритмической терапии или абляции, либо контроль желудочковых сокращений (табл. 4.8, рис. 4.4). Контроль сердечного ритма позволяет повысить качество жизни и может снизить смертность и частоту инсульта у пациентов с сердечно-сосудистыми рисками (EAST-AFNET 4). Ввиду повышенной токсичности (дисфункции щитовидной железы, фотодерматиты, пневмонит) [амиодарон](#) целесообразно использовать при неэффективности или невозможности приема других антиаритми-ков. Эффективность антиаритмического лечения можно контролировать по симптомным эпизодам, снижающим качество жизни, однако в большинстве случаев ФП не сопровождается симптомами. В лечении аритмии могут помочь меры по контролю факторов риска аритмии - алкоголя, курения, гипертензии, ожирения, низкой физической активности, нарушений

электролитного баланса, ОАС, влияния других коморбидных заболеваний (Emdin C. et al., 2015; LEGACY; ARREST-AF; CARDIO-FIT).

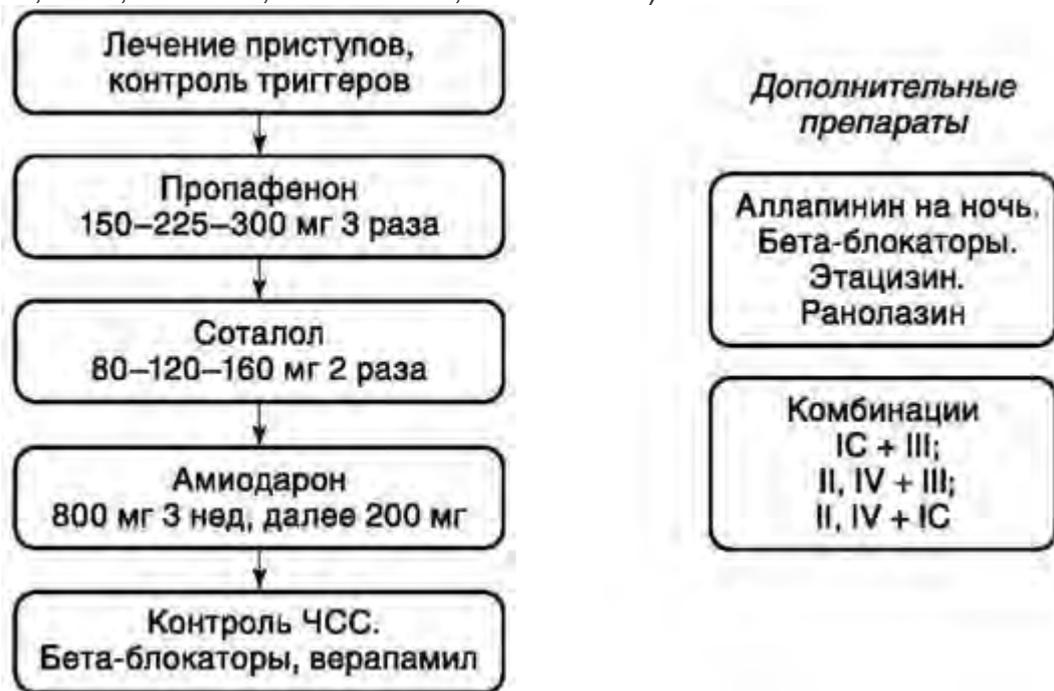


Рис. 4.4. Схема подбора профилактической антиаритмической терапии. ЧСС - частота сердечных сокращений

Важное значение имеет адекватный контроль АД при артериальной гипертензии, поскольку повышение АД, особенно >180/110 мм рт.ст., увеличивает риск внутричерепных кровоизлияний. При автоматическом измерении АД при текущей ФП следует ориентироваться на систолическое АД, так как уровень диастолического АД часто переоценивается (Stergiou G. et al., 2012). Предпочтительнее использовать ручное измерение, основанное на тонах Короткова. Мониторинг суточного АД может быть приемлем при ЧСС в диапазоне 60-100 в мин (Giantin V. et al., 2013).

Таблица 4.8. Амбулаторное лечение фибрилляции предсердий

Тип ФП	Течение	Лечение
Впервые диагностированная ФП	Восстановление синусового ритма спонтанное или после кардиоверсии	В течение месяца антиаритмические препараты и антитром-ботическая терапия
Рецидивирующая ФП без антиаритмических препаратов	Бессимптомная ФП	Контроль ЧСС
	Симптомные приступы реже 1 раза в 3 мес	Купирование ФП или контроль ЧСС
	Симптомные приступы чаще 1 раза в 3 мес	Длительно антиаритмические препараты, а при неэффективности - абляция
Тип ФП	Течение	Лечение
Рецидивирующая ФП на фоне антиаритмических препаратов	Бессимптомная ФП или симптомные приступы реже 1 раза в 3 мес	Подбор антиаритмических препаратов, а при неэффективности - абляция. Контроль ЧСС
	Симптомные приступы чаще 1 раза в 3 мес	Абляция или контроль ЧСС
Постоянная ФП	-	Контроль ЧСС

Примечание. ФП - фибрилляция предсердий, ЧСС - частота сердечных сокращений.

иАПФ, БРА, аМКР могут снизить рецидивы ФП у пациентов с ХСН, но использовать эти препараты без дополнительных показаний не рекомендуется.

По-видимому, статины и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты недостаточно эффективны для предупреждения рецидивов ФП (Bianconi L. et al., 2011; Mozaffarian D. et al., 2012; AFFORD; Bang C. et al., 2013).

Оральные антикоагулянты. При неклапанной (без митрального стеноза) ФП используют систему оценки риска тромбоемболий CHA₂DS₂-VASc (рис. 4.5). Последняя модификация шкалы включает гипертрофическую кардиомиопатию и коронарные стенозы. Вместе с тем, есть основания рекомендовать оральные антикоагулянты всем пациентам с ФП и гипертрофической кардиомиопатией, независимо от возраста и шкалы CHA₂DS₂-VASc (Tsuda T. et al., 2019; Guttman O. et al., 2015). Назначение оральных антикоагулянтов рекомендуют при шкале ≥ 2 независимо от пола, что соответствует риску инсульта выше 1-2% в год (Quinn G. et al., 2017).

Пациентам с низким риском (0 баллов у мужчин и 1 балл у женщин) лечение антитромботическими препаратами можно не проводить, если нет других показаний.

При использовании шкал важно понимать их возможности и ограничения (Белялов Ф.И., 2020). Так в прогностические шкалы включены далеко не все факторы, влияющие на риск тромбоемболий и кровотечений. Например, риск тромбоемболий тесно связан с нагрузкой ФП.

С целью профилактики инсультов и тромбоемболии предпочтительнее прямые оральные антикоагулянты (апиксабан 5 мг 2 раза, дабигатран 150 мг 2 раза, ривароксабан 20 мг 1 раз во время еды, эдоксабан 30-60 мг 1 раз), они не хуже варфарина предупреждают тромбоемболии/инсульты, реже вызывают внутричерепные кровоизлияния, меньше зависят от питания и приема других медикаментов, не требуют постоянного лабораторного контроля, хотя существенно дороже.

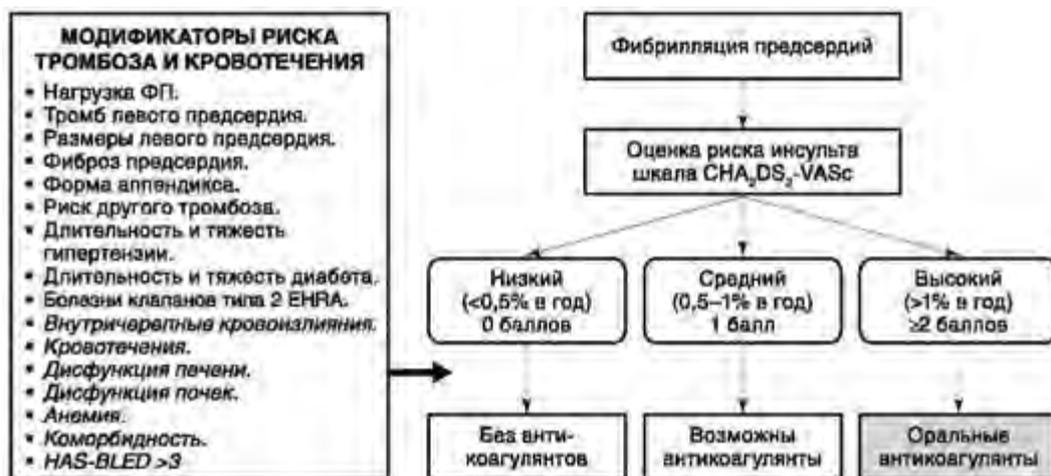


Рис. 4.5. Выбор антикоагулянтов в зависимости от шкалы CHA₂DS₂-VASc, ФП - фибрилляция предсердий

Ривароксабан в дозе 15 мг против обычной дозы 20 мг изучался только для пациентов с рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м² (ROCKET-AF). Использование прямых антикоагулянтов в дозах меньше рекомендованных нередко в практической медицине, сопровождается повышением риска инсульта и смерти (Arbel R. et al., 2019).

В случаях имплантации искусственного клапана сердца, митрального стеноза, почечной недостаточности, болезни печени стадии С по Чайлд-Пью, беременности (II-III триместр) и лактации, наследственных тромбофилий, необходимости лабораторного контроля антикоагуляции, а также ограниченных финансовых возможностей из оральных антикоагулянтов используют варфарин.

По данным корейского наблюдательного исследования, прямые антикоагулянты имеют близкую частоту инсульта и кровотечений по сравнению с варфарином у пациентов с гипертрофической кардио-миопатией (Jung H. et al., 2019).

Дозу варфарина подбирают, чтобы поддерживать МНО на уровне 2,5 (2,0-3,0). В случае рецидивирующих тромбозов у пациентов, получающих варфарин, терапия может быть усилена до МНО 3,0-3,5 или препарат заменен на прямые оральные антикоагулянты.

Обычно терапевтическая доза варфарина составляет 5-7,5 мг/сут, но у некоторых пациентов с очень высоким риском тромбозов при резистентности к варфарину доза может достигать 20 мг/сут и даже более.

Подбор дозы варфарина с помощью фармакогенетического тестирования не выявил существенных преимуществ перед обычным эмпирическим подбором дозы (Dahal K. et al., 2015; COAG; EU-PACT).

Следует учитывать влияние питания (продукты, содержащие витамин K₁: белокочанная капуста, шпинат, салат, горох, зеленые бобы, фасоль, зеленый чай, оливковое масло снижают эффект) и медикаментозных препаратов (амиодарон, ципрофлоксацин, макролиды повышают эффект) на активность варфарина.

Важно добиваться устойчивого контроля МНО с ежемесячным контролем показателя. При стабильных показателях МНО в течение полугода возможен более редкий контроль, например раз в 3 мес (Witt D.M. et al., 2009).

Рекомендации по лечению варфарином при неоптимальных значениях МНО представлены в табл. 3.6.

Удобно пользоваться портативными устройствами для самооценки МНО, однако такая диагностика требует дополнительных ресурсов. Ежедневный самоконтроль по сравнению с ежемесячным определением МНО в клинической лаборатории не увеличил риск инсульта и не снизил риска кровотечений и смертности (THINRS).

Комбинация АСК (75-100 мг) и клопидогрела (75 мг) снизила риск инсультов на 28% по сравнению с монотерапией АСК, но на 57% увеличился риск больших кровотечений (ACTIVE-A).

В группе варфарина инсульты встречались на 40% реже, чем при двойной антиагрегантной терапии (ACTIVE-W). Комбинированная терапия антиагрегантами может быть целесообразна при высоком риске инсульта и невозможности назначить любые оральные антикоагулянты или установить окклюдер левого предсердия, если риск кровотечений невысок.

Следует отметить, что у пациентов с ФП, как и у других людей, возможны некардиоэмболические ишемические инсульты. Для вторичной и первичной (асимптомный каротидный стеноз) профилактики последних рекомендована АСК (AHA/ASA; метаанализ: Ambrosi P. et al., 2017).

Кровотечения. При выборе перорального антикоагулянта следует оценивать риски кровотечений и возможное влияние на коморбидные заболевания и состояния. Для оценки риска кровотечений при лечении оральными антикоагулянтами рекомендуют шкалу HAS-BLED (Pisters R. et al.). При сумме баллов ≥ 3 требуется тщательно взвесить пользу/риск применения антикоагулянтов. В то же время шкала имеет низкую C-статистику, что указывает на невысокую предсказательную точность и ограниченную применимость (Burgess S. et al., 2013; Kiviniemi T. et al., 2014).

При назначении антикоагулянтов также следует учитывать следующие противопоказания (NHS, с дополнениями).

Абсолютные противопоказания.

- Большой варикоз в пищеводе.
- Тромбоцитопения $<50 \times 10^9/\text{л}$.
- До 72 ч после большой операции с риском тяжелых кровотечений - отложить прием с повторной оценкой.
- Документированная гиперчувствительность к препарату.
- Острое большое кровотечение - отложить прием, повторная оценка риска тромбоэмболии/кровотечения в течение 3 мес.
- Декомпенсированная болезнь печени или МНО $>1,5$ (для антикоагулянтов).
- Беременность (для варфарина - I триместр, месяц до предполагаемых родов, 48 ч после родов).
- Тяжелая дисфункция почек (рСКФ $<15-30$ мл/мин/1,73 м² или диализ).

Относительные противопоказания.

- Предшествующие внутримозговые кровоизлияния.
- Большие внечерепные кровотечения до 6 мес, если причина не может быть определена или устранена.
- Документированная гастроинтестинальная язва до 3 мес. При лечении антитромботическими препаратами добавить ингибиторы протонной помпы.
- Недавние повторные падения у пациентов с высоким риском кровотечения в случаях ≥ 3 факторов риска из следующих:
 - возраст >65 лет;
 - кровотечение в анамнезе или предрасположенность к кровотечению (дивертикулит);
 - тромбоцитопения $<80 \times 10^9/\text{л}$ или неуточненная анемия;
 - неконтролируемая гипертензия;
 - тяжелая дисфункция почек (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м², креатинин >200 мкмоль/л или диализ);
 - острая дисфункция печени (трансаминазы >3 норм), хроническая болезнь печени (цирроз);
 - сопутствующий прием НПВП, кортикостероидов, СИОЗС, иммуносупрессантов.
- Деменция или выраженные когнитивные нарушения со слабой приверженностью или без поддержки ухаживающих.
- Хроническое злоупотребление алкоголем, особенно с запоями.

У пациентов с повышенным риском кровотечений рекомендуют [апиксабан](#) или дабигатран в дозе 110 мг. В случае использования варфарина поддерживают МНО в диапазоне 2,0-2,5. [Апиксабан](#) реже вызывает желудочно-кишечные кровотечения по сравнению с варфарином и другими прямыми оральными антикоагулянтами (Lip G. et al., 2016; Ntaios G. et al., 2017; Forslund T. et al., 2018).

При необходимости (кровотечения, недостаточный противотромботический эффект) может быть полезным контроль активности прямых оральных антикоагулянтов, что связано со значительными отличиями в концентрации препарата у разных пациентов на одной и той же дозе. Для оценки дабигатрана рекомендуют разведенное

тромбиновое время или экариновое время свертывания (менее точно активированное частичное тромбопластиновое и тромбиновое время), а для апиксабана и ривароксабана анти-Ха активность, калиброванную по препарату (менее точно протромбиновое время).

Антидотом варфарина является витамин К₁, дабигатрана является идаруцизимаб, а для апиксабана и ривароксабана - андексанет альфа. В случае развития кровотечения и недоступности антидотов используют концентрат протромбинового комплекса, свежезамороженную плазму.

4.8. ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Диагностика:

- ЭКГ во время аритмии;
- эхокардиография трансторакальная, чреспищеводная;
- компьютерная томография с контрастированием левого предсердия;
- шкала СААР-АФ;
- ТТГ, свободные Т₄, Т₃;
- анализ крови: на вирусы гепатита В, С, иммунодефицита человека;
- эзофагогастродуоденоскопия. Лечение:
- антиаритмические препараты;
- оральные антикоагулянты;
- катетерная абляция;
- предсердные окклюдеры.

В последние годы нередко применяют интервенционные методы лечения ФП, включая катетерную абляцию аритмогенных областей, катетерная абляция АВ узла с имплантацией кардиостимулятора и пердсердные окклюдеры.

Катетерная абляция аритмогенных субстратов. Широко используется для восстановления и сохранения синусового ритма, улучшения качества жизни пациента с ФП.

Катетерные абляции позволяет устранить анатомические структуры, инициирующие или поддерживающие ФП. Обычно процедура включает изоляцию устьев легочных вен, где располагается наиболее аритмогенный миокард, с возможным дополнением других методик.

Отбор пациентов и подготовка

Изоляции легочных вен может использоваться в следующих случаях (ESC):

Класс I (рекомендуется)

- Пароксизмальная или персистирующая ФП с рефрактерностью или непереносимостью антиаритмических препаратов I или III класса для уменьшения симптомов.
- Кардиомиопатия, индуцируемая тахиаритмией, для уменьшения дисфункции левого желудочка независимо от симптомов.

Класс IIa (целесообразно)

- Пароксизмальная или персистирующая ФП с рефрактерностью или непереносимостью бета-блокаторов для уменьшения симптомов.

- Изоляция легочных вен как начальная терапия пароксизмальной ФП для уменьшения симптомов у выбранных пациентов.
- ФП в сочетании с СН и низкой ФВЛЖ для предупреждения госпитализаций с СН и повышения выживаемости.
- Брадикардия, связанная с ФП, или симптомные паузы после окончания тахиаритмии с целью избежать имплантации кардиостимулятора.
- Повторная изоляция легочных вен при рецидиве симптомной ФП, если первая процедура уменьшила симптомы.

Для практиков может быть полезной более детальная градация показаний к катетерной абляции, представленная в табл. 4.9. Чем раньше после выявления ФП пациент направлен на абляцию, тем эффективнее процедура.

Таблица 4.9. Критерии отбора пациентов на катетерную абляцию (Дудник А.В., с изменениями)

Критерий	Показано	Возможно	Не показано
Форма ФП	Пароксизмальная, персистирующая	Длительно персистирующая	Постоянная
Симптомы	Выраженные	Невыраженные	Нет
рСКФ, мл/мин/ 1,73 м ²	>45	30-45	<30
Антикоагулянты	Не противопоказаны	-	Противопоказаны
Критерий	Показано	Возможно	Не показано
Аллергия на йод	Отсутствует	-	Имеется
Объем левого предсердия, мл	40-100	100-120	<40, >120
Тромб в левом предсердии	Отсутствует	Эхоконтраст	Имеется
Визуализация легочных вен	Есть	Нет	-
Коморбидность	Нет, слабая	Невыраженная	Выраженная
Коронарная ангиография	Не показана, без значимых стенозов	-	Показания для реваскуляризации
Порок клапанов сердца	Нет, легкий	-	Умеренный, выраженный
Гипертиреоз	Нет	Субклинический	Клинический
Отношение к абляции	Позитивное	Противоречивое	Негативное

Примечание. рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации, ФП - фибрилляция предсердий.

Выполнение абляции в центре с большим опытом проведения процедуры и подготовленной командой лучше предупреждает ФП, чем использование антиаритмических препаратов (MANTRA-PAF; SARA). В то же время в исследовании SABANA не было найдено различий по частоте сердечно-сосудистых событий, инсульта, кровотечений и смертности при лечении медикаментами и с помощью абляции.

Эффективность катетерной абляции ФП снижается при следующих ситуациях:

- возраст >70 лет;
- длительно персистирующая постоянная ФП;
- расширение левого предсердия 70 мл; . ХСН III-IV ФК;

- некорригированная патология сердца (врожденные или приобретенные пороки сердца, коронарная болезнь);
- выраженные коморбидные заболевания;
- ожирение 3-й степени (индекс массы тела ≥ 40);
- расширение зубца P;
- предсердные ЭС;
- 3 мес после острого соматического заболевания;
- 6 мес после операций на коронарных сосудах, достижения эути-реоза;
- 12 мес после операций на клапанах сердца.

Для оценки риска рецидивов ФП после абляции можно использовать прогностические шкалы, например шкалу СААР-АФ.

Наличие тромба в левом предсердии, выявляемое при чреспище-водной эхокардиографии, является противопоказанием к катетерной абляции ФП вследствие повышенного риска дефрагментации тромба и тромбоэмболии. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография с контрастированием также позволяют выявлять тромбы левого предсердия (Vira T. et al., 2019). Частота лизиса предсердного тромба варфарина и прямых антикоагулянтов не отличается (Hussain A. et al., 2019; Niku A. et al., 2019). При неэффективности последних можно использовать варфарин, поддерживая МНО в диапазоне 3,0-4,0 в течение 3 мес (Da Costa A. et al., 2017).

Следует отметить, что проведение КГ и реваскуляризация не снижают частоты рецидивов ФП и не повышают эффективность абляции. Механизмы развития ФП не связаны с обструктивным атеросклерозом эпикардальных коронарных артерий, снабжающих желудочки сердца.

Катетерная абляция выполняется чаще под общей анестезией, что повышает безопасность (особенно у пациентов с бронхиальной обструкцией, повышенным риском отека легких, ОАС), снижает длительность флюороскопии и процедуры, увеличивает эффективность абляции.

Эффективность процедуры. Осложнения встречаются реже в центрах с большим объемом процедур (Yang E. et al., 2017).

Частота осложнений катетерной абляции у пациентов с ФП по данным известных аритмологических центров представлена в табл. 4.10.

Таблица 4.10. Осложнения катетерной абляции

Вид осложнения	Частота, %
Большие осложнения	2,5-5
Смерть	0,15-0,4
Тромбоэмболии	0,3-7
Инсульты	0,2-2
Когнитивные нарушения	13-28
Вид осложнения	Частота, %
Тампонада сердца	1-3
Латентные церебральные эмболии	7-38
Стеноз легочных вен, требующий вмешательства	0,3-3
Повреждение пищевода (язвы)	10-17
Предсердно-пищеводная фистула	0,04
Повреждение диафрагмального нерва	0,5-11

Ритмичные предсердные тахикардии	5-25
Бедренная псевдоаневризма или артериовенозная фистула	0,5-5

Источники: Hoyt H. et al., 2011; Wazni O. et al., 2011; Shah R. et al., 2012; Medi C. et al., 2013; Mugnai G. et al., 2015.

Метаанализ показал, что в течение 3 лет наблюдения после однократной катетерной абляции почти у 50% пациентов не наблюдается ФП, а при повторных вмешательствах - у 80% (Ganesan A. et al., 2013). При персистирующей ФП и появлении постабляционных реципрокных предсердных тахикардий чаще требуются повторные катетерные вмешательства. Следует учитывать, что при повторных абляциях почти в 4 раза возрастает частота больших осложнений, из которых чаще встречается тампонада перикарда (Szegedi N. et al., 2019).

Антитромботическое лечение. В связи с повышенным риском тромбоэмболий при проведении абляции пациентам рекомендуется начать (продолжить) прием варфарина или прямых антикоагулянтов в течение 3 нед, не прерывая прием в период процедуры. Прием оральных антикоагулянтов не прерывают на время процедуры.

У пациентов, принимавших антикоагулянты, целесообразно проведение чреспищеводной эхокардиографии для скрининга тромбов. Рекомендуется продолжить прием антикоагулянтов минимум до 2 мес после абляции.

Прямые оральные антикоагулянты не менее эффективны, чем варфарин (RE-CIRCUIT; VENTURE-AF; AXAFA-AF-NET; ELIMINA-TE-AF). Продолжение антикоагулянтной терапии должно основываться на оценке риска тромбоэмболий, а не на наличии ФП в связи с возможной асимптомной аритмией (Själänder S. et al., 2017).

Контроль после процедуры. Первые 3 мес после абляции характеризуются воспалением в левом предсердии, возникшим в результате повреждения миокарда. В течение этого периода у 50% пациентов сохраняются или даже учащаются приступы ФП, может появиться предсердная тахикардия. Ранние рецидивы ФП можно снизить приемом кортикостероидов в течение 5 сут или колхицина в течение 3 мес.

В случае сохранения частых (ежемесячных) эпизодов ФП после 3-6 мес после абляции пациенту показано проведение повторной абляции.

Контрольные осмотры проводят через 3 мес (холтеровское монито-рирование, коррекция антиаритмической терапии) и 6 мес (эхокардиография, холтеровское мониторирование, оценка эффекта операции) и далее каждые полгода в течение 2 лет. Продолжение приема антиаритмических препаратов до года почти в 8 раз снижает риск рецидивов ФП (POWDER AF).

Методы абляции. Баллонная криоабляция устьев легочных вен сопоставима по эффективности и безопасности (частота смертей, инсультов и транзиторных ишемических атак и серьезных осложнений) с радиочастотным воздействием (FIRE AND ICE). Криоабляция с использованием систем второго поколения менее продолжительная, реже требует повторных абляций у пациентов с пароксизмальной ФП, чем радиочастотная, позволяет за счет стабильной фиксации электрода и дозозависимого воздействия уменьшить риск АВ-блокады при работе с паранодальными путями. В то же время чаще наблюдается обратимый паралич диафрагмального нерва (8-19%), для профилактики которого периодически стимулируют диафрагмальный нерв (метаанализ: Xu J. et al., 2014).

Катетерная абляция АВ-соединения с имплантацией кардиостимулятора может быть целесообразна в следующих случаях:

1) частые (несколько раз в неделю) симптомные пароксизмы ФП, несмотря на прием препаратов для контроля ритма или сокращений желудочков, при условии невозможности хирургической коррекции сердечного заболевания или радикальной катетерной абляции ФП;

2) постоянная ФП со среднесуточной ЧСС >100 в мин по данным холтеровского мониторирования на фоне медикаментов, контролирующих ЧСС в случае невозможности хирургической коррекции сердечного заболевания, радикальной катетерной абляции ФП или кардиоверсии.

Предсердные окклюдеры позволяют изолировать тромбогенный придаток левого предсердия. Метод используется при абсолютных противопоказаниях к длительному лечению антикоагулянтами (риск больших кровотечений, особенно угрожающих или инвалидизирующих вследствие неустраняемой причины) у пациентов с высоким риском инсульта, которым можно назначить антиагрегант хотя бы на период 2-4 нед.

Использование аппарата Watchman оказалось не менее эффективным, чем постоянный прием антикоагулянтов (мета-анализы Sahay S. et al., 2016, Koifman E. et al., 2016; PROTECT AF).

Частота серьезных осложнений по данным регистра EWOLUTION составила 2,7%. Для профилактики тромбоза устройства рекомендуется в течение 45 сут принимать [варфарин](#) или прямые антикоагулянты, затем в 6 мес два антиагреганта, и далее АСК. В случае высокого риска кровотечений назначают два антиагреганта (возможен один), а через 1-6 мес оставляют один антиагрегант.

4.9. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическая абляция эффективно предупреждает ФП, однако сопровождается частыми осложнениями и не снижает существенно смертность и риск инсультов (метаанализ: McClure G. et al., 2018). Хирургическую абляцию можно рассмотреть в следующих случаях (ESC).

Класс IIa (целесообразно)

- Хирургическая абляция ФП, сопутствующая операции на сердце, с оценкой пользы отсутствия тахикардии и факторов риска рецидива ФП.
- Торакоскопическая абляция ФП у пациентов с симптомной пароксизмальной или персистирующей ФП, рефрактерной к антиаритмическим препаратам, без эффекта катетерной абляции или с явными факторами ее низкой эффективности, для длительного сохранения синусового ритма.

Существуют противоречивые оценки влияния хирургического исключения придатка левого предсердия из системного кровотока на риск инсульта, при этом возможно увеличение частоты послеоперационной ФП за счет повышения внутрипредсердного давления (Melduni R. et al., 2017; Ibrahim A. et al., 2019).

4.10. КОМОРБИДНОСТЬ

Тактика лечения ФП у пациентов с наиболее частыми коморбидными заболеваниями представлена в табл. 4.11 (Белялов Ф.И., 2019).

Таблица 4.11. Лечение фибрилляции предсердий у пациентов с коморбидными заболеваниями

Коморбидное состояние	Лечение ФП		Лечение коморбидного заболевания	
	предпочтительно	нежелательно	предпочтительно	нежелательно

Коронарная болезнь	Бета-блокаторы, антагонисты кальция, оральные антикоагулянты	IA и IC классы, дабигатран	Бета-блокаторы, антагонисты кальция, статины, ранолазин	Ивабрадин
Коморбидное состояние	Лечение ФП		Лечение коморбидного заболевания	
	предпочтительно	нежелательно	предпочтительно	нежелательно
СН III- IV ФК	Бета-блокаторы, оральные антикоагулянты	Антагонисты кальция, IA и IC классы	иАПФ, БРА, аМКР, бета-блокаторы, дигоксин	Диуретики, ивабрадин
Поражение печени	IC и IA классы, бета-блокаторы, антагонисты кальция	Амиодарон	-	-
Гипертензия с выраженной гипертрофией миокарда	Амиодарон	IA и IC классы	иАПФ, БРА, аМКР	Диуретики
Брадикардия	Лаптаконитин	IA, IC и III классы, бета-блокаторы, антагонисты кальция	Кардиостимулятор	-
Тиреотоксикоз	Бета-блокаторы, антагонисты кальция	Амиодарон	Радионуклидная терапия	-
Бронхиальная обструкция	Антагонисты кальция	Амиодарон, соталол, про-пафенон, бета-блокаторы	Ингаляционные холинолитики, кортикостероиды	Бета-агонисты, теofilлин
Беременность	Бета-блокаторы, антагонисты кальция, мора-цизин, соталол	Амиодарон, оральные антикоагулянты	-	-
Лактация	Бета-блокаторы, антагонисты кальция, вар-фарин	Амиодарон, атенолол, АСК, прямые оральные антикоагулянты	-	-

Примечание. ФК - функциональный класс, ФП - фибрилляция предсердий, СН - сердечная недостаточность, аМКР - антагонисты минералокортикоидных рецепторов, иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина, АСК - ацетилсалициловая кислота.

Острые коронарные синдромы. ФП развивается у 10-20% пациентов с ИМ, особенно часто у пожилых, при дисфункции левого желудочка и СН. Нередко тахикардия спонтанно проходит после острой фазы коронарного заболевания.

Для контроля ЧСС у пациентов без дисфункции левого желудочка вводят бета-блокаторы, а при противопоказаниях - верапамил/ дилтиазем. При дисфункции левого желудочка и/или выраженной СН предпочитают амиодарон.

У больных с выраженным ухудшением гемодинамики или ишемией миокарда вследствие неадекватного контроля ЧСС проводят кардиоверсию. Не рекомендуются для длительного приема препараты I класса (пропафенон, этацизин) ввиду возможного проаритмического эффекта.

В случае сохранения ФП более 48 ч показаны парентеральные антикоагулянты (НМГ, фондапаринукс) с переходом на оральные антикоагулянты при сохранении тахикардии.

Пациентам с ОКС и ФП предпочтительнее устанавливать современные стенты, выделяющие лекарства, которые менее тромбогенны, следовательно, короче агрессивная противотромботическая терапия, повышающая риск кровотечений.

Прием оральных антикоагулянтов является относительным противопоказанием для введения тромболитиков. Требуется индивидуальное решение с оценкой риска ИМ, кровотечений (МНО, коагулограмма, другие факторы риска кровотечений). Если ИМ произошел на фоне постоянной терапии варфарином и МНО <2, то можно отменить варфарин и начать рекомендуемое лечение ИМ с помощью гепарина и антиагрегантов (ESC). Возможно увеличить дозу варфарина и на 5-7-е сутки добавить небольшую дозу парентерального антикоагулянта. Если оральные антикоагулянты поддерживают оптимальный уровень гипокоагуляции, то продолжают лечение без парентеральных антикоагулянтов.

У пациентов с ФП и повышенным риском инсульта в сочетании с коронарным событием рекомендуется прием оральное антикоагулянта и 1-2 антиагрегантов (рис. 4.6).

Последние исследования показали, что профилактическое лечение прямым антикоагулянтом в рекомендованных для профилактики инсультов дозах с клопидогрелем существенно реже вызывало кровотечения при сопоставимом риске сердечных событий, чем варфарин с двумя антиагрегантами (AUGUSTUS, PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI). В то же время, следует учитывать возможное повышение риска тромбоза стента (метаанализ Gargiulo G. et al., 2019).



Рис. 4.6. Антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и коронарными синдромами (ESC). * - при высоком риске кровотечения предпочтительнее варфарин с МНО 2,0-2,5, апиксабан, дабигатран 110 мг, ривароксабан 15 мг, ОАК - оральные антикоагулянты, АСК - ацетилсалициловая кислота

Существовавшие с исследования RE-LY сомнения относительно связи приема ингибитора тромбина дабигатрана с повышенным риском ОКС не были подтверждены в последующих исследованиях (метаанализ Wei A. et al., 2018).

Хроническая систолическая сердечная недостаточность. У 10-30% пациентов с систолической ХСН регистрируется ФП, которая снижает переносимость физических нагрузок и ухудшает прогноз (SOLVD). При этой аритмии исчезает систола предсердий и сердечный выброс снижается примерно на 25%. Кроме того,

тахикардия приводит к уменьшению наполнения левого желудочка во время непродолжительной диастолы и снижению ударного объема крови. ФП может вызвать симптомы СН даже при отсутствии поражения левого желудочка, которые облегчаются или исчезают после восстановления синусового ритма. Оба подхода в лечении ФП (контроль ЧСС или сохранение синусового ритма) не отличались по риску госпитализаций с ухудшением СН, тромбоэмболических осложнений и смерти (AFFIRM; RACE; STAF; HOT CAFE).

При необходимости медикаментозного восстановления синусового ритма рекомендуется внутривенное введение амиодарона, поскольку препараты I класса ([прокаинамид](#), [пропафенон](#)) могут быть опасны ввиду повышенного риска развития аритмий, особенно желудочковых, и снижения сократимости миокарда.

С целью профилактики ФП предпочтительнее использовать амио-дарон, который также позволяет контролировать ЧСС.

Восстановление и поддержание синусового ритма при выраженных изменениях сердца, тяжелой ХСН III-IV ФК часто неэффективны и могут сопровождаться повышенным риском осложнений.

Обычно проводится контроль ЧСС дигоксином, бета-блокаторами или их комбинацией (например, [карведилол](#) с дигоксином). Поскольку данных надежных исследований недостаточно, обычно стремятся поддерживать частоту сокращений в диапазоне 60-70 в мин иАПФ, БРА и аМКР могут снизить риск развития ФП.

В случае выраженной СН и дисфункции левого желудочка назначение антагонистов кальция может быть опасно из-за снижения сократимости миокарда.

Абляция АВ-соединения и имплантации кардиостимулятора лучше контролирует сердцебиение и одышку при физической нагрузке, чем медикаменты.

Абляция АВ-соединения и ресинхронизирующая терапия у пациентов с персистирующей ФП, СН, ФВЛЖ $\leq 35\%$ и $QRS \geq 120$ мс снижает смертность по сравнению с контролем ЧСС медикаментами (CERTIFY).

Эффективной тактикой лечения ФП может быть катетерная абляция, позволяющая устранить аритмию, улучшить функцию левого желудочка и физические возможности (метаанализ Chen S. et al., 2020; CAMERA-MRI). В то же время эффективность абляции при поражениях сердца снижается.

СН и дисфункцию левого желудочка (ФВЛЖ $< 40\%$) считают факторами риска тромбоэмболий при ФП.

Синдром предвозбуждения желудочков. Экстренная электрическая кардиоверсия для купирования ФП показана больным с синдромом WPW и ЧСС > 250 в мин (рис. 4.7) и/или с нестабильной гемодинамикой. При стабильной гемодинамике медикаментозную кардиоверсию предпочтительнее проводить прокаинамидом. Возможно использовать [пропафенон](#).

Внутривенное введение препаратов, замедляющих проведение по АВ-соединению ([дигоксин](#), [верапамил](#), [дилтиазем](#)), противопоказано. В связи с риском ускорения тахиаритмии и ФЖ может быть опасно внутривенное введение амиодарона (Leiriaa T. et al., 2012).

Для предупреждения приступов ФП с высокой ЧСС необходимо направить пациента в специализированное отделение для катетерной абляции дополнительного пути проведения, после которой может потребоваться антиаритмическая терапия для профилактики ФП.

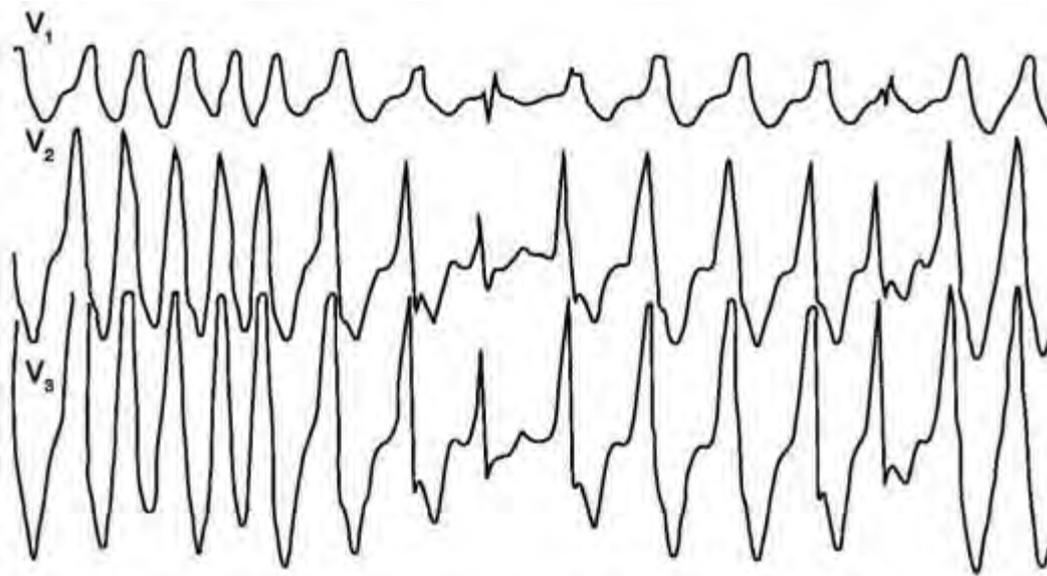


Рис. 4.7. Фибрилляция предсердий у больного с наличием дополнительного пути проведения

При невозможности абляции дополнительного пути проведения и опасной тахикардии показана профилактика препаратами IA, IC классов, амиодароном.

Операции на сердце. После кардиохирургических вмешательств (реваскуляризация миокарда, имплантация или реконструкция клапанов) ФП развивается в 20-50% случаев в течение 5 дней с пиком частоты на вторые сутки.

Для профилактики ФП после кардиохирургических вмешательств применяют пероральные бета-блокаторы за неделю до операции. У пациентов с высоким риском развития ФП можно назначить [амиодарон](#) 600 мг в течение недели до операции или 1 г внутривенно в течение двух дней после операции. Показан также профилактический эффект введения магнезии.

В случае развития послеоперационной ФП контролируют ЧСС с помощью бета-блокаторов (при противопоказаниях можно назначить [верапамил](#) или [дилтиазем](#)), замедляющих АВ-проводение, ожидая спонтанной кардиоверсии. Последняя у 90% пациентов происходит в течение 6-8 нед. При необходимости восстанавливают синусовый ритм с помощью амиодарона. Можно использовать [пропафенон](#) при отсутствии коронарной болезни и систолической дисфункции левого желудочка. Если послеоперационная ФП сохраняется более 48 ч в связи с риском инсульта, показаны антикоагулянты с учетом повышенной опасности кровотечений.

Гипертиреоз. Около 3-5% случаев ФП связаны с гипертиреозом, причем в 75% это субклинические варианты с нормальным уровнем тироксина, трийодтиронина и сниженным уровнем ТТГ. В 15-25% случаев гипертиреоз проявляется стойкой ФП, которой нередко предшествуют рецидивы этой тахиаритмии.

У пожилых пациентов, в отличие от молодых, ФП - часто единственное проявление гипертиреоза. Именно поэтому во всех случаях данной тахиаритмии у пожилых необходимо рассматривать возможность гипертиреоидного ее происхождения, даже при отсутствии клинических признаков гиперфункции щитовидной железы. В ряде случаев при гипертиреозе развиваются стойкие структурные изменения в миокарде и ФП становится постоянной.

Основное значение в лечении гипертиреоидной ФП имеет восстановление эутиреоидного состояния с помощью медикаментов или более эффективного лечения радиоактивным йодом.

Лечение субклинического гипертиреоза у пациентов с заболеваниями сердца, включая ФП, особенно если уровень ТТГ <0,1 мЕд/л, проводится по правилам терапии очевидного гипертиреоза (АТА/ААСЕ).

Бета-блокаторы являются препаратами выбора урежения ЧСС. Если они противопоказаны, рекомендуют [дилтиазем](#) или [верапамил](#).

Если тахикардия остается после эффективного лечения гипертиреоза, для восстановления синусового ритма и профилактики рецидивов тахикардии используют обычные методы лечения, исключая [амиодарон](#).

Длительное применение амиодарона нежелательно, так как препарат, по данным исследования EMIAT, вызывает в 1,6% случаев гипертиреоз. В регионах с низким потреблением йода, частота амиодаронового гипертиреоза достигает 10-12%. Нередко осложнение проявляется ФП, причем тахикардия обычно не наблюдается.

Согласно критериям CHA₂DS₂-VASc, дисфункция щитовидной железы не относится к независимым факторам риска инсульта.

Беременность. У беременных ФП или ТП встречается очень редко, обычно при ревматическом митральном пороке сердца. Контроль ЧСС проводится при помощи бета-блокаторов ([метопролол](#), [пропранолол](#), [бисопролол](#)), реже - антагонистов кальция.

Для восстановления синусового ритма назначают [прокаинамид](#) или [соталол](#); возможно применение пропafenона.

[Амиодарон](#) проникает частично через плаценту и при длительном лечении вызывает у новорожденных неонатальный гипотиреоз и зоб. И поэтому препарат назначают только при очень тяжелых тахикардиях в случае неэффективности других препаратов. При тяжелой аритмии с нестабильностью гемодинамики возможна электрическая кардиоверсия.

При показаниях к противотромботической терапии применяют НМГ в I триместре и в течение месяца перед предполагаемым временем родов, с отменой препарата непосредственно перед родами (ESC). Во II-III триместрах беременности у больных с ФП и высоким риском тромбозов возможно применение варфарина.

Обструктивные заболевания легких. Бронхиальная обструкция приводит к гипоксемии, а при длительном существовании - к появлению органических изменений в миокарде с развитием легочного сердца. Эти факторы в сочетании с аритмогенным действием некоторых бронходилататоров ([теофиллин](#), бета-2-агонисты), СН предрасполагают к аритмиям.

При развитии ФП у пациентов с обструктивным заболеванием легких важно добиться устранения гипоксемии, поддерживающей аритмию. Восстановление синусового ритма этим пациентам можно проводить с помощью амиодарона, прокаинамида. В то же время при неконтролируемом легочном заболевании эффективность кардиоверсии невысока.

Для контроля ЧСС используют антагонисты кальция ([дилтиазем](#) или [верапамил](#)) и [дигоксин](#). Среди антиаритмических препаратов могут быть полезны препараты, обладающие холинолитическим эффектом ([лаптаконитина гидробромид](#)). У пациентов с выраженной бронхиальной обструкцией, особенно астмой, не показано использование бета-блокаторов, соталола и пропafenона, способных усилить бронхиальную обструкцию.

Дисфункция синусового узла. Всем пациентам с синдромом слабости синусового узла и ФП должен быть имплантирован кардиостимулятор (предпочтительнее двухкамерная стимуляция в режиме DDDR) для безопасного проведения профилактической и

купирующей терапии. В этих случаях нужно убедиться в эффективной работе аппарата, включая и возможное повышение порога стимуляции.

Если кардиостимулятор не имплантирован, целесообразно осуществлять наблюдение за состоянием пациента до спонтанного прекращения ФП, так как использование любых антиаритмических препаратов и электрической кардиоверсии увеличивает риск выраженной брадикардии после окончания аритмии.

При необходимости купирования тахиаритмии правильным решением будет восстановление синусового ритма в стационаре под прикрытием временной кардиостимуляции. Когда нет возможности проведения временной кардиостимуляции у пациентов с высокой ЧСС (>120 в мин), наиболее безопасно контролировать ЧСС с помощью внутривенного введения дигоксина. Использование бета-блокаторов и верапамила чаще сопровождается клинически значимой брадикардией после кардиоверсии.

Психические расстройства. Среди пациентов с ФП депрессия выявлена в 38%, а тревога - в 28-38% случаев (Thrall G. et al., 2007).

Снижение настроения связано с возрастанием частоты приступов и тяжести ФП. По данным метаанализа исследований, депрессия ассоциировалась с возрастанием в 1,9 раза рецидивов (но не впервые возникшей) ФП (Shi S. et al., 2017).

У пациентов с ФП и СН наличие депрессии в течение более 3 лет наблюдения было связано с возрастанием риска сердечно-сосудистой смерти на 57%, аритмической смерти - на 69%, общей смертности - на 38% (Frasure-Smith N. et al., 2009). Выявлена корреляция тяжести аритмии и нарушения настроения - депрессивное расстройство регистрировалось на 89% чаще при персистирующей, чем при пароксизмальной ФП (von Eisenhart Rothe A. et al., 2014).

Стрессовые события, наряду с потреблением алкоголя, кофе и другими факторами, могут быть триггерами приступов аритмии (Mattioli A. et al., 2008). У безработных частота ФП была на 60% выше, чем у работающих, вне зависимости от возраста, пола, расы, образования, дохода и страховки (Soliman E. et al., 2017).

У пациентов с ФП снижается качество жизни, преимущественно за счет нарушений эмоционального состояния (тревоги, депрессии), нежели соматических факторов (Akintade B. et al., 2015; Perret-Guillaume C. et al., 2010).

Большинство эпизодов ФП не проявляются симптомами. Последние могут существенно снижать качество жизни и связаны с эмоциональным состоянием. Чем более выражены тревога и депрессия, тем тяжелее симптомы ФП (Gehi A. et al., 2012; Thompson T. et al., 2014).

Симптомы депрессии у пациентов, принимающих оральные антикоагулянты, связаны с повышением общей смертности (Michal M. et al., 2015). Такая связь может быть обусловлена проблемами в регулярном приеме антикоагулянта, что может привести к тромбозам, включая инсульты.

При лечении варфарином следует учитывать, что СИОЗС уменьшают агрегацию тромбоцитов и повышают риск больших кровотечений, потребовавших госпитализации, на 41% (Quinn G. et al., 2014). Флувоксамин чаще других СИОЗС влияет на метаболизм других препаратов и может увеличить концентрацию варфарина в плазме.

Трициклические антидепрессанты (ТЦА), [циталопрам](#) и эсциталопрам могут увеличить интервал Q-T, что при сочетании с некоторыми антиаритмическими препаратами ([соталол](#), [амиодарон](#)), ранолазин может повысить риск жизнеопасных желудочковых аритмий (Fayssoil A. et al., 2011).

Вместе с тем, данные исследований не выявили повышения риска ФП при лечении антидепрессантами (Lari F. et al., 2015; Coupland C. et al., 2016).

Катетерная абляция, наиболее эффективный метод лечения ФП, позволяет, по сравнению с антиаритмическими препаратами, снизить не только риск аритмии, инсультов, но также тревоги, депрессии, деменции (Bunch T. et al., 2011; Sang C. et al., 2013). Тревога и депрессия ассоциируются с рецидивами аритмии после катетерной абляции, однако нет данных, что коррекция душевного состояния увеличивает эффективность лечения ФП (Yu S. et al., 2012; Efremidis M. et al., 2014).

Хроническая болезнь почек. У пациентов с ХБП в 10-25% случаев выявляют рецидивирующую или постоянную ФП (Nimmo C. et al., 2013). Развитие аритмий сердца при дисфункции почек связывают с влиянием продуктов метаболизма, изменением электролитного и кислотно-основного баланса, а также гиперпаратиреозом. Кроме того, предрасполагают к появлению аритмий коронарная болезнь, гипертрофия ЛЖ и лекарственная терапия.

Антиаритмическое лечение при тяжелой почечной дисфункции часто малоэффективно, поэтому обычно предпочитают контроль ЧСС.

Сложность ведения пациентов с ФП и ХБП заключается в возрастании риска тромбоэмболий и кровотечений (Olesen J. et al., 2012). Использовать распространенные шкалы оценки риска тромбоэмболий у пациентов с выраженной почечной дисфункцией нельзя, так как эти пациенты исключались из исследований.

У пациентов с ФП и дисфункцией почек эффективность профилактики тромбоэмболий менее очевидна ввиду повышенного риска кровотечений. АСК не предупреждает тромбоэмболии и повышает риск кровотечений, а варфарин хотя и снижает риск инсультов и тром-боэмболий на 24%, но увеличивает на 33% риск кровотечений (Olesen J. et al., 2012; Nimmo C. et al., 2013). Дабигатран при выраженной дисфункции почек нежелателен, так как выводится преимущественно почками (~80%). Среди прямых антикоагулянтов привлекает внимание апиксабан, который меньше других препаратов выводится почками и обладает относительно низким риском кровотечений (табл. 4.12). У пациентов с терминальной почечной недостаточностью апиксабан реже вызывал большие кровотечения, чем варфарин (метаанализ: Chokesuwattanaskul R. et al., 2018). Целесообразность антикоагулянтной терапии у пациентов на диализе не установлена.

Таблица 4.12. Антикоагулянтная терапия в зависимости от стадии хронической болезни почек (EHRA)

Стадия	Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	Антикоагулянты
1	≥90	Любые
2	60-89	Любые
3а	45-59	Любые, ривароксабан 15 мг
3б	30-44	Варфарин, апиксабан 5 мг 2 раза, дабига-тран 110 мг 2 раза, ривароксабан 15 мг
4	15-29	Варфарин, апиксабан 2,5 мг 2 раза (возраст ≥80 лет или вес ≤60 кг), ривароксабан 15 мг
5	<15	Варфарин
5д	Диализ	Польза неочевидна

4.11. ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ

Трепетание предсердий необходимо принципиально отличать от ФП, поскольку оно представляет собой более простую и упорядоченную активацию предсердий за счет циркуляции одного фронта возбуждения по постоянной анатомически обусловленной

траектории. У пациентов с изолированным ТП прогноз благоприятнее по сравнению с ФП (Lin Y. et al., 2017).

Этиология. Типичное ТП. Циркуляция вокруг трикуспидального клапана по или против часовой стрелки с обязательным прохождением через cavo-трикуспидальный перешеек - участок миокарда между три-куспидальным клапаном и нижней полую вену. Только типичное ТП может развиваться на интактном предсердии и даже у здоровых людей.

Атипичное ТП чаще развивается при значительном поражении предсердий, предшествующей хирургии сердца или катетерной абляции. В случае инцизионного ТП импульс циркулирует вокруг атриотомного рубца на свободной стенке правого предсердия или межпредсердной перегородки как следствие кардиохирургического лечения врожденных или приобретенных пороков. Риск появления инцизионного ТП после хирургической коррекции порока сердца составляет 1:17 пациентов. При постабляционном ТП циркуляция импульса происходит вокруг рубца в левом предсердии после катетерной абляции по поводу ФП.

Диагностика. Электрокардиографическими критериями ТП являются следующие признаки (рис. 4.8):

- одинаковая форма волн трепетания (*F*-волны);
- одинаковый интервал волн трепетания (*F-F*-интервал), то есть их регулярность;
- частота предсердных волн обычно от 240 до 340 в мин при типичной форме, а при атипичном ТП частота *F*-волн достигает 340-430 в мин.

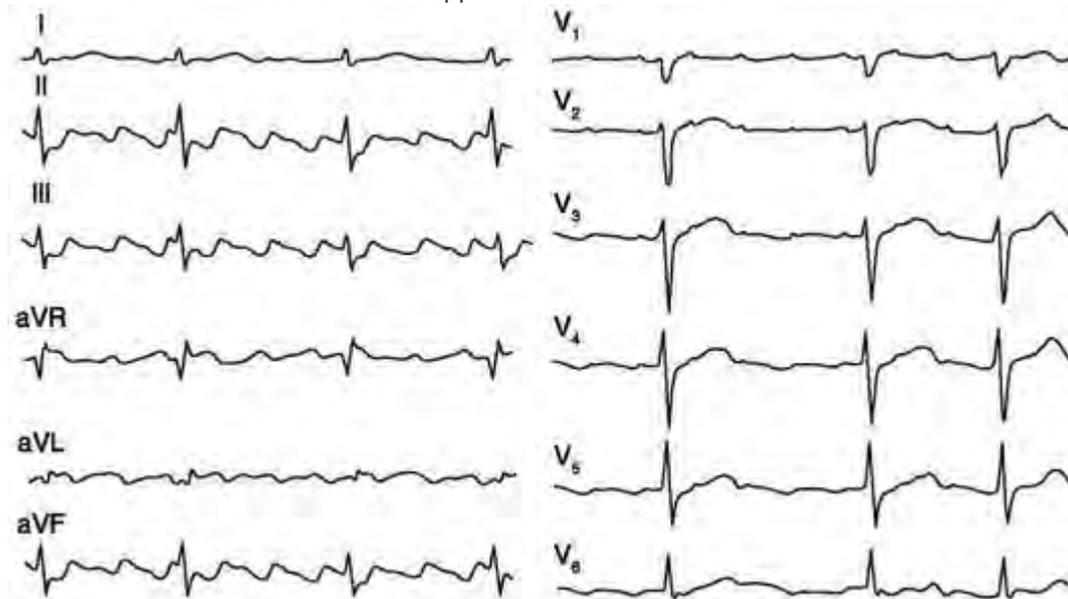


Рис. 4.8. Типичное трепетание предсердий (I тип)

Важно знать, что высокая амплитуда *F*-волн не является критерием ТП (рис. 4.9). По соотношению предсердной и желудочковой активности выделяют ритмированную форму (например, 2:1 или 3:1, на желудочки проводится каждая вторая или третья волна трепетания) и неритмированную форму (например, 2:1-3:1).



Рис. 4.9. Крупноволновая форма фибрилляции предсердий

Лечение. Механизмы формирования ТП в настоящее время хорошо изучены, поэтому ведущим методом лечения является катетерная абляция. В процессе операции проводится картирование траектории циркуляции, после чего радиочастотным воздействием создается линия на пути движения фронта возбуждения. При типичном ТП - это линия в проекции cavo-трикуспидальной перешейки, при инцизионной и постабляционной форме - от зоны рубца до ближайшего анатомического образования (полая вена, легочная вена, трикуспидальный или митральный клапан).

Ближайшая эффективность радиочастотной катетерной абляции составляет 97%, рецидивы возникают у 3-20% больных (в зависимости от формы ТП). Рецидивы могут возникать в результате «разблокирования» абляционной линии или в результате возникновения новой траектории ТП (при наличии нескольких рубцов в предсердии). Окончательная эффективность (отсутствие ТП без приема антиаритмических препаратов) после устранения рецидивов составляет 93%. При исходной хронической форме ТП в 10% случаев возможно формирование дисфункции синусового узла, что выявляется уже после успешной абляции и требует имплантации кардиостимулятора.

Показания для катетерной абляции ФП классифицируются следующим образом (ESC).

Класс I (рекомендуется)

- Симптомные, рецидивирующие эпизоды истмус-зависимого трепетания предсердий.
- Симптомные, рецидивирующие эпизоды не-истмус-зависимого трепетания предсердий в центрах, имеющих достаточный опыт.
- Персистирующее трепетание предсердий при сниженной систолической функции левого желудочка вследствие тахикардиомиопатии.

Класс IIa (целесообразно)

- Персистирующее трепетание предсердий при сниженной систолической функции левого желудочка вследствие тахикардиомиопатии.

В качестве подготовки к операции пациенты должны начать прием варфарина (МНО 2,0-3,0) или другого орального антикоагулянта не менее чем за месяц до абляции и принимать его еще в течение месяца после абляции. Отсутствие ТП в течение года после абляции является основанием считать пациента излеченным от данной аритмии.

При наличии противопоказаний для катетерной абляции терапия ТП аналогична таковой при ФП, включая противотромботическое лечение, но необходимо отметить ряд отличий:

- ТП обычно легко купируется бифазным (50-70 Дж) или монофазным (100 Дж) разрядом, чреспищеводной кардиостимуляцией;
- восстановление синусового ритма с помощью прокаинамида, пропранолола, амиодарона или соталола менее эффективно по сравнению с ФП;
- вследствие риска повышения ЧСС перед введением прокаинамида или пропранолола следует замедлить АВ-проводение с помощью бета-блокаторов или верапамила.

Глава 5. Экстрасистолия

Диагностика:

- ЭКГ;
- холтеровское мониторирование;
- эхокардиография, мониторинг при частых желудочковых ЭС;
- подозрение на коронарную болезнь: КТ-ангиография, визуальный стресс-тест;
- шкалы HADS, GAD-7(2). Лечение:
- лечение основного заболевания: ишемия миокарда, дисфункция левого желудочка, гипоксемия, электролитные нарушения;
- антиаритмические препараты;
- катетерная абляция;
- когнитивно-поведенческая терапия;
- противотревожные препараты: антидепрессанты, транквилизаторы.

5.1. ЭТИОЛОГИЯ

Причинами или триггерами ЭС могут быть различные заболевания и состояния.

- Поражения миокарда: коронарные синдромы, кардиомиопатии, болезни клапанов сердца, миокардит, легочное сердце, травма, операция, опухоль.
- Гипоксия: респираторные болезни, сердечная недостаточность, анемия.
- Эндокринные болезни сахарный диабет, гипертиреоз.
- Лекарства: антиаритмические препараты, дигоксин, симпатомиметики, теофиллин.
- Метаболические расстройства: гипокалиемия, гипомагниемия, почечная недостаточность, алкоголь, никотин, кофеин.
- Другие причины: вегетативные дисфункции, рефлексy, дисфункция синусового узла.
- Идиопатические.

5.2. КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация ЭС и примеры оформления диагноза представлены в табл. 5.1 и 5.2. Среди идиопатических форм следует отметить частую локализацию очагов в выводном тракте правого желудочка (рис. 5.1).

Таблица 5.1. Классификация экстрасистол

Локализация	Синусовые, предсердные, атриовентрикулярные, желудочковые
Частота	Редкие (до 10/ч), средней частоты (10-30/ч), частые (>30/ч)
Плотность	Единичные, парные
Морфология	Мономорфные, полиморфные
Кардиоцикл	Ранние (R/T), поздние (во второй половине кардиоцикла)
Ритмичность	Периодические (бигимения, тригимения), непериодические

Таблица 5.2. Примеры оформления диагноза

Диагноз	МКБ
Желудочковая экстрасистолия из выводного тракта правого желудочка, мономорфная, 14240/сут.	I49.3
Гипертоническая болезнь. ХСН с сохраненной ФВЛЖ, II ФК. Полиморфная желудочковая экстрасистолия, 250/ч.	I11.0
Генерализованное тревожное расстройство. Предсердная экстрасистолия редкая.	F41.1

Примечание. ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ФК - функциональный класс.

Градация рисков внезапной смерти у пациентов с экстрасистолией после ИМ, предложенная В. Lown и М. Wolf (1971), недостаточно корректна и в настоящее время не используется (Bigger J., Weld F., 1980).

5.3. ДИАГНОСТИКА

Клиническое значение экстрасистолии определяется следующими факторами.

- Субъективный дискомфорт: перебои, замирания (тревога).
- Провокация тахикардий.
- Дисфункция левого желудочка (аритмогенная кардиомиопатия).
- Ассоциация желудочковых ЭС с повышением смертности, связанная с заболеванием сердца.

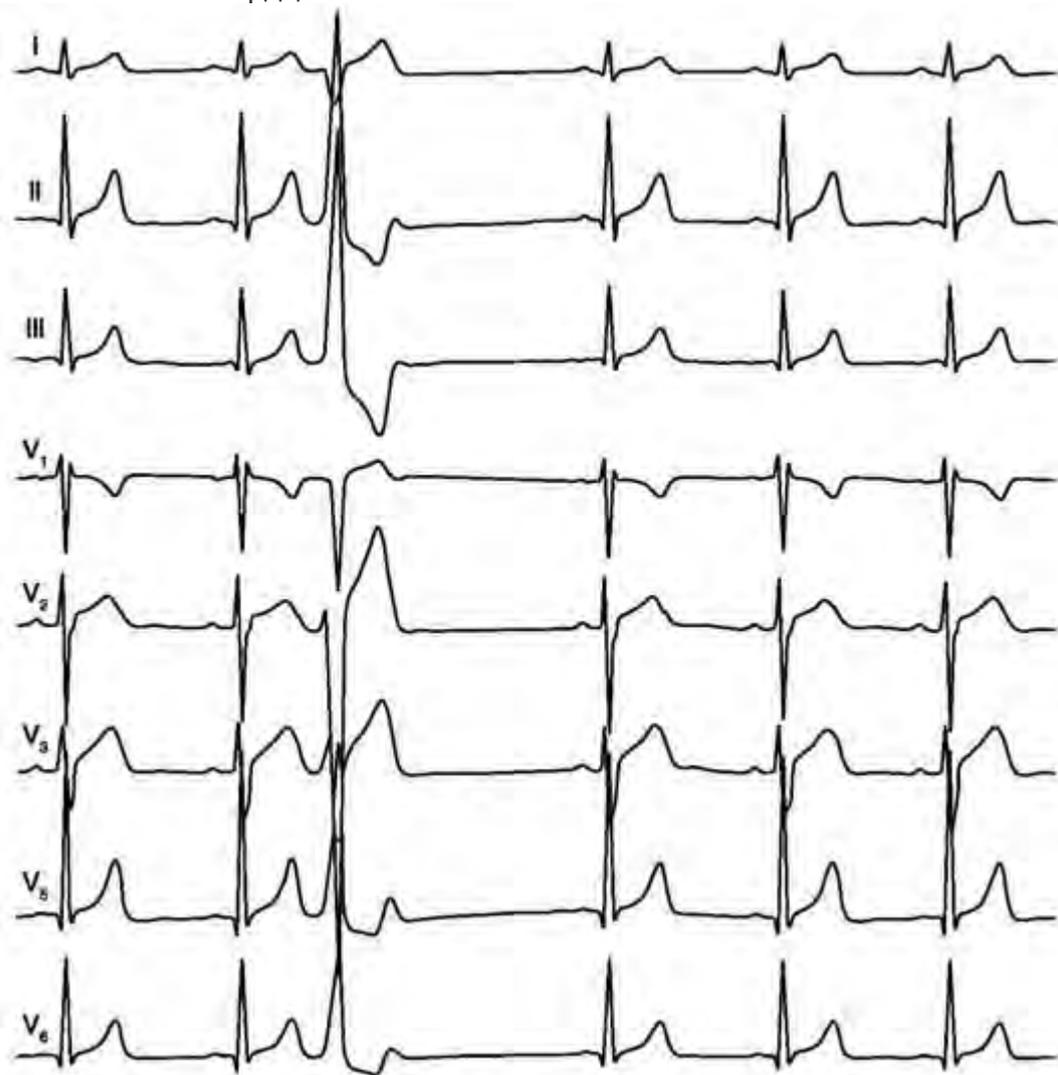


Рис. 5.1. Экстрасистола из выводного тракта правого желудочка

5.4. ЛЕЧЕНИЕ

При необходимости лечения ЭС (непереносимость, аритмогенная кардиомиопатия) в первую очередь следует сосредоточиться на выявлении и лечении первичного заболевания, например, коронарная болезнь или СН.

Часто ощущения перебоев в сердце, особенно у женщин, связаны с генерализованным тревожным расстройством, что требует длительного лечения антидепрессантами, обычно СИОЗС.

Реже требуется проводить антиаритмическое лечение, схема которого представлена на рис. 5.2.



Рис. 5.2. Алгоритм лечения экстрасистолии

Показания для катетерной абляции (HRS/EHRA/APHRS/LAHRS) I класс (рекомендуется)

- При частых и симптомных желудочковых ЭС из выводного тракта правого желудочка в остальном нормального сердца катетерная абляция предпочтительнее метопролола или пропафенона.
- Кардиомиопатия, которая может быть вызвана частыми и преимущественно мономорфными желудочковыми ЭС, если антиаритмические препараты неэффективны, плохо переносятся или длительная медикаментозная терапия неприемлема для пациента.

IIa класс (целесообразно)

- Структурные заболевания сердца, если частые желудочковые ЭС могут влиять на кардиомиопатию и когда антиаритмические препараты неэффективны, плохо переносятся или длительная медикаментозная терапия неприемлема для пациента.
- Локально запускаемая фибрилляция желудочков, рефрактерная к антиаритмической терапии и провоцируемая похожими желудочковыми ЭС.

- Нет эффекта сердечной ресинхронизирующей терапии, если частые монофокусные желудочковые ЭС ограничивают оптимальную бивентрикулярную стимуляцию, несмотря на медикаментозное лечение.

Катетерная абляция позволяет устранить идиопатические симптомные желудочковые ЭС почти у 70% пациентов (Latchamsetty R. et al., 2015). Лучше результаты при локализации очага в выводном отделе правого желудочка (80-85%), хуже при расположении очага в папиллярных мышцах, эпикардiallyно или множественной локализации (60-65%).

Глава 6. Внезапная сердечная смерть

Диагностика:

- ЭКГ с оценкой морфологии QRS, ST-T, интервала Q-T;
- эхокардиография;
- мониторинг ЭКГ: суточное (с 12 отведениями для оценки Q-T и смещений ST), событийное, длительное;
- стресс-тест;
- КТ-ангиография, коронарная ангиография;
- магнитно-резонансная томография сердца;
- электрофизиологическое исследование;
- тест с аймалином/прокаиномидом;
- шкалы: MADIT-II, HCM Risk-SCD, M-FACT, Gollob;
- генетические тесты. Лечение:
- реанимационные мероприятия;
- бета-блокаторы;
- иАПФ (СН, дисфункция левого желудочка со сниженной ФВЛЖ);
- реваскуляризация миокарда; • ИКД.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) - естественная смерть вследствие сердечной причины, которой предшествовала внезапная потеря сознания в течение одного часа после острого изменения сердечно-сосудистого статуса. Предшествующее заболевание сердца может быть известно или неизвестно, время и способ наступления смерти неожиданны (Myerburg R., Castellanos A., 2015).

Остановка сердца в 2/3 случаев наблюдается во внебольничных условиях, обычно в дневное время и чаще в присутствии свидетелей. Почти 90% внезапных смертей имеют сердечную природу и обозначаются как «внезапная сердечная смерть».

Около 25% смертей от ССЗ и 50% смертей от коронарной болезни происходят в форме ВСС - неожиданно, в течение часа после изменения клинического состояния (Gillum R., 1990; Mendis S., Norrving B., 2011). Несмотря на высокую частоту ВСС среди пациентов высокого риска (перенесенный ИМ, дисфункция левого желудочка, ЖТ), основная часть внезапных смертей встречается среди общей популяции без значимых факторов риска (рис. 6.1).



Рис. 6.1. Эпидемиология внезапной смерти (Myerburg R., Junttila M., 2012). ОКС - острый коронарный синдром, ИБС - ишемическая болезнь сердца; СН - сердечная недостаточность

6.1. ЭТИОЛОГИЯ

У молодых среди причин ВСС доминируют каналопатии, кардиомиопатии, миокардиты, злоупотребление психоактивными веществами.

Среди пожилых ВСС чаще обусловлена коронарной болезнью, включая перенесенный латентный ИМ, и СН. Семейный анамнез ВСС ассоциируется с увеличением риска события на 46% (Friedlander Y. et al., 1998).

Даже после аутопсии значительная часть внезапных смертей (2-54%) остается необъясненной (Mazzanti A. et al., 2014). На практике частота неуточненных внезапных смертей еще выше вследствие ограниченных диагностических возможностей патологоанатомических отделений.

Причины ВСС:

- коронарная болезнь, аномалии развития коронарных артерий;
- кардиомиопатии (дилатационная, гипертрофическая, аритмогенная);
- пороки сердца (врожденные, приобретенные);
- миокардит;
- болезни миокарда (саркоидоз, амилоидоз, опухоли сердца);
- каналопатии (синдромы Бругада, удлиненного и короткого интервала Q-T);
- аритмии: ЖТ (катехоламинчувствительная, идиопатическая), синдром WPW, синдром ранней реполяризации желудочков;
- кокаиновая интоксикация;
- электролитный дисбаланс.

Эффективность скрининга заболеваний, способствующих ВСС (включая ЭКГ и эхокардиографию), в общей популяции и у спортсменов не доказана.

В случаях каналопатий, некоторых кардиомиопатий и выраженной гиперхолестеринемии показано обследование (включая генетические тесты)

родственников. При сборе семейного анамнеза нужно обращать внимание также на эпизоды сердцебиения, предобморков, обмороков и «эпилепсии».

6.2. ДИАГНОСТИКА

При остановке сердечной деятельности через 15-20 с пациент теряет сознание, через 40-50 с развивается однократное тоническое сокращение скелетных мышц. В это же время начинают расширяться зрачки. Дыхание постепенно становится реже и прекращается (рис. 6.2).

Для диагностики состояния смерти необходимо наличие только двух признаков:

- отсутствие сознания;
- отсутствие пульса на сонных артериях.

Метод определения пульса на сонных артериях для оценки наличия или отсутствия кровообращения считается недостаточно точным (ERC). Могут помочь в оценке состояния кашель, дыхательные и мышечные движения. На это следует тратить не более 10 с.

Основным механизмом ВСС является ФЖ, которая составляет более 80% случаев, а оставшаяся часть обусловлена асистолией или электромеханической диссоциацией.

По данным канадского исследования, 30-дневная смертность составила 78 и 99% у пациентов с ФЖ/ЖТ и асистолией соответственно (Ko D. et al., 2016).

Снижение мозгового кровотока вследствие отсутствия эффективной сердечной деятельности может привести к стойкому повреждению мозга через 4 мин, после 7 мин повреждение обычно становится необратимым.

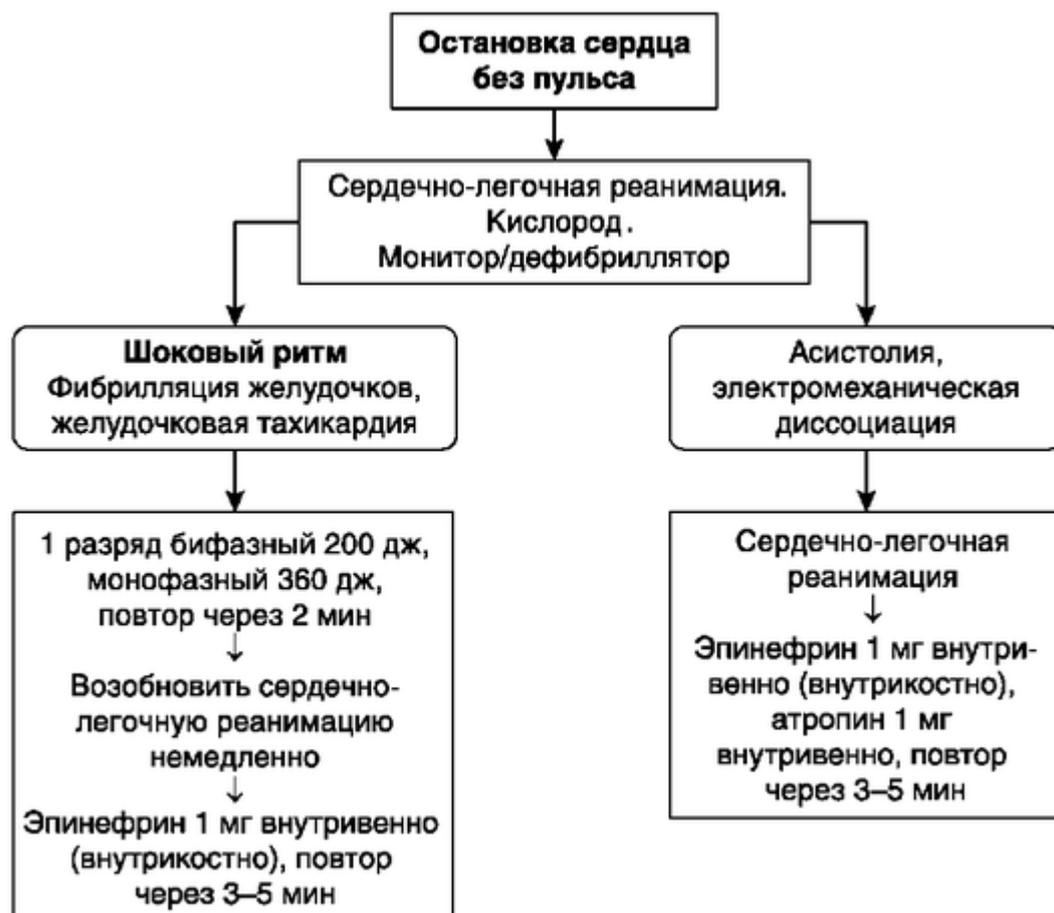


Рис. 6.2. Реанимационные мероприятия при остановке сердца (ILCOR/AHA)

6.3. РЕАНИМАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Ключевое значение для успешного восстановления кровообращения имеет ранняя СЛР и дефибрилляция. Общая схема реанимационных мероприятий, согласно общепринятым международным рекомендациям, представлена на рис. 6.2.

Реанимационные мероприятия начинают на месте возникновения клинической смерти, и их нельзя прерывать. Как можно быстрее, не прерывая массажа сердца, необходимо доставить дефибриллятор и провести электрическую дефибрилляцию.

Больного с максимально запрокинутой головой и приподнятыми нижними конечностями укладывают на твердую основу. Закрытый массаж сердца проводят с частотой 100 в мин с соотношением продолжительности компрессий 1:1. Руки массирующего располагаются одна над другой так, чтобы основание ладони, лежащей на груди, находилось строго на средней линии, на два поперечных пальца выше мечевидного отростка. Смещение грудины к позвоночнику на 5 см (избегая избыточного смещения >6 см) осуществляют, не сгибая рук, используя массу тела. В паузах руки массирующего остаются на груди больного.

Не рекомендуется наносить удар по грудной клетке, поскольку можно не только прервать ЖТ, но и перевести последнюю в ФЖ. После удара ЖТ перешла в наджелудочковый ритм в 11%, а в 44% в более тяжелую форму - ФЖ, асистолию и электромеханическую диссоциацию (Miller J. et al., 1984).

Для проведения вентиляции легких голову больного удерживают в запрокинутом положении и выдвигают вперед его нижнюю челюсть. При возможности используют воздуховод. Воздух вдувают в рот больного или в воздуховод, зажимая при этом нос пациента, либо с помощью маски, по два вдувания подряд через каждые 30 массажных движений, затрачивая не более 10 с. По возможности используют 100% кислород. По сопротивлению в момент вдоха, экскурсиям грудной клетки и звуку выходящего при выдохе воздуха постоянно контролируют проходимость дыхательных путей.

Массаж сердца рекомендуют прерывать каждые 2 мин для оценки сердечного ритма.

Если в течение 30 мин сохраняется асистолия, реанимационные мероприятия можно прекратить, если ситуация не связана с переохлаждением или утоплением (NHS). Увеличение времени реанимации с 15-17 до 25-28 мин повысило частоту возвращения спонтанного кровообращения на 12% (Goldberger Z. et al., 2013).

Устройства для механической компрессии грудной клетки не дают преимуществ по сравнению с ручной компрессией (Cochrane Reviews).

Компрессионная сердечная реанимация без вентиляции, по данным наблюдательных исследований, не менее эффективна, чем традиционная с искусственной вентиляцией (SOS-KANTO; Dumas F. et al., 2013; SRCR). Такой подход привлекателен в условиях повышенного риска респираторных инфекций.

При регургитации желудочного содержимого используют прием Селлика (прижимают гортань к задней стенке глотки), голову больного на несколько секунд поворачивают набок, удаляют содержимое из полости рта и глотки с помощью отсоса или тампона.

Постоянно контролируют эффективность реанимационных мероприятий, о которой судят по улучшению цвета кожи и слизистых оболочек, сужению зрачков и появлению их реакции на свет, возобновлению или улучшению спонтанного дыхания, появлению пульса на сонной артерии.

Следует учитывать, что зрачки могут расширяться в ответ на введение эпинефрина или атропина.

Дефибрилляцию осуществляют сильными электрическими разрядами (ILCOR):

- 360 Дж при монофазной форме импульса;
- 150-200 Дж при бифазной волновой форме импульса (повторные разряды можно увеличивать до 300-360 Дж);
- 120 Дж при бифазной линейной форме импульса.

Лучше наносить разряд после предварительной записи ЭКГ и подтверждения наличия ФЖ.

Для амбулаторных учреждений актуальны два типа наружных дефибрилляторов:

- неавтоматические ручные дефибрилляторы для проведения электрической дефибрилляции и электроимпульсной терапии медицинским персоналом;
- автоматические дефибрилляторы для проведения дефибрилляции медицинским и немедицинским персоналом.

В большинстве лечебных учреждений достаточно автоматических внешних дефибрилляторов, которые сами определяют потребность в проведении электрической дефибрилляции в зависимости от ритма сердца и ее параметры.

В крупных лечебных учреждениях могут быть уместны «классические» наружные неавтоматические дефибрилляторы. Работая с ними, следует учитывать, что воздействие бифазным импульсом более эффективно и меньше повреждает миокард, чем монофазным.

При проведении дефибрилляции следует использовать хорошо смоченные прокладки и гель, электроды предпочтительнее располагать над зоной сердечной тупости и под левой лопаткой (ILCOR), необходимо соблюдать правила техники безопасности (не прикасаться к пациенту и трубам, изолирующие части электрода и руки реаниматолога должны быть сухими).

Чрескожная и трансвенозная кардиостимуляция не рекомендуются при лечении асистолии из-за крайне низкой эффективности. Кардиостимуляция должна применяться только при симптомной бра-диаритмии.

Обеспечить венозный доступ (обычно достаточно катетеризации крупной периферической вены). Интервалы между инъекциями эпи-нефрина не должны превышать 5 мин.

Чем меньше времени прошло после ФЖ, тем выше опасность ее рецидива. В связи с этим важно сохранить надежный венозный доступ, обеспечить постоянное мониторирование ЭКГ и визуальное наблюдение, а также готовность к проведению повторных реанимационных мероприятий.

Эпинефрин рекомендуют вводить в случае неэффективности первых (трех) разрядов при шоковом ритме (ФЖ, ЖТ) и как можно раньше при нешоковом ритме. Каждые 3-5 мин внутривенно вводят по 1 мг эпинефрина, который повышает выживаемость пациентов (PARAMEDIC2). Более высокие дозы эпинефрина не увеличивают эффект лечения (Lin S. et al., 2014). При невозможности венозного доступа рекомендуют внутрикостное введение с помощью специальных устройств (PRIMED).

В рандомизированном исследовании ALPS эффективность амиода-рона и лидокаина не отличалась от плацебо.

Для защиты головного мозга после успешной реанимации у пациентов с комой используется гипотермия тела до 32-36 °С в течение 24 ч с помощью охлаждающего катетера в бедренной вене или наружное охлаждение через специальное одеяло, жилет на торс или аппликаторы на ноги, через которые циркулирует вода. Такой

метод позволяет улучшить неврологические исходы, а у пациентов с шоковым ритмом повысить выживаемость (метаанализ Rout A. et al., 2020).

СЛР можно прекратить, если:

- по ходу проведения выяснилось, что СЛР не показана;
- наблюдается стойкая асистолия, не поддающаяся медикаментозному воздействию;
- нет признаков эффективности СЛР в течение 30 мин. *СЛР можно не начинать:*
- в терминальной стадии неизлечимого заболевания (зафиксирована документально);
- если с момента прекращения кровообращения прошло >30 мин;
- при предварительно документированном отказе больного от СЛР. При осуществлении реанимационных мероприятий отмечают следующие нередкие ошибки:
- задержка с началом проведения СЛР, потеря времени на второстепенные диагностические, организационные и лечебные процедуры;
- необоснованная задержка проведения дефибрилляции, неправильно выбранная энергия разряда;
- продолжительный поиск венозного доступа, повторные безуспешные попытки интубации трахеи;
- отсутствие единого руководителя и присутствие посторонних лиц;
- неправильная техника проведения наружного массажа сердца (чаще всего недостаточная частота и глубина компрессий);
- перерывы в проведении закрытого массажа сердца >30 с;
- позднее начало введения эпинефрина или недопустимые (>5 мин) интервалы между инъекциями;
- отсутствие постоянного контроля за эффективностью СЛР;
- неустранение причины электромеханической диссоциации: гипо-волемия, напряженный пневмоторакс, тампонада сердца и др.;
- проведение дефибрилляции при асистолии и электромеханической диссоциации;
- диагностика асистолии только по одному отведению;
- недостаточно быстрая интубация трахеи и плохая вентиляция легких;
- преждевременное прекращение реанимационных мероприятий (в частности, прекращение реанимационных мероприятий через 30 мин от начала, а не с момента установления их неэффективности);
- отсутствие учета проводимых лечебных мероприятий, контроля за выполнением назначений и временем;
- ослабление контроля над больным после восстановления кровообращения и дыхания.

Организация помощи при остановке сердца

Концепция «цепи выживания» предполагает выделение мероприятий, которые необходимо выполнить, чтобы обеспечить максимальную вероятность сохранения жизни больному (АНА):

- раннее прибытие скорой медицинской помощи или подготовленного гражданина;

- ранняя СЛР;
- ранняя дефибрилляция с помощью автоматических наружных дефибрилляторов;
- раннее начало дополнительных мероприятий по поддержанию жизни: гипотермия, поддержание синусового ритма.

Важное значение имеют организационные меры, включая плотность и доступность ресурсов неотложной помощи, автоматические дефибрилляторы в общественных местах, где повышена частота случаев остановки сердечной деятельности (стадионы, большие станции, школы) или невозможна доставка аппарата (круизные лайнеры, самолеты, поезда) (Chocron R. et al., 2019; Kitamura T. et al., 2016).

Внегоспитальное использование автоматических наружных дефибрилляторов свидетелями остановки сердца позволяет увеличить выживаемость при выписки из госпиталя с 9% при только СЛР до 38% при разряде автоматического дефибриллятора (PAD).

Полезна организация добровольцев (citizen responders), которые вызываются через приложение на смартфоне диспетчерами и могут прибыть к пациенту с остановкой сердца быстрее машины скорой помощи и начать СЛР и дефибрилляцию с помощью ближайшего автоматического дефибриллятора (HeartRunner).

Необходимо вызвать бригаду скорой медицинской помощи, а при возможности - специализированную. По-видимому, нужно продолжать реанимационные мероприятия на месте до эффекта, а не транспортировать пациента, продолжая лечение по пути в госпиталь (Grunau B. et al., 2020).

Госпитализацию таких пациентов необходимо проводить, обязательно обеспечивая возможность проведения дефибрилляции при транспортировке и сохранении надежного доступа к вене.

6.4. ОФОРМЛЕНИЕ ДИАГНОЗА

Определенные сложности представляют ситуации неожиданно развившейся смерти, когда отсутствует информация о состоянии пациента перед катастрофой. В этих случаях возможны ИМ, ЛЭ, реже - инсульт, а также ВСС (табл. 6.1).

Таблица 6.1. Примеры оформления клинического диагноза

Диагноз	МКБ
Синдром удлинённого интервала Q-T, внезапная смерть (22.05.2018, 9:15)	I45.8
Внезапная сердечная смерть (11.03.2018)	I46.1
Острый коронарный синдром. Внезапная сердечная смерть (12.04.2018)	I20.0
Инфаркт миокарда (2010), стабильная стенокардия напряжения III ФК.	I25.2
ХСН, IIБ стадия, III ФК. Легочная эмболия (11.01.2018)	
Гипертоническая болезнь. ХСН, IIА стадия, II ФК. Внезапная сердечная смерть (11.03.2020)	I11
Внезапная коронарная смерть (02.04.2020, 2:30)	I24.8

Примечание. ФК - функциональный класс, ХСН - хроническая сердечная недостаточность.

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) причиной смерти являются «все те болезни, патологические состояния или травмы, которые привели к смерти или способствовали ее наступлению, а также обстоятельства несчастного случая или акта насилия, которые вызвали любые такие травмы». Это определение не предусматривает включение в свидетельство о смерти симптомов и явлений, сопровождающих наступление смерти (механизм смерти): сердечная или

дыхательная недостаточность, полиорганная недостаточность, интоксикация и другие подобные симптомы.

Для заполнения пункта 19 «Причины смерти» необходимо из заключительного клинического диагноза выбрать одну первоначальную причину смерти. Эта первоначальная причина с ее осложнениями указывается в подпунктах «а-г» части I пункта 19 свидетельства:

- а) непосредственная причина;
- б) промежуточная причина;
- в) первоначальная причина;
- г) внешняя причина при травмах (отравлениях).

В части II пункта 19 свидетельства указывают прочие важные причины смерти. Первоначальной причиной смерти являются:

- болезнь или травма, вызвавшая цепь событий, непосредственно приведших к смерти;
- обстоятельства несчастного случая или акта насилия, которые вызвали смертельную травму.

В свидетельство не включают все содержащиеся в диагнозе состояния. Из множества формулировок, записанных в первичной медицинской документации, отбирают только необходимую информацию.

Запись причин смерти производят в строгом соответствии с установленными требованиями:

- в каждом подпункте части I указывают только одну причину смерти, при этом могут быть заполнены строка подпункта а), строки подпунктов а) и б) или строки подпунктов а), б) и в). Строку подпункта г) заполняют, если причиной смерти являются травмы и отравления;
- заполнение части I пункта 19 свидетельства производят в обратной последовательности к основному заболеванию с осложнениями: формулировку основного заболевания заносят, как правило, на строку подпункта в). Затем выбирают 1-2 осложнения, из которых составляют «логическую последовательность», и записывают их на строках подпунктов а) и б). При этом состояние, записанное строкой ниже, должно являться причиной возникновения состояния, записанного строкой выше;
- в части I пункта 19 может быть записана только одна нозологическая единица, если это не оговорено специальными правилами МКБ-10.

Часть II пункта 19 включает прочие причины смерти - это те прочие важные заболевания, состояния (фоновые, конкурирующие), которые не были связаны с первоначальной причиной смерти, но способствовали наступлению смерти. В данной части также указывают факт употребления алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ, содержание их в крови, а также произведенные операции или другие медицинские вмешательства, которые имели отношение к смерти. Количество записываемых состояний не ограничено.

Свидетельство о смерти (пункт 19)

Причины смерти	Приблизительный период времени между началом патологического процесса и смертью	Код по МКБ-10
I. а) _____ (болезнь или состояние, непосредственно приведшее к смерти)	_____	□□□□ □
б) _____ (состояние, которое привело к возникновению вышеуказанной причины)	_____	□□□□ □
в) _____ (первоначальная причина смерти указывается последней)	_____	□□□□ □
г) _____ (внешняя причина при травмах и отравлениях)	_____	□□□□ □
II. Прочие важные состояния, способствовавшие смерти, но не связанные с болезнью или патологическим состоянием, приведшим к ней, включая употребление алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ, содержание их в крови, а также операции (название, дата)	_____	□□□□ □

Ряд болезней, таких как некоторые цереброваскулярные заболевания, коронарная болезнь, бронхиальная астма, болезни, связанные с употреблением алкоголя, и другие, часто способствуют смерти, поэтому, если они были при жизни у умершего(ей), их необходимо включать в часть II пункта 19 свидетельства. После заполнения всех необходимых строк свидетельства следует произвести выбор первоначальной причины смерти. В статистическую разработку включаются только одна первоначальная причина при смерти от заболеваний и две причины при смерти от травм (отравлений): первая - по характеру травмы (XIX класс МКБ-10), вторая - внешняя причина (XX класс МКБ-10).

Необходимо иметь в виду, что первоначальную причину смерти можно указывать не только на строке подпункта в) части I, но и на других строках. Например, промежуточная причина смерти может быть отображена как первоначальная, при этом последняя будет располагаться на строке подпункта б).

Код первоначальной причины смерти по МКБ-10 записывают в графе «Код по МКБ-10» напротив выбранного пункта и подчеркивают. Коды других причин смерти записывают в той же графе, напротив каждой строки, без подчеркивания.

В графе «Приблизительный период времени между началом патологического процесса и смертью» напротив каждой отобранной причины указывают период времени в минутах, часах, днях, неделях, месяцах, годах. При этом следует учитывать, что период, указанный на строке выше, не может быть больше периода, указанного строкой ниже. Данные сведения необходимы для получения информации

о средней продолжительности жизни при различных заболеваниях (состояниях). При отсутствии сведений делается запись «неизвестно».

Сложности представляет определение причины неожиданной смерти взрослых, умерших на дому. Основной причиной смерти таких пациентов является коронарная болезнь (ИМ, внезапная коронарная смерть), реже - инсульт, ЛЭ, особенно если есть факторы риска ССЗ (табл. 6.2).

Не рекомендуется использовать коды МКБ, относящиеся к группам заболеваний (например, I21), неуточненные (например, I21.9), осложнения (например, I23.3).

Если в части I свидетельства о смерти заполнено более одной подрубрики (а-в), несердечные заболевания могут квалифицироваться как причины острой терминальной болезни системы кровообращения, например: «I. а) Инфаркт миокарда б) Сахарный диабет». Если же использована только одна подрубрика части I («I. а) Инфаркт миокарда. Сахарный диабет» или «I. а) Инфаркт миокарда. II. Сахарный диабет»), то устанавливается код инфаркта миокарда. Среди причин смерти оценки доли диабета, который, несомненно, увеличивает смертность, сильно варьируют (3-12% всех смертей). Особенно большие различия в установлении первопричины смерти имеются при сочетании диабета и ССЗ. В рекомендациях Российского общества патологоанатомов в случаях с ИМ сахарный диабет отнесен к части II.

Таблица 6.2. Примеры оформления свидетельства при неожиданной смерти

Пункт 19	Код по МКБ
I. а) Инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий	I63.3
I. а) Внезапная коронарная смерть	I24.8
I. а) Легочная эмболия.	I25.2
б) Хроническая сердечная недостаточность.	
в) Перенесенный инфаркт миокарда	
I. а) Внезапная сердечная смерть	I46.1
I. а) Острый трансмуральный инфаркт миокарда неуточненной локализации.	I21.3
II. Сахарный диабет 2-го типа	
I. а) Внезапная сердечная смерть.	I11.0
б) Хроническая сердечная недостаточность.	
в) Гипертоническая болезнь	

В случаях неожиданной смерти обязательно проводят патологоанатомическое исследование с дополнительными лабораторными тестами, а на период уточнения диагноза выдают предварительное свидетельство о смерти. Врач-патологоанатом или судебно-медицинский эксперт после получения результатов лабораторных исследований и/или других необходимых сведений составляет новое «Медицинское свидетельство о смерти» «взамен предварительного» или «взамен окончательного» в срок не позднее 45 дней после установления причины смерти, затем передает его уполномоченным лицам органов управления здравоохранением и медицинских учреждений.

6.5. ПРОФИЛАКТИКА

Важнейшее значение в профилактике ВСС имеет активное лечение основного заболевания (коронарная болезнь, СН, порока сердца).

В случаях вероятности коронарного атеросклероза для предупреждения неблагоприятных событий важна коррекция факторов риска - артериальной гипертонии, диабета, курения, дислипидемии, малоподвижного образа жизни.

Эффективность разных методов профилактики ВСС и жизнеопасных желудочковых тахикардий представлена в табл. 6.3.

Вторичная профилактика. Для предупреждения повторных эпизодов остановки сердечной деятельности проводят реваскуляризацию миокарда, имплантируют электрические устройства, назначают бета-блокаторы. Эффективность амиодарона для вторичной профилактики ВСС убедительно не доказана (Cochrane Reviews). У пациентов с ИКД ранолазин может снизить рецидивы ЖТ и ФЖ (RAID).

Таблица 6.3. Профилактика внезапной сердечной смерти и жизнеопасных желудочковых тахикардий (ESC, с изменениями)

Состояние	Доказана эффективность	Возможно эффективны
Дисфункция левого желудочка с ФВЛЖ $\leq 35\%$	Бета-блокаторы, иАПФ, сакубитрил-валсартан, аМКР, ИКД, СРТ/СРТ-Д, реваскуляризация	БРА, аМКР, амиодарон, абляция, реваскуляризация
Симптомная устойчивая ЖТ	ИКД	Амиодарон, бета-блокаторы, соталол, ранолазин, абляция, реваскуляризация
Коронарная болезнь	Бета-блокаторы, статины, ИКД, реваскуляризация	Амиодарон
Гипертрофическая кардиомиопатия	ИКД	Амиодарон
Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка	Бета-блокаторы, ИКД	Амиодарон, абляция
Синдром удлиненного интервала Q-T	Бета-блокаторы, ИКД	Мексилетин (LQT3), симпатическая денервация слева
Синдром короткого интервала Q-T	ИКД	Хинидин, соталол
Синдром Бругада	ИКД	Хинидин, абляция
Катехоламинергическая полиморфная ЖТ	Бета-блокаторы, ИКД	Симпатическая денервация слева
Синдром ранней реполяризации желудочков	ИКД	
Первичная ФЖ	ИКД	Амиодарон, хинидин, абляция

Примечание. ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ФЖ - фибрилляция желудочков, иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, аМКР - антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина, ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, СРТ - сердечная ресинхронизирующая терапия, СРТ-Д - сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибриллятора, ЖТ -желудочковая тахикардия.

Реваскуляризация миокарда. Почти две трети (65%) пациентов, выживших после остановки сердца и без подъема ST, могут иметь коронарную болезнь (СОАСТ). При отсутствии любых нарушений реполяризации на ЭКГ вероятность острого коронарного повреждения очень мала (Leclercq F. et al., 2020).

Немедленная КГ и реваскуляризация по показаниям после успешной реанимации у пациентов без стойкого подъема ST не улучшила 3-месячную выживаемость по сравнению с ангиографией, отложенной до неврологического восстановления (СОАСТ).

Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД). Наиболее эффективным методом профилактики является имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Для восстановления синусового ритма используются антитахикардическая кардиостимуляция и двухфазный электрический разряд, при ФЖ или неэффективности частой кардиостимуляции.

Подкожные ИКД позволяют избежать поломок электродов и пневмоторакса при сопоставимых смертности, качестве жизни и инфекции (Leon Salas B. et al., 2019).

Показания для терапии ИКД (AHA/ACC/HRS)

I класс (рекомендуется)

- Пациентам с коронарной болезнью, выжившим после остановки сердца вследствие ЖТ/ФЖ, или с гемодинамически нестабильной ЖТ, или стабильной ЖТ без обратимой причины, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.
- Пациентам с коронарной болезнью и необъяснимыми обмороками с индуцируемой устойчивой мономорфной ЖТ при электрофизиологическом исследовании, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.
- Пациентам с ФВЛЖ $\leq 35\%$ вследствие коронарной болезни через ≥ 40 сут после инфаркта миокарда и ≥ 90 сут после реваскуляризации, с сердечной недостаточностью NYHA II-III, несмотря на рекомендованную терапию, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.
- Пациентам с ФВЛЖ $\leq 30\%$ вследствие коронарной болезни через ≥ 40 сут после инфаркта миокарда и ≥ 90 сут после реваскуляризации, с сердечной недостаточностью NYHA I, несмотря на рекомендованную терапию, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.
- Пациентам с неишемической кардиомиопатией, выжившим после остановки сердца вследствие ЖТ/ФЖ, или с гемодинамически нестабильной ЖТ, или стабильной ЖТ без обратимой причины, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.
- Пациентам с неишемической кардиомиопатией, с сердечной недостаточностью NYHA II-III и ФВЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на рекомендованную терапию, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.
- Пациентам с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка и факторами повышенного риска ВСС (остановка сердца, устойчивая ЖТ, дисфункция желудочков с фракцией выброса $\leq 35\%$), если ожидается выживаемость ≥ 1 года.
- Пациентам с нервно-мышечными болезнями, первичная и вторичная профилактика с ИКД по показаниям для неишемической кардиомиопатии, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.
- Пациентам с симптомным синдромом удлиненного Q-T высокого риска, если бета-блокаторы неэффективны или не переносятся, рекомендуется усиление лечения медикаментами, левосторонняя симпатическая денервация, и/или ИКД.
- Пациентам с катехоламинергической полиморфной ЖТ, или рецидивирующей устойчивой ЖТ, или обмороком, несмотря на адекватные или максимально переносимые дозы бета-блокаторов, рекомендуется усиление лечения медикаментами (например, бета-блокаторы, флекаинид), левосторонняя симпатическая денервация, и/или ИКД.
- Пациентам с синдромом Бругада со спонтанной картиной 1-го типа на электрокардиограмме и остановкой сердца, устойчивой желудочковой аритмией или недавним обмороком, предположительно вследствие желудочковой аритмии, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.
- Пациентам с ранней реполяризацией и остановкой сердца или устойчивой желудочковой аритмией.

- Пациентам с коротким интервалом Q-T с остановкой сердца или устойчивой желудочковой аритмией, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.

IIa класс (целесообразно)

- Пациентам с неустойчивой ЖТ вследствие перенесенного ИМ, ФВЛЖ $\leq 40\%$ и индуцируемой ЖТ/ФЖ при электрофизиологическом исследовании, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.

- Пациентам с неишемической кардиомиопатией с обмороком предположительно вследствие желудочковой аритмии, у которых нет показания для ИКД с целью первичной профилактики, ИКД или электрофизиологическое исследование для стратификации риска ВСС могут быть полезным, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.

- Пациентам с неишемической кардиомиопатией вследствие мутации Lamin A/C с ≥ 2 факторами риска (неустойчивая ЖТ, ФВЛЖ $< 45\%$, nonmissense мутация, мужской пол), если ожидается выживаемость ≥ 1 года.

- Пациентам с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка и обмороком, предположительно вследствие желудочковой аритмии, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.

- Пациентам с гипертрофической кардиомиопатией и ≥ 1 из следующих факторов риска, если ожидается выживаемость ≥ 1 года: а) максимальная толщина левого желудочка ≥ 30 мм; б) ВСС у ≥ 1 ближайшего родственника предположительно вызванная гипертрофической кардиомиопатией; в) ≥ 1 обмороков в предшествующие 6 мес.

- Пациентам с гипертрофической кардиомиопатией со спонтанной неустойчивой ЖТ или аномальной реакцией артериального давления на нагрузку, которые имеют дополнительные факторы риска ВСС, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.

- Пациентам с саркоидозом сердца и ФВЛЖ $> 35\%$ с обмороком и/или рубцом при визуализации сердца, и/или с показаниями для постоянной кардиостимуляции, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.

- Пациентам с саркоидозом сердца и ФВЛЖ $< 35\%$ полезно выполнить электрофизиологическое исследование и установить ИКД, если индуцируется устойчивая ЖТ и ожидается выживаемость ≥ 1 года.

- Пациентам с саркоидозом сердца и показаниями для постоянной кардиостимуляции.

- Пациентам с сердечной недостаточностью и сниженной ФВЛЖ, ожидающих трансплантации сердца, которые не имеют других показаний к ИКД (например, NYHA IV и/или использование ино-тропов) и планируются к выписке домой.

- Пациентам с помощником левого желудочка и устойчивой желудочковой аритмией.

- Пациентам с мышечной дистрофией Эмери-Дрейфуса или Эрба IB типа с прогрессирующим поражением сердца, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.

- Пациентам с каналопатией сердца и остановкой сердца, если ожидается выживаемость ≥ 1 года.

Вышеуказанные показания к ИКД не являются догмой, так как основаны на рандомизированных исследованиях, в которые не включали многих пациентов с высоким риском внезапной смерти. При имплантации электрического устройства в 10% случаев в период до 3 мес регистрируются большие осложнения, чаще в госпиталях и у операторов с малым числом процедур (Ranasinghe I. et al., 2019; Kirkfeldt R. et al., 2014). Использование чехла с антибиотиком значительно снизило частоту инфекционных осложнений в исследовании WRAP-IT.

Пациенты с ИКД должны регулярно наблюдаться у специалиста-аритмолога с целью оптимизации программ детекции и терапии аритмических событий. Первая оптимизация проводится обычно через 3 мес после имплантации устройства или ранее, после первого аритмического события или шока.

Первичная профилактика. Профилактическое применение антиаритмических препаратов основано на их способности подавить желудочковые аритмии, способствующие запуску ФЖ, и повысить электрофизиологическую устойчивость миокарда.

Медикаментозная профилактика рекомендуется пациентам с умеренным риском внезапной смерти и в качестве дополнительного лечения пациентам с ИКД. В контролируемых исследованиях показано, что бета-блокаторы способны снизить риск внезапной смерти (см. табл. 5.3). Может быть эффективен амиодарон, который превосходит другие антиаритмические препараты (Piccini J. et al., 2009; Cochrane Reviews). Частота имплантации ИКД для первичной профилактики превысила таковую для вторичной профилактики в регистрах ACT, National Swedish Pacemaker and ICD Registry и THORN. В условиях недостаточного финансирования приоритет в листе ожидания получают пациенты, выжившие после ФЖ или имеющие симптомную ЖТ.

ИКД снизили внезапную и общую смертность у пациентов с ишемической и неишемической кардиомиопатией по данным метаанализов, в отличие от исследования DANISH, где у пациентов с неишемической кардиомиопатией общая смертность не уменьшилась (Kołodziejczak M. et al., 2017; Shun-Shin M. et al., 2017). По-видимому, ИКД для первичной профилактики ВСС более эффективны у мужчин, нежели у женщин (метаанализ: Barra S. et al., 2018).

Глава 7. Сердечная недостаточность

Распространенность СН по данным международных регистров составляет 1-2% населения, а среди пациентов старше 80 лет около 12% (NHANES). По данным исследования ЭПОХА-ХСН, в РФ частота СН оказалась выше - 7%, а клинически выраженная СН II-IV ФК была выявлена у 4,5%, при этом основная часть пациентов (более 65%) в возрасте 60-80 лет.

Более половины случаев СН, особенно у женщин, составляет СН с сохраненной ФВЛЖ, прогноз при которой несколько лучше, чем при СН со сниженной ФВЛЖ.

7.1. ЭТИОЛОГИЯ

Повреждение миокарда (кардиомиопатии)

- Дилатационные: идиопатическая, ишемическая, семейная.
- Эндокринные: диабетическая, гипертиреоидная.
- Токсические: алкогольная, кокаиновая, химиотерапия рака.
- Воспалительные: миокардиты, болезни соединительной ткани, СПИД.
- Другие: послеродовая (перипартальная), сепсис-индуцированная, перегрузка железом, амилоидоз, саркоидоз, стрессовая (Такоцубо), LMNA-кардиомиопатия.

Перегрузка миокарда

- Болезни клапанов сердца, врожденные аномалии сердца и сосудов.
- Артериальная гипертензия (гипо- и нормокINETическая).
- Дисфункция почек.
- Тахикардии, брадикардии, желудочковые ЭС.

СН со сниженной ФВЛЖ почти в половине случаев обусловлена ишемической кардиомиопатией, обычно вследствие перенесенного ИМ. В исследовании PROMIS-HFrEF была показана высокая частота микроваскулярной дисфункции у пациентов с сохраненной ФВЛЖ.

7.2. КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация СН представлена в табл. 7.1. Учитывая существенную связь сократимости миокарда и эффективности лечения, предложено разделить СН в зависимости от ФВЛЖ (ACCF/АНА). В случаях промежуточной и сохраненной ФВЛЖ для установления диагноза необходимо определение мозгового натрийуретического пептида, гипертрофии левого желудочка/дилатации левого предсердия или признаков диастолической дисфункции ЛЖ по данным эхокардиографии.

Таблица 7.1. Классификация сердечной недостаточности

Показатель	Градация
ФВЛЖ (гемодинамика)	Низкая (<40%), промежуточная (40-49%), сохраненная (≥50%)
Тяжесть	I-IV функциональный класс (NYHA)
Течение	Компенсация, декомпенсация (острая СН)
Стадии	I, IIА-Б, III (РКО) или А, В, С, D (АНА/ACC, ESC)

Примечание. ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка.

Хроническое заболевание с поражением левых камер сердца обычно вначале не проявляется симптомами, затем развиваются застой в малом (одышка, влажные хрипы в легких) и большом (отеки ног) кругах кровообращения и далее - необратимые

изменения внутренних органов, что соответствует отечественной классификации по стадиями (I, IIА, IIБ, III).

При оформлении диагноза следует учитывать, что декомпенсация является формой острой СН и не следует указывать функциональный класс и стадию (табл. 7.2).

Таблица 7.2. Примеры оформления диагноза

Диагноз	МКБ
Дилатационная кардиомиопатия, декомпенсация сердечной недостаточности.	I42.0
Внебольничная пневмония нижней доли справа	
Гипертоническая болезнь. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной ФВЛЖ, ПФК. Отеки ног (амлодипин)	I11.0
Инфаркт миокарда (2011, 2017). Хроническая сердечная недостаточность с низкой ФВЛЖ (28%, 17.09.2020), декомпенсация	I22

Примечание. ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ФК – функциональный класс.

7.3. ГОСПИТАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Диагностика:

- АД, ЧСС, пульсоксиметрия, газы крови;
- контроль массы тела;
- ЭКГ;
- эхокардиография;
- рентгенография грудной клетки;
- мозговой натрийуретический пептид (BNP, NT-proBNP), тро-понин;
- шкалы EFFECT, GWTD-HF;
- гемоглобин;
- калий, натрий, железо, ферритин, трансферрин, креатинин, рСКФ, трансаминазы, билирубин, глюкоза;
- коронарная ангиография;
- магнитно-резонансная томография;
- биопсия миокарда;
- генетические тесты.

Лечение:

- кислородная терапия, вспомогательная вентиляция;
- диуретики;
- инфузия нитроглицерина, изосорбида динитрата при АДс ≥ 90 мм рт.ст.;
- иАПФ, БРА, сакубитрил-валсартан;
- допамин, левосимендан при гипотензии и снижении перфузии;
- дигоксин;
- гепарин, фондапаринукс.

Быстрое усиление симптомов СН (декомпенсация) может быть вызвано различными причинами: недостаточное профилактическое медикаментозное лечение,

злоупотребление солеными продуктами или алкоголем, гипертензия, инфекция, прием НПВП или кортикостероидов, ИМ, аритмии, легочная эмболия, дисфункция щитовидной железы и т.д.

Лечение выраженной декомпенсации СН проводится в отделении интенсивной терапии, а при менее тяжелых формах терапия возможна в кардиологическом отделении.

Диагностика. При наличии симптомов, характерных для СН, данных о поражении миокарда (ИМ, реваскуляризация, гипертензия), повышении натрийуретического пептида рекомендуется верифицировать диагноз с помощью эхокардиографии.

Отдельные клинические проявления СН являются неспецифическими, но в совокупности обычно позволяют установить диагноз СН:

- утомляемость;
- одышка (кашель) при нагрузке, ночная;
- ортопноэ (уменьшает одышку и кашель);
- цианоз;
- влажные хрипы в нижних отделах легких с обеих сторон;
- гепатомегалия;
- набухание и пульсация яремных вен;
- симметричные отеки ног.

Следует отметить частые несердечные причины симметричных отеков нижних конечностей, которые могут повлиять на оценку наличия и тяжести СН:

- правожелудочковая недостаточность (болезни легких, ЛЭ);
- гипопроотеинемия (нарушение питания, энтеропатии, печеночная недостаточность, нефротический синдром);
- нефропатии;
- тромбозы, сдавление в системе нижней полой вены;
- цирроз печени;
- длительное пребывание в вертикальном положении;
- беременность;
- идиопатические отеки женщин.

Острая СН, включая декомпенсацию, может быть связана с ИМ, диагностика которого затруднена феноменом повышения уровня тропонина при дисфункции левого желудочка. Диагноз ИМ следует рассмотреть при быстром появлении тяжелой СН, ангионзном дискомфорте и болях в груди, характерных изменениях ЭКГ, высоком уровне тропонина (>5 раз превышающем пороговое значение), а также оценке коронарного кровообращения.

ЛЭ обычно характеризуется острой одышкой, которая не облегчается в ортопноэ, преобладанием дисфункции правого желудочка, тромбоза глубоких вен с повышением D-димера.

Лабораторные тесты. Повышение мозговых натрийуретических пептидов, вызывающих вазодилатацию и усиление диуреза в ответ на рост напряжения миокарда, может использоваться для исключения диагноза СН в случае нормальных

величин. При уровне NT-proBNP <300 пг/мл острая СН маловероятна (табл. 7.3). В случае медленного развития клиники СН уровень NT-proBNP <125 пг/мл или <35 пг/мл для BNP позволяет исключить СН.

Таблица 7.3. Диагностические границы натрийуретических пептидов при острой одышке (ESC)

Возраст	СН маловероятна	Серая зона	Определенная СН
NT-proBNP, пг/мл			
<50 лет	<300	300-450	>450
50-75 лет	<300	300-900	>900
>75 лет	<300	300-1800	>1800
BNP, пг/мл			
Любой	<100	100-400	>400

Примечание. СН - сердечная недостаточность.

Среди причин повышения мозгового натрийуретического пептида отмечают следующие.

- СН, включая правожелудочковые синдромы вследствие легочной гипертензии (ЛЭ, пневмония, легочное сердце).
- Острый коронарный синдром.
- Ишемия миокарда.
- Болезни миокарда: миокардит, гипертрофия левого желудочка.
- Перикардит.
- Пороки сердца.
- Тахикардия, ФП.
- Электроимпульсная терапия.
- Несердечные причины: гипоксемия, пожилой возраст, инфекция (сепсис, тяжелая пневмония), анемия, выраженная дисфункция почек, цирроз печени, критические болезни, токсические/метаболические повреждения (интоксикация, химиотерапия рака).

Исследования повторных тестов мозгового натрийуретического пептида для подбора лечения показали противоречивые результаты. Понижение уровня натрийуретических пептидов перед выпиской (BNP до 250 пг/мл или NT-proBNP >30%) ассоциируется со снижением смертности и повторных госпитализаций (метаанализ: McQuade C. et al., 2017).

При наличии факторов риска ХБП целесообразно оценить уровень креатинина и рассчитать скорость клубочковой фильтрации/клиренс креатинина для коррекции дозы медикаментов.

Эхокардиография. При отсутствии признаков систолической или диастолической дисфункции левого желудочка диагноз СН следует пересмотреть. Важнейшим эхокардиографическим показателем является сократимость левого желудочка, которая оценивается по ФВЛЖ, вычисляемой по формуле Симпсона. Использование простой формулы Тейхольца не рекомендуется. Точная оценка ФВЛЖ очень важна для выбора медикаментозного лечения.

При оценке размеров камер сердца следует использовать индексы (отношение размера к площади поверхности тела) согласно современным рекомендациям (табл. 7.4; ASE/EACVI).

Важно отметить, что сохраненная ФВЛЖ не является синонимом диастолической дисфункции миокарда.

Последние рекомендации для диагностики диастолической дисфункции левого желудочка при отсутствии сниженной сократимости миокарда предлагают использовать наличие 3 из 4 следующих критериев (ASE/ACVI, HFA):

- среднее $E/e' \geq 15$;
- септальная скорость $e' < 7$ см/с или латеральная скорость < 10 см/с;
- скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с;
- индекс объема левого предсердия > 34 мл/м².

В связи с низкой чувствительностью эхокардиографии в покое для диагностики диастолической СН можно использовать стресс-тест с оценкой E/e' . У пациентов с пограничной ФВЛЖ снижение переносимости нагрузок связывают с хронотропной некомпетентностью, периферическими факторами, снижением резерва ударного объема, которые могут быть обусловлены функциональной митральной регургитацией и дисфункцией правого желудочка (Topilsky Y. et al., 2017).

Таблица 7.4. Нормы эхокардиографических показателей (ASE/ESE)

Показатель	Женщины	Мужчины
<i>Левый желудочек</i>		
КСР, мм	≤35	≤40
КДР, мм	≤52	≤58
КДР/ППТ, мм/м ²	≤31	≤30
КДО, мл	≤106	≤150
КДО/ППТ, мл/м ²	≤61	≤74
ТМЖП, мм	≤9	≤10
ТЗС, мм	≤9	≤10
Масса, г	≤162	≤224
Масса/ППТ, г/м ²	≤95	≤115
ФВЛЖ, %	≥54	≥52
<i>Правый желудочек</i>		
ПЖ диаметр базальный, мм	≤41	
КДО/ППТ, мл/м ²	≤74	≤87
ФВПЖ, %	≥45	
Показатель	Женщины	Мужчины
<i>Левое предсердие</i>		
ЛП диаметр, мм	≤38	≤40
ЛП диаметр/ППТ, мм/м ²	≤23	
Объем ЛП, мл	≤52	≤58
Объем ЛП/ППТ, мл/м ²	≤34	
<i>Правое предсердие</i>		
ПП диаметр, мм	≤44	
ПП диаметр/ППТ, мм/м ²	≤25	
Объем ПП/ППТ, мл/м ²	≤27	≤29
<i>Клапаны сердца</i>		
Площадь аортального клапана, см ²	2,5-4,5	
ΔР аортального клапана, мм рт.ст.	<5	
Площадь митрального клапана, см ²	4-6	
ΔР митрального клапана, мм рт.ст.	<2	
Отношение E/e'	<8	
Митральный поток, Е/А	1-2	
<i>Сосуды</i>		
Нижняя полая вена, мм	≤21	

Примечания. КДР - конечно-диастолический размер, КДО - конечно-диастолический объем, ЛП - левое предсердие, ПП - правое предсердие, ПЖ - правый желудочек,

ППТ - площадь поверхности тела, ТЗС - толщина миокарда задней стенки, ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ФВПЖ - фракция выброса правого желудочка, КСР - конечно-систолический размер, Р - градиент давления.

Электрокардиография позволяет оценить наличие острого или перенесенного ИМ, гипертрофии камер сердца, аритмий. При нарушении проведения у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка важно точно оценить ширину комплекса *QRS* (стандартно во II отведении, в грудных отведениях *QRS* шире) для оценки возможности ресинхронизирующей терапии. Нормальная ЭКГ не характерна для дисфункции ЛЖ и СН. При холтеровском мониторинговании можно оценить степень контроля ЧСС при тахиаритмиях, частоту желудочковых ЭС, которые могут существенно повлиять на гемодинамику, эпизоды ФП.

Магнитно-резонансная томография используется для диагностики заболеваний миокарда (например, миокардита, амилоидоза, гемохроматоза, саркоидоза). При миокардите выявляют локальное или глобальное усиление интенсивности сигнала на T₂-взвешенных изображениях (отек), повышение отношения раннего гадолиниевого усиления миокарда и скелетных мышц (≥ 4) в гадолиний усиленных T₁-взвешенных изображениях (отек, гиперемия), локальное повреждение с неишемическим типом распределения в инвертированных T₁-взвешенных изображениях (позднее гадолиниевоe усиление).

Коронарография (неинвазивная или инвазивная) выполняется при подозрении на коронарную болезнь сердца, если возможна реваскуляризация миокарда. Диагностика коронарной болезни обсуждается в разделах, посвященных коронарным синдромам.

Эндомиокардиальная биопсия с иммуногистохимической оценкой биоптата позволяет выявить признаки миокардита (воспалительный инфильтрат, некроз миокарда, вирусы), исключить дилатационную кардиомиопатию и болезни накопления. Эндомиокардиальная биопсия особенно полезна при быстро прогрессирующей СН неясной природы, несмотря на адекватное медикаментозное лечение, когда может быть выявлено заболевание, требующее специфического лечения.

Генетические тесты могут быть полезными у некоторых пациентов с гипертрофической, идиопатической дилатационной, аритмогенной кардиомиопатией для уточнения прогноза и раннего выявления заболевания у родственников.

Лечение. В период декомпенсации СН проводят активное лечение, направленное на выведение избытка воды и создание благоприятных условий для функционирования сердечно-сосудистой системы. Не следует торопиться с выпиской, стремясь добиться полной и стойкой компенсации состояния, особенно при наличии сложностей амбулаторного наблюдения и лечения.

Рекомендуют ограничение соли до 5-8 г/сут (HART, ACCF/AHA) и жидкости до 1,5-2 л/сут.

Следует отметить отсутствие эффекта жесткого ограничения соли и воды. Например, при острой декомпенсации СН ограничение воды до 800 мл/сут и соли 2 г/сут не уменьшило застой и массу тела, но усилило жажду (Aliti G. et al., 2013). Сдержанность в отношении соли обусловлена также известной связью гипонатриемии с повышением смертности.

Терапию фуросемидом нужно начать как можно раньше, что может снизить смертность пациентов, госпитализированных с острой СН (REALITY-AHF). Не было найдено существенных различий между болюсным и инфузионным режимами назначения фуросемида (мета-анализ: Wu M. et al., 2014). Если пациент не принимал диуретиков, то для быстрого устранения застоя обычно назначают 20-40 мг

фуросемида, а если принимал - ту же дозу внутривенно (рис. 7.1). Оптимальная диуретическая терапия должна давать диурез 3-4 л/сут, если диурез <3 л/сут, то усиливаем лечение (рис. 7.2). Всасывание перорального фуросемида варьирует в широком диапазоне, и, соответственно, ответ на одинаковую дозу препарата у пациентов может существенно различаться.



Рис. 7.1. Алгоритм диуретической терапии в первый день (НФА)

Для преодоления рефрактерности к диуретикам можно использовать следующие подходы.

- Повышение дозы ([фуросемид](#) до 600 мг/сут, [торасемид](#) до 200 мг/сут) и частоты приема диуретиков.
- Внутривенное (повторные болюсы, инфузия фуросемида 10- 40 мг/ч) введение диуретиков.
- Комбинация диуретиков (петлевые, тиазиды, триамтерен, аМКР, иНГЛТ-2).
- [Допамин](#).
- Снижение дозы иАПФ.
- Ограничение НПВП, в том числе селективных.

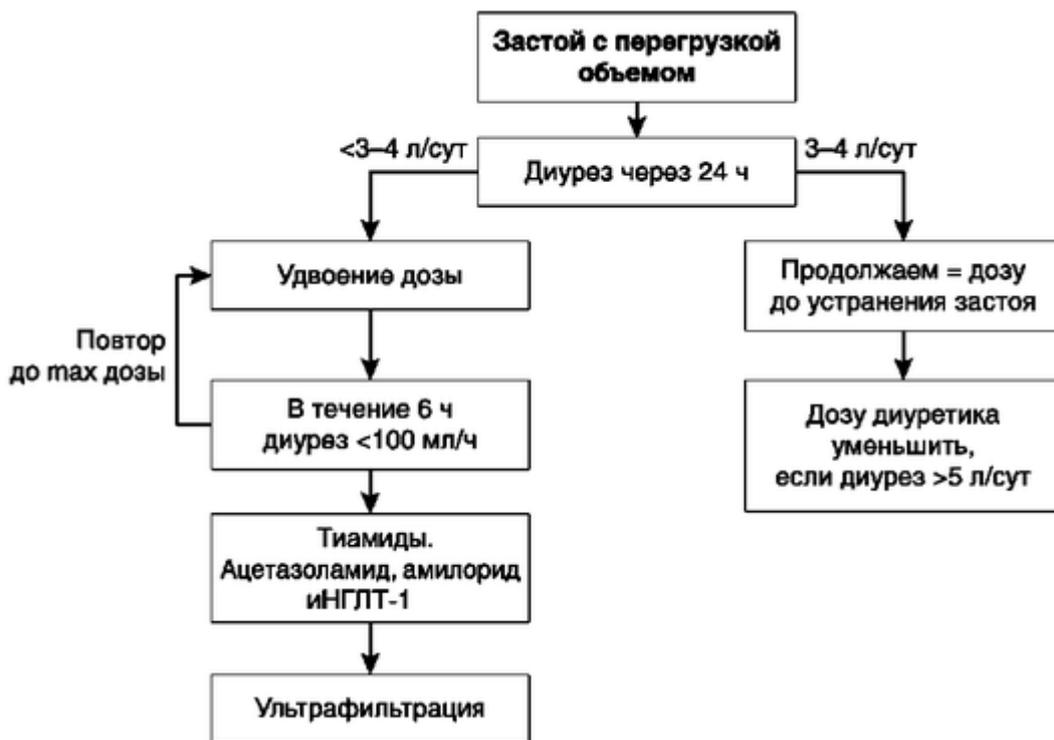


Рис. 7.2. Алгоритм диуретической терапии в последующие дни (HFA)

Как показывают клинические наблюдения, высокие дозы спироно-лактона (титровать до 100 мг 2 раза под контролем калия в плазме) могут увеличить диурез. В то же время в исследовании ATHENA-HF прием спи-ронолактона в дозе 100 мг в течение 4 сут не дал позитивных результатов.

У пациентов с отеком легких активная вазодилатация (болюсы изо-сорбида динитрата 3 мг через 5 мин после 40 мг фуросемида) снизила потребность механической вентиляции и частоту ИМ по сравнению с активным диурезом (болюсы фуросемида по 80 мг через 15 мин + изосорбид динитрат 1 мг/ч с увеличением скорости на 1 мг/ч каждые 10 мин) (Cotter G. et al., 1998).

Однако широкое использование активной ранней вазодилатации при менее тяжелой острой СН, включая быстрое увеличение дозы иАПФ/БРА и трансдермальные нитраты, не повлияло на смертность и регоспитализации в течение полугода (GALACTIC).

Важно титровать [эналаприл](#) (меньше изучены другие иАПФ и БРА) до максимально переносимых доз, не допуская симптомной гипотен-зии (АДс <90 мм рт.ст.).

У пациентов с острой декомпенсацией систолической СН лечение сакубитрилом-валсартаном в большей степени снизило уровень NT-proBNP, а также тропонина, по сравнению с эналаприлом при сопоставимой частоте побочных эффектов (PIONEER-HF).

У пациентов с ухудшением СН и сниженной ФВЛЖ прием вазодилататора верицигуата, стимулирующего растворимую гуанилатциклазу, снизил на 10% частоту сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций в исследовании VICTORIA.

[Морфин](#) уменьшает одышку и тревогу, однако сопровождается повышением частоты механической вентиляции легких и смертности (Caspi O. et al., 2019).

При выраженной гипонатриемии, связанной с СН, рекомендуют ограничить прием жидкости и ввести толваптан.

Можно продолжить прием бета-блокаторов, но нежелательно назначать впервые в связи с отрицательным инотропным эффектом препаратов.

Профилактика тромбоэмболий: гепарин 5000 ЕД 2 раза подкожно, дальтепарин 5000 ЕД подкожно, эноксапарин 40 мг 1 раз подкожно, фондапаринукс 2,5 мг подкожно 1 раз. Важно подробно расписать рекомендации по амбулаторному ведению в выписке из истории болезни для пациента и врачей. После выписки пациенту с компенсированной СН полезно посетить врача в поликлинике.

7.4. АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Диагностика:

- дневник АД, ЧСС, массы тела;
- ЭКГ;
- холтеровское мониторирование;
- эхокардиография;
- мозговой натриуретический пептид (BNP, NT-proBNP);
- шкалы MAGGIC, SHFM. Лечение:
- диуретики;
- бета-блокаторы;
- иАПФ/БРА, сакубитрил-валсартан; • аМКР;
- иНГЛТ-2, дигоксин, ивабрадин, железа карбоксимальтозат.

Диагностика. Важное значение имеет ежедневный контроль гемодинамических параметров и особенно массы тела с помощью дневника, где также указывают принимаемые препараты и дозы.

Мониторинг массы тела позволяет своевременно выявить ухудшение застойной СН и усилить лечение не доводя ситуацию до декомпенсации и госпитализации (рис. 7.3). У ряда мотивированных пациентов без депрессии, ранее госпитализированных с декомпенсацией СН, дистанционное неинвазивное мониторирование (масса тела, АД, ЧСС, S_pO_2) может улучшить прогноз (TIM-HF2).

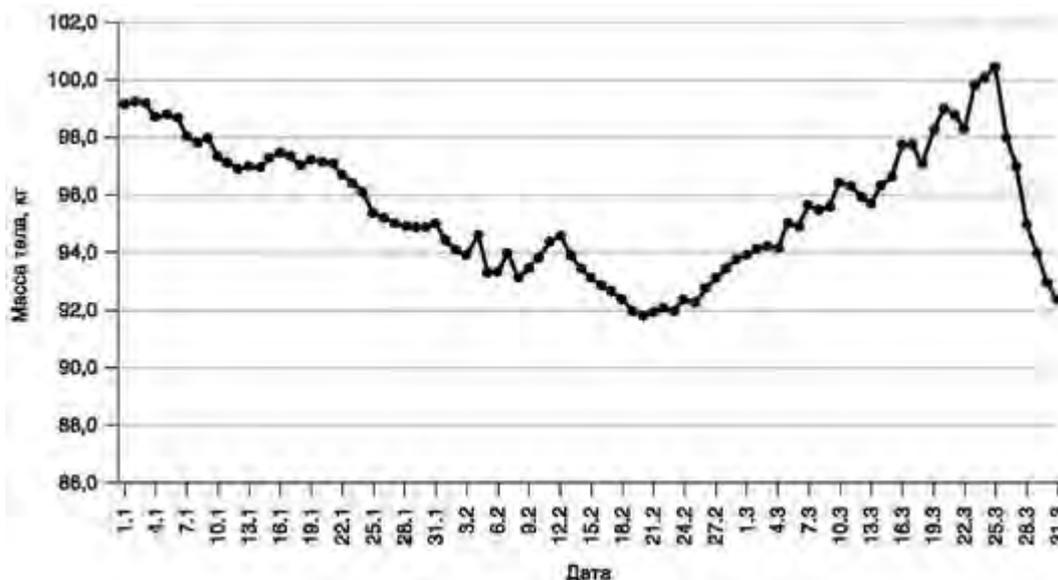


Рис. 7.3. Пример ежедневного мониторирования массы тела

Периодическая (каждые 3-12 мес в зависимости от состояния) оценка ЭКГ (внутрижелудочковая блокада, ФП), эхокардиографии (оценка ФВЛЖ, размеров камер сердца) позволяет своевременно оценить необходимость инвазивного лечения.

Магнитно-резонансная томография помогает уточнить причину неишемической СН, однако рутинное использование не улучшило прогноз по сравнению с селективным применением (IMAGE-HF 1B).

Холтеровское мониторирование может быть полезным для оценки частоты желудочковых ЭС и целесообразности абляции, а также выявления ФП, которая может потребовать приема антикоагулянтов.

Для мониторинга состояния помогают программы для мобильных устройств с передачей данных врачу.

Лечение. Если это возможно, следует устранить или нивелировать влияние причины СН, включая реваскуляризацию миокарда, коррекцию порока сердца, мышечной обструкции, воспаления.

Лечение СН направлено на уменьшение симптомов и повышение выживаемости. В период декомпенсации (острой СН) проводится активная диуретическая терапия и назначаются вазодилатирующие препараты при низкой сократимости миокарда. После улучшения состояния продолжается лечение поддерживающими дозами, направленное на предотвращение декомпенсации СН и повышение выживаемости с помощью медикаментов и имплантируемых устройств.

Наряду с медикаментами лечение пациентов со стабильной СН включает ограничение соли (до 8 г/сут при симптомной СН [АНА/АССФ]), физические нагрузки. Значительное ограничение потребления соли может привести к гипонатриемии и увеличить риск повторных госпитализаций и смертность (Paterna S. et al., 2008; Doukky R. et al., 2016).

Физические тренировки увеличивают функциональные возможности пациентов с СН и качество жизни.

Для устранения отеков и застоя назначают диуретики. Контроль диуретической терапии целесообразно проводить под контролем ежедневного измерения массы тела. Торасемид улучшает функциональное состояние, снижает частоту госпитализаций и сердечную смертность, по сравнению с фуросемидом (Abraham V. et al., 2020).

У пациентов со сниженной ФВЛЖ для улучшения гемодинамики, снижения госпитализаций и смертности показаны бета-блокаторы, иАПФ/БРА или сакубитрил-валсартан, аМКР (рис. 7.4, табл. 7.5). Следует посредством титрования дозы добиваться целевых (максимально переносимых) доз иАПФ/БРА и бета-блокаторов, что может снизить смертность и частоту госпитализаций (BIOSTAT-CHF). У женщин могут быть эффективны дозы меньше целевых, что связывают с более высокой концентрацией препаратов (Santema B. et al., 2019).



Рис. 7.4. Лечение хронической сердечной недостаточности со сниженной ФВЛЖ (ESC; ACC/AHA/HFSA). ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, иНГЛТ-2 - ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2, иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, аМКР - антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Таблица 7.5. Дозы препаратов для лечения сердечной недостаточности

Группа	Препараты	Доза начальная	Доза целевая
Бета-блокаторы	Бисопролол	1,25 мг 1 раз	10 мг 1 раз
	Карведилол	3,125 мг 2 раза	25 мг 2 раза
	Метопролола сукцинат	12,5-25 мг 1 раз	200 мг 1 раз
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	Эналаприл	2,5 мг 2 раза	20 мг 2 раза
	Лизиноприл	2,5-5 мг 1 раз	20-35 мг 1 раз
	Рамиприл	2,5 мг 1 раз	10 мг 1 раз
	Трандолаприл	0,5 мг 1 раз	4 мг 1 раз
Блокаторы рецепторов ангиотен-зина	Кандесартан	4-8 мг 1 раз	32 мг 1 раз
	Валсартан	40 мг 2 раза	160 мг 2 раза
	Лозартан	50 мг 1 раз	150 мг 1 раз
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	Спиронолактон	25 мг 1 раз	50 мг 1 раз
	Эплеренон	25 мг 1 раз	50 мг 1 раз
Диуретики	Фуросемид	20-40 мг	40-240 мг
	Торасемид	5-10 мг	10-20 мг
	Гидрохлоротиазид	12,5-25мг	12,5-100мг
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2	Дапаглифлозин	5 мг 1 раз	10 мг 1 раз
	Эмпаглифлозин	10 мг 1 раз	10 мг 1 раз
Другие препараты	Дигоксин	0,125 мг 1 раз	0,125-0,25 мг 1 раз
	Ивабрадин	5 мг 2 раза	7,5 мг 2 раза
	Сакубитрил-вальсартан	100 мг 2 раза	200 мг 2 раза

В случае непереносимости иАПФ (обычно вследствие кашля) используют БРА, эффективность которых близка к иАПФ (метаанализы Heran B. et al., 2012, Xie W. et al., 2016).

Комбинированный препарат, состоящий из ингибитора неприли-зина сакубитрила и ингибитора ангиотензина валсартана (в дозе 200 мг 2 раза) снизил общую и сердечно-сосудистую смертность, частоту госпитализаций по сравнению с эналаприлом (в дозе 10 мг 2 раза) в исследовании PARADIGM-HF у пациентов с симптомной СН и ФВЛЖ $\leq 40\%$.

Спиринолактон или эплеренон показаны всем пациентам с симптомами СН, несмотря на адекватное лечение иАПФ/БРА и бета-блокаторами, у пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$ для снижения смертности и госпитализаций с СН (EMPHASIS-HF, метаанализ Xie W. et al., 2016).

Бета-блокаторы могут снизить смертность и заболеваемость у стабильных пациентов с симптомной СН и сниженной или промежуточной ФВЛЖ (PROSPERO). Смертность уменьшается независимо от исходной ЧСС и при более низкой достигнутой ЧСС только у пациентов с синусовым ритмом (метаанализ Kotecha D. et al., 2017). При титровании дозы до целевых уровней требуется контроль состояния при достижении ЧСС 50 в мин. Более высокие дозы бета-блокаторов могут снизить смертность по сравнению с низкими дозами, независимо от достигнутой ЧСС (Ajam T. et al., 2018). иНГЛТ-2 обладают диуретическим эффектом и снижают частоту госпитализаций с СН, а у пациентов с низкой ФВЛЖ уменьшают общую и сердечно-сосудистую смертность, независимо от наличия диабета (метаанализ Zannad F. et al., 2020).

Возможно также применение ивабрадина у пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$ у которых сохраняется ЧСС ≥ 70 в мин, несмотря на адекватные дозы бета-блокаторов, хотя его эффективность невелика (Cochrane Reviews).

Дигоксин не влияет на смертность, но снижает частоту госпитализаций и ухудшений (Cochrane Reviews; DIG). Повышение смертности у пациентов, принимавших дигоксин, в наблюдательных исследованиях объясняется более тяжелым состоянием (Aguirre D. et al., 2019).

У пациентов с ФВЛЖ $< 45-50\%$ и дефицитом железа (ферритин < 100 мкг/л или ферритин 100-299 мкг/л и насыщение трансферрина $< 20\%$), независимо от наличия анемии, внутривенное введение препаратов железа (железа карбоксимальтозат 1000 мг, при сохранении дефицита железа 500 мг на 6, 12, 24 и 36 нед) может снизить частоту госпитализаций, симптомы СН, увеличить функциональные возможности и качество жизни (CONFIRM-HF; Affirm-AHF).

Эффективное лечение СН с сохраненной ФВЛЖ в настоящее время не разработано. Отеки устраняют диуретиками, рекомендуют контроль тахикардии, возможно эффективны бета-блокаторы (Fukuta H. et al., 2017). В рандомизированном исследовании TOPCAT спино-лактон снизил риск сердечно-сосудистых событий и частоту госпитализаций с СН. Сакубитрил-валсартан не улучшил прогноз у пациентов с сохраненной ФВЛЖ в исследовании PARAGON-HF.

Эффективность статинов у пациентов с СН II-IV ФК независимо от ишемической природы и ФВЛЖ убедительно не доказана, поэтому в целях снижения числа принимаемых медикаментов возможно их исключение.

Для контроля аритмий, негативно влияющих на гемодинамику, у пациентов со сниженной ФВЛЖ предпочтительнее использовать амиодарон. Эффективное медикаментозное или катетерное лечение ФП и частых желудочковых ЭС может увеличить ФВЛЖ и замедлить прогрессирование СН.

7.5. ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Диагностика:

- ЭКГ с оценкой нарушения внутрижелудочкового проведения и ширины QRS;
- холтеровское мониторирование;
- эхокардиография;
- коронарная ангиография. Лечение:
- реваскуляризация;
- сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ);
- ИКД;
- стимуляторы барорецепторов.

Ишемическая кардиомиопатия - самая частая форма дилатационной кардиомиопатии. КГ целесообразна для пациентов с СН и СК, рефрактерных к медикаментозному лечению, симптомными желудочковыми тахикардиями, выжившими после остановки сердца, средней и высокой претестовой вероятностью коронарной болезни, признаками ишемии миокарда при стресс-тесте.

В случаях обструктивной формы коронарной болезни необходима реваскуляризация миокарда, обеспечивающая существенное улучшение коронарного кровообращения и функции левого желудочка. Поскольку большая часть пациентов с СН умирает от внезапной аритмической смерти, то при наличии показаний рекомендуют ИКД, которые более подробно рассмотрены в разделе «Внезапная сердечная смерть».

Сердечная ресинхронизирующая терапия включает трехкамерную электростимуляцию сердца с расположением электродов в правом предсердии, правом и левом желудочках (через коронарный синус). Такой подход позволяет устранить асинхронную работу желудочков путем оптимизации паузы между навязанным сокращением предсердий и желудочков. Применение СРТ позволяет уменьшить симптомы, снизить госпитализации и смертность.

У пациентов с узким QRS эффективность СРТ не доказана (EchoCRT; LESSER-EARTH).

Показания для терапии СРТ (ESC).

I класс (рекомендуется)

- Симптомные пациенты с СН и синусовым ритмом с QRS ≥ 150 мс, БЛНПГ и ФВЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на оптимальную медикаментоз-

ную терапию для улучшения симптомов, снижения заболеваемости и смертности.

- Симптомные пациенты с СН и синусовым ритмом с QRS 130-149 мс, БЛНПГ и ФВЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию для улучшения симптомов, снижения заболеваемости и смертности.

- Пациенты с СН и сниженной ФВЛЖ, независимо от класса NYHA и фибрилляции предсердий, имеющие показания к желудочковой стимуляции и высокую степень атриовентрикулярной блокады, с целью снижения смертности.

IIa класс (целесообразно)

- Симптомные пациенты с СН и синусовым ритмом с QRS ≥ 150 мс, не-БЛНПГ и ФВЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию для улучшения симптомов, снижения заболеваемости и смертности.

- Пациенты с ФВЛЖ $\leq 35\%$ и NYHA III-IV, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию для улучшения симптомов, снижения заболеваемости и смертности. В случае фибрилляции предсердий и QRS ≥ 130 мс необходимо обеспечить бивентрикулярный захват или ожидать восстановления синусового ритма.

В исследовании EchoCRT у пациентов с систолической СН (III-IV ФК, ФВЛЖ $\leq 30\%$), длительностью QRS ≤ 130 мс, эхокардиографическими признаками диссинхронии желудочков в группе СРТ не снизилась частота госпитализаций с СН, а смертность (преимущественно сердечно-сосудистая) повысилась на 81%, что послужило причиной прекращения исследования и отказа от СРТ при узких комплексах QRS.

Согласно метаанализу I. Sipahi и др. (2011), СРТ эффективна лишь при длительности QRS ≥ 150 мс. Именно поэтому в американских рекомендациях СРТ показана в первую очередь пациентам с длительностью QRS ≥ 150 мс, ФВЛЖ $\leq 30\%$, СН II-III (IV) класса на фоне оптимального медикаментозного лечения (ACCF/AHA/HRS). Имплантация ресинхронизирующего кардиостимулятора не приносит эффекта 20% пациентам, особенно старшего возраста, с коморбидностью, ишемической кардиомиопатией, блокадой не-ЛНПГ, низкой долей стимуляции (Varma N. et al., 2019).

Пациентам с ФВЛЖ $\leq 35\%$ без эффекта медикаментозного лечения и не подходящим для СРТ может помочь имплантируемый аппарат (Barostim Neo), стимулирующий барорецепторы сонных артерий, приводящий к увеличению проходимого расстояния, уменьшению симптомов и улучшению качества жизни (Barostim HOPE4HF; VeAT-HF).

7.6. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

По данным наблюдательных исследований у пациентов с ишемической кардиомиопатией предпочтительнее КШ, особенно при выраженной систолической дисфункции левого желудочка (ФВЛЖ $\leq 35\%$) или поражении ствола, нескольких сосудов (Cui K. et al., 2018).

Реваскуляризация миокарда (коронарное шунтирование) может уменьшить вторичную митральную регургитацию, связанную с расширением левого желудочка при отсутствии структурного повреждения митрального аппарата.

У пациентов с выраженной СН может быть полезной хирургия тяжелой митральной регургитации с сохранением хорд, при проведении КШ или замене аортального клапана. Транскатетерная коррекция вторичной митральной регургитации с умеренной/выраженной СН может снизить частоту госпитализаций и смертность, улучшить качество жизни (COAPT).

Терминальная СН, неблагоприятный прогноз и отсутствие альтернативного лечения являются показаниями для трансплантации сердца у мотивированных, эмоционально стабильных пациентов, настроенных на интенсивное послеоперационное лечение. Возможности трансплантации сердца в нашей стране пока ограничены - в 2019 году выполнено 337 трансплантаций сердца при многократно большей потребности.

Для усиления функции миокарда в период ожидания трансплантации сердца используют механические помощники левого желудочка.

Современные центрифужные насосы (HeartWare, HeartMate 3) могут реже вызывать осложнения (тромбоз насоса, инсульты, кровотечения), чем роторные (Heartmate II). Среди последних отметим отечественный насос АВК-Н Спутник.

После трансплантации сердца возможно развитие бессимптомной коронарной васкулопатии денервированного сердца. Для диагностики коронарной васкулопатии рекомендуют коронарную ангиографию 1-2 раза в год в течение первых 5 лет, при стабильной ситуации в дальнейшем реже.

Для профилактики васкулопатии назначают статины (симвастатин, правастатин), которые могут повлиять на выживаемость и отторжение трансплантата (метаанализ: Vallakati A. et al., 2016).

Показано улучшение прогноза у принимавших рамиприл в небольших рандомизированных исследованиях (Fearon W. et al., 2017; Arashi H. et al., 2020).

Глава 8. Болезни клапанов сердца

Диагностика:

- эхокардиография трансторакальная (мониторинг), чреспище-водная;
- коронарная ангиография или КТ-ангиография;
- ЭКГ, холтеровское мониторирование;
- стресс-тест (для стенозов);
- рентгенография грудной клетки;
- мозговой натрийуретический пептид (BNP, NT-proBNP);
- консультация отоларинголога, стоматолога;
- АСЛ-О, креатинин, рСКФ, билирубин, трансаминазы; • шкалы EuroScore II, STS, ACS NSQIP.

Лечение:

- диуретики;
- бета-блокаторы, иАПФ/БРА;
- варфарин, АСК;
- антибиотики для профилактики ревматической лихорадки, инфекционного эндокардита;
- транскатетерная/хирургическая замена клапана;
- транскатетерная/хирургическая реконструкция клапана;
- чрескожная/хирургическая комиссуротомия.

Частота болезней клапанов сердца возрастает с увеличением возраста пациентов: от 0,7% в 18-44 года до 13% после 75 лет (Nkomo V. et al., 2006). Среди болезней клапанов преобладают митральная регургитация и аортальный стеноз, а самой частой причиной является дегенеративный процесс (рис. 8.1, 8.2).

Диагностика. Эхокардиография является основным методом диагностики болезней клапанов сердца. Оценка должна проводиться подготовленными специалистами.

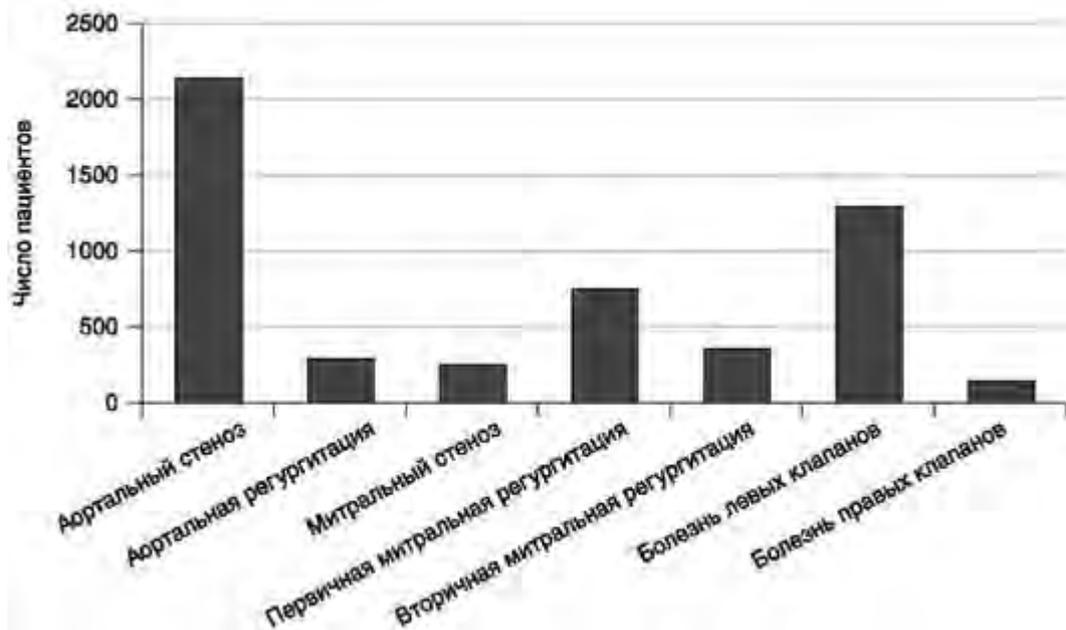


Рис. 8.1. Распространенность болезней клапанов сердца (VHD II)

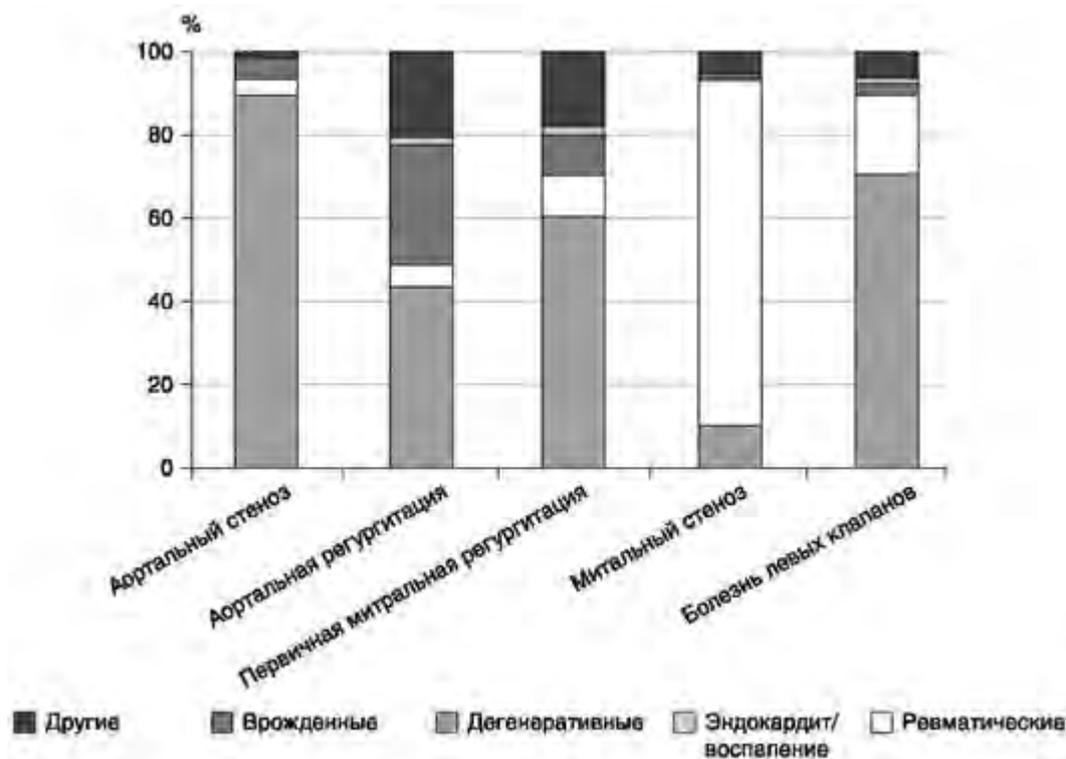


Рис. 8.2. Этиология болезней клапанов сердца (VHD II)

Для своевременного направления пациентов на коррекцию клапанной аномалии целесообразно проводить регулярную интегральную оценку состояния пациента с мониторингом основных эхокардио-графических и клинических показателей (табл. 8.1, рис. 8.3).

Таблица 8.1. Частота эхокардиографии у пациентов с заболеваниями клапанов сердца (АНА/ACC; ESC)

Болезнь клапана	Интервал наблюдения
Легкая	3-5 лет
Умеренная	1-2 года

Тяжелая асимптомная	6-12 мес
Тяжелая, дилатация левого желудочка, значительное изменение размеров, близость критериев хирургического лечения	2-6 мес

Эхокардиографическое исследование должно включать оценку рекомендованных критериев тяжелого стеноза (площадь и градиент) и регургитации (объем, *vena contracta*), ФВЛЖ по Simpson, кальцификацию аортального клапана, индексы увеличения камер сердца, давление легочной артерии и функцию правого желудочка.

Чреспищеводная эхокардиография показана, если трансторакальное исследование не обеспечивает должного качества, при подозрении на инфекционный эндокардит, тромбоз или дисфункцию искусственного клапана.

Стресс-тест может оценить способность выполнять физическую нагрузку у асимптомных пациентов, природу неясных симптомов, уточнить прогноз и показания для оперативного лечения при тяжелых стенозах аортального или митрального клапанов.

Коронарная ангиография показана у пациентов с анамнезом атеросклеротических заболеваний, подозрением на ишемию миокарда, дисфункцией левого желудочка, у мужчин после 40 лет и женщин в менопаузе, наличии факторов риска ССЗ. Выявления выраженного коронарного стеноза (>70%) позволяет выполнить коронарное шунтирование во время оперативного лечения аортального или митрального клапанов и улучшить периоперационный и отдаленный прогноз, включая выживаемость. В случае показаний для транскатетерной имплантации аортального клапана может быть целесообразно стентирование проксимального стеноза коронарной артерии.

При низкой вероятности коронарной болезни или невозможности выполнения инвазивного теста проводят КТ-ангиографию.

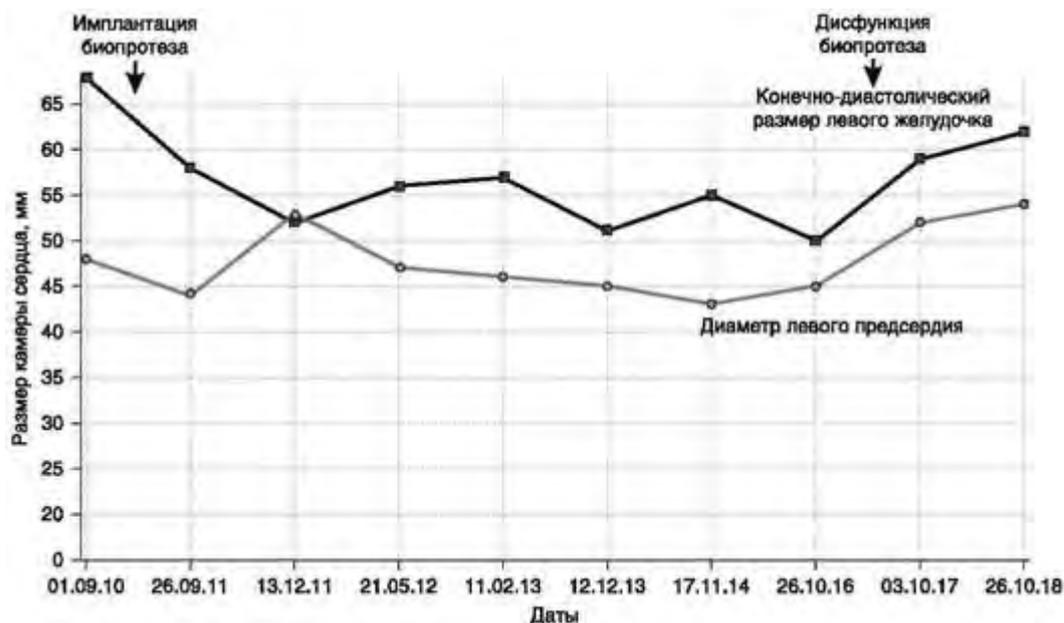


Рис. 8.3. Динамика размеров левых камер у пациента с аортальной регургитацией у пациента Р., 82 года

Примеры оформления диагноза при болезнях клапанов сердца приведены в табл. 8.2.

Таблица 8.2. Примеры оформления диагноза

Диагноз	МКБ
Ревматический митральный стеноз (S 1.8 см ²), аортальный стеноз и регургитация. ХСН III ФК, ПБ ст	I05.0

Дегенеративный митральный стеноз и регургитация. Имплантация механического митрального клапана (2019). Хроническая сердечная недостаточность II ФК	134.9
Инфаркт миокарда с подъемом ST передней стенки (11.05.2020, 12:45). Дисфункция папиллярных мышц, митральная регургитация (35 мл), СН II ФК	121.0
Пролапс митрального клапана, выраженная регургитация (66 мл). Хроническая сердечная недостаточность III ФК	134.1
Кальцифицирующий стеноз аортального клапана (ΔР 95 мм рт.ст.), обмороки, стенокардия II ФК, ХСН II ФК	135.0
Аортальный стеноз тяжелый (S 0.4 см ²) с низким градиентом. Транскатетерная имплантация клапана Edwards SAPIEN 3 (11.02.2019). ХСН II ФК	135.0

Примечание. ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ФК - функциональный класс, СН - сердечная недостаточность, ХСН - хроническая сердечная недостаточность. Лечение. Кардиолог поликлиники играет ключевую роль в ведении пациентов, контролирует мониторинг клинических и эхокардиографических параметров, проводит лечение СН и аритмий, своевременно направляет на хирургическое/транскатетерное лечение, обеспечивает предоперационную подготовку и послеоперационное ведение.

Важное значение у пациентов с имплантированными механическими клапанами имеет поддержание адекватной антикоагуляции на варфарине, который состоит из более активного S-варфарина и менее активного R-варфарина (рис. 8.4).

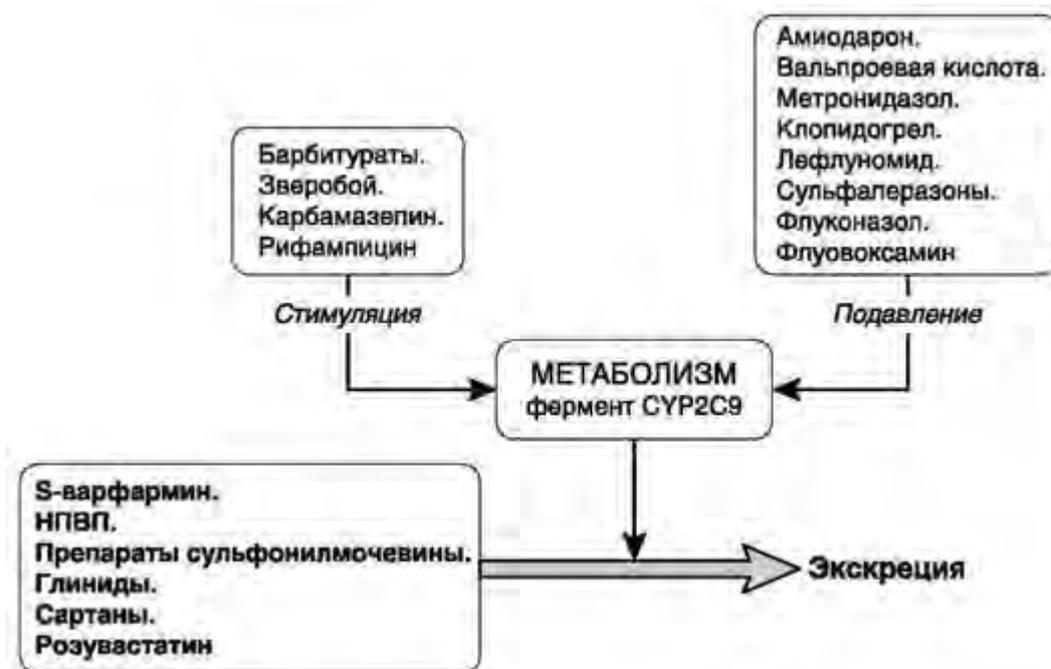


Рис. 8.4. Влияние медикаментов на активность фермента цитохрома P450. НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

Решение об оперативном лечении принимает команда по клапанам сердца (Heart Valve Team), включающая кардиолога, кардиохирурга, интервенциониста, а при необходимости специалиста по визуализации сердца и анестезиолога. Команда оценивает периоперационный риск, оптимальный вариант коррекции клапанной аномалии.

8.1. МИТРАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

Этиология

Причиной митрального стеноза обычно является ревматическая болезнь сердца, вызванная *Streptococcus pyogenes*. Реже (12,5% - по данным Euro Heart Survey, 60% -

у лиц старше 80 лет) встречается дегенеративный митральный стеноз с кальцификацией клапанного кольца.

Диагностика

Митральный стеноз обычно дает о себе знать клиническими проявлениями СН и ФП. При ФП с высокой ЧСС у пациентов с тяжелым асимптомным митральным стенозом может развиваться отек легких.

Аускультативная картина включает следующий за вторым тоном дополнительный тон открытия митрального клапана и последующий диастолический шум, лучше выслушиваемый на верхушке, а также усиленный первый тон.

Площадь отверстия нормального митрального клапана составляет 4-6 см². Наличие и тяжесть порока сердца выявляют при эхокардиографии (табл. 8.3). Вначале увеличивается левое предсердие, появляется легочная гипертензия, а левый желудочек при отсутствии регургитации остается интактным. Допплерография позволяет оценить трансклапанный градиент (средние значения - 3-5 сокращений при синусовом ритме или 5-10 сокращений при ФП). На основании оценки времени снижения диастолического градиента от максимума до половины рассчитывают площадь отверстия. Планиметрическая оценка площади митрального клапана в середине диастолы особенно полезна при ФП.

Таблица 8.3. Классификация тяжести митрального стеноза (EACI, ASE)

	Легкий	Умеренный	Тяжелый
Площадь отверстия, см ²	>1,5	1,1-1,5	≤1,0
Средний градиент, мм рт.ст.	<5	5-10	>10
Систолическое давление легочной артерии, мм рт.ст.	<30	30-50	>50

Для дегенеративного митрального стеноза характерна кальцификация в основании створок клапанов, отсутствие сращения створок, сохраненная мобильность передней и задней створок митрального клапана.

Почти у 40% пациентов митральный стеноз сочетается с регургитацией крови в предсердие во время систолы левого желудочка, а у 35% - с поражением аортального клапана.

Для оценки возможности чрескожной баллонной комиссуротомии важно оценить морфологию клапана. Обычно используют шкалу Wilkins, которая включает оценку толщины, подвижности, кальцификации створок и подклапанных рубцов (до 16 баллов).

Чреспищеводная эхокардиография рекомендуется при низком качестве трансторакальной визуализации, для обнаружения тромба в левом предсердии перед митральной баллонной комиссуротомией, после тромбоэмболии.

Медикаментозное лечение

При застое в легких и отеках назначают диуретики (торасемид + тиазиды). Восстановление и сохранение синусового ритма у пациентов с митральным стенозом и ФП нецелесообразно. Для контроля ЧСС при ФП обычно используют бета-блокаторы или антагонисты кальция, снижающие ЧСС.

Варфарин назначают всем пациентам с ФП (без расчета риска по шкалам), эмболиями, внутрипредсердным тромбом или механическими клапанами. Хотя имеет место связь размеров левого предсердия с риском тромбоэмболий, нет надежных данных об эффективности длительной антикоагуляции. Возможно, у пациентов с объемом левого предсердия >60 мл/м², особенно в старшей возрастной группе,

целесообразно провести чреспищеводную эхокардиографию и при обнаружении предсердного тромба начать лечение варфарином (Keenan N. et al., 2010).

Постоянную антибиотикотерапию для предупреждения стрептококкового фарингита и повторных атак ревматической лихорадки проводят бензатинпенициллином 1,2 млн ЕД 1 раз в 3-4 нед.

В настоящее время не проводят профилактику инфекционного эндокардита у пациентов с промежуточным риском, включая пороки естественных клапанов.

Хирургическое лечение

Оценки периоперационного риска проводит кардиокоманда, используя шкалы периоперационного риска (EuroScoreII, STS, ACSNSQIP). Для хирургического лечения используют следующие показания (ESC).

I класс (рекомендуется)

- Чрескожная митральная комиссуротомия показана симптомным пациентам со значительным митральным стенозом ($\leq 1,5 \text{ см}^2$) и отсутствием признаков неблагоприятного прогноза после комиссуротомии (клинические признаки: старческий возраст, анамнез комиссуротомии, NYHA IV, персистирующая ФП, тяжелая легочная гипертензия; анатомические признаки: эхо-кардиографическая шкала >8 , шкала Cormier 3, очень малая площадь митрального клапана, тяжелая трикуспидальная регургитация).
- Чрескожная митральная комиссуротомия показана симптомным пациентам со значительным митральным стенозом с противопоказаниями к хирургии или высоким хирургическим риском.
- Хирургия митрального клапана показана симптомным пациентам со значительным митральным стенозом, не подходящим для чрес-кожной митральной комиссуротомии.

IIa класс (целесообразно)

- Чрескожная митральная комиссуротомия может использоваться у асимптомных пациентов со значительным митральным стенозом и субоптимальной анатомией, но без клинических признаков неблагоприятного прогноза после комиссуротомии.
- Чрескожная митральная комиссуротомия может использоваться у асимптомных пациентов со значительным митральным стенозом и отсутствием признаков неблагоприятного прогноза после комиссуротомии в сочетании с высоким риском тромбоэмболий (анамнез эмболий, плотный спонтанный эхоконтраст в левом предсердии, новая или пароксизмальная ФП) и/или высоким риском декомпенсации (систолическое давление в легочной артерии $>50 \text{ мм рт.ст.}$, необходимость большой несердечной хирургии, планируемая беременность).

Общая схема выбора тактики лечения представлена на рис. 8.5. Высокий риск эмболии определяется при наличии системных эмболий в анамнезе, спонтанного эхоконтраста в левом предсердии, ФП.

Наблюдение в течение 30 лет после баллонной митральной комиссуротомии показало хороший функциональный результат у 30% пациентов (Bouleti C. et al., 2012). При рестенозе можно провести повторную баллонную комиссуротомию.

В случаях имплантации механического митрального клапана назначают варфарин [МНО 3,0 (2,5-3,5)]. При имплантации биологического клапана назначают варфарин [МНО 2,5 (2,0-3,0)] в течение 3 мес. Добавление АСК в дозе 75-100 мг показано после тромбоэмболии, несмотря на адекватное МНО.

У пациентов с дегенеративным митральным стенозом и сохраненной подвижностью клапанов проведение баллонной или хирургической комиссуротомии

нецелесообразно. Учитывая пожилой и старческий возраст, выраженную кальцификацию митрального кольца, нужно взвешенно подходить к оценке показаний для хирургической замены клапана.



Рис. 8.5. Лечение пациентов с митральным стенозом (ESC). ЧМК - чрескожная митральная комиссуротомия

8.2. МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ

Этиология

Повреждение любого элемента митрального аппарата: створок, хорд, папиллярных мышц или митрального кольца может привести к регургитации. У пожилых причиной повреждения обычно является фиброэластическая дисплазия, а у молодых - миксоматозная дегенерация створок клапанов и хорд с формированием пролапса. Пролапс митрального клапана выявляют у 2,4% населения, при этом выраженная регургитация определяется у каждого десятого пациента с пролапсом.

Реже встречаются инфекционный эндокардит, ревматическая болезнь сердца, расщепленный клапан, радиационная болезнь.

В случаях часто встречающейся вторичной митральной регургитации клапанный аппарат не поврежден, а имеет место дисфункция левого желудочка вследствие ишемической или неишемической кардиомиопатии.

Диагностика

Наряду с СН и ФП при митральной регургитации выявляют ослабление первого тона и систолический (чаще поздний) шум слева от грудины.

При эхокардиографии определяется струя регургитации в левое предсердие и расширение последнего, позднее развивается дисфункция левого желудочка (табл. 8.4). Вследствие перегрузки объемом верхняя граница нормальной ФВЛЖ повышается до 60%.

Таблица 8.4. Классификация тяжести митральной регургитации (EACI, ASE)

	Легкая	Умеренная	Тяжелая
<i>Первичная митральная регургитация</i>			
Vena contracta, мм	<3	3-6	≥7
EROA, мм ²	<20	20-39	≥40
Объем регургитации, мл	<30	30-59	≥60
Фракция регургитации, %	<30	30-49	≥50
<i>Вторичная митральная регургитация</i>			
Объем регургитации, мл	<16	16-29	≥60
EROA, мм ²	<10	10-19	≥20

Примечание. Vena contracta - наименьший диаметр струи с максимальной скоростью (полуколичественная оценка), EROA - эффективная площадь отверстия регургитации.

Для оценки тяжести регургитации рекомендуют не оценку площади цветного потока, а эффективную площадь отверстия и объем регургитации по методу PISA (Bargiggia G. et al., 1991). Различия между разными исследователями в расчете эффективной площади отверстия и тяжести регургитации составляют 12% (Biner S. et al., 2010).

Важно оценить коронарное кровообращение при умеренной или выраженной вторичной митральной регургитации.

При дегенеративном поражении отмечается утолщение створок с избыточным движением и пролапсом, при ревматическом - утолщенные створки с ограниченной подвижностью, укорочение и кальци-фикация хорд.

Пролапс митрального клапана характеризуется систолической дислокацией (>2 мм) малоизмененной створки митрального клапана в предсердие и обычно легкой или умеренной регургитацией.

Медикаментозное лечение

У симптомных пациентов с дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ <60%) показаны бета-блокаторы, иАПФ или БРА. В случае застоя в легких и отеков используют диуретики.

Варфарин назначают при эмболиях, внутрисердечных тромбах и механических клапанах.

Антибиотики принимают постоянно в случае ревматической этиологии, как описано выше.

Хирургическое лечение

Для хирургического лечения используют следующие показания (ESC).

I класс (рекомендуется)

- Симптомная тяжелая первичная митральная регургитация с ФВЛЖ >30%.
- Бессимптомная тяжелая первичная митральная регургитация с ФВЛЖ ≤60% и/или конечный систолический размер левого желудочка ≥45 мм.
- Хроническая тяжелая вторичная митральная регургитация при проведении КШ и ФВЛЖ >30%.

IIa класс (целесообразно)

- Бессимптомная тяжелая первичная митральная регургитация с ФВЛЖ >60% и/или конечный систолический размер левого желудочка <45 мм и фибрилляцией предсердий, связанной с регургитацией или легочной гипертензией (систолическое давление >50 мм рт.ст.).

- Бессимптомная тяжелая первичная митральная регургитация с ФВЛЖ >60% и/или конечный систолический размер левого желудочка 40-44 мм, если возможна стойкая коррекция, низкий хирургический риск, при наличии подвижных створок или левое предсердие ≥ 60 мл/м² при синусовом ритме.
- Симптомная тяжелая первичная митральная регургитация с ФВЛЖ <30% и/или конечный систолический размер левого желудочка <55 мм, рефрактерная к медикаментам, с высокой вероятностью успешной коррекции и низкой коморбидностью.
- Симптомная хроническая тяжелая вторичная митральная регургитация с ФВЛЖ <30%, возможностью реваскуляризации и признаками жизнеспособного миокарда.

Общая схема выбора тактики лечения тяжелой первичной митральной регургитации представлена на рис. 8.6.

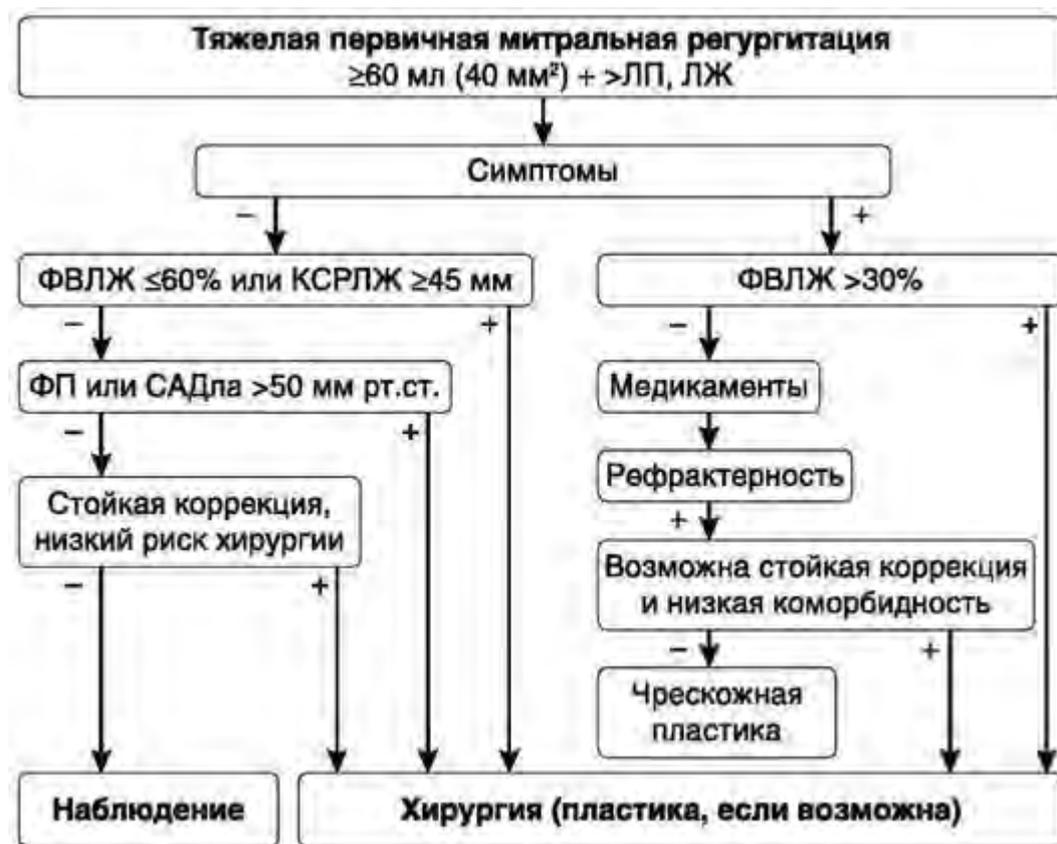


Рис. 8.6. Лечение пациентов с тяжелой первичной митральной регургитацией (ESC). ЛЖ - левый желудочек, ЛП - левое предсердие, САДла - систолическое давление в легочной артерии, КСРЛЖ - конечный систолический размер левого желудочка, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ФП - фибрилляция предсердий. Хотя вторичная митральная регургитация у пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка может негативно влиять на прогноз, эффективность/безопасность хирургической замены или реконструкции клапана, в том числе у пациентов, направленных на КШ, не установлены (CTSN).

Смертность после имплантации механического или биологического клапана существенно возрастает при дисфункции левого желудочка и тяжелых симптомах (NYHA III-IV). Реконструкция клапана характеризуется более низкой частотой операционной смерти, инфекционного эндокардита, потребности в оральных антикоагулянтах, но повышением частоты митральной регургитации и необходимости в повторных вмешательствах.

Транскатетерная реконструкция клапана с помощью системы MitraClip у пациентов с симптомной СН, несмотря на рекомендованное медикаментозное лечение, и умеренной (3+) или выраженной (4+) вторичной митральной регургитацией позволяет снизить частоту госпитализаций с декомпенсацией СН и общую смертность (COAPT).

При повреждении имплантированного биологического клапана возможна транскатетерная имплантация клапан-в-клапан (Whisenant B. et al., 2020).

Для профилактики тромбоза механического митрального клапана применяют варфарин [МНО 3,0 (2,5-3,5)] и АСК 75-100 мг/сут. В случаях хирургической имплантации биологического митрального клапана для профилактики тромбоза применяют варфарин [МНО 2,5 (2,0-3,0)] в течение 3 мес. После тромбоэмболии, несмотря на адекватное МНО, показано добавление АСК в дозе 75-100 мг.

8.3. АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

Этиология

У пожилых доминирует кальцифицирующий аортальный стеноз, который может также развиться на врожденном двустворчатом аортальном клапане. Последний является самым частым врожденным дефектом сердца и, наряду со стенозом, может осложняться регургитацией, инфекционным эндокардитом, аневризмой и расслоением аорты. Значительно реже встречается ревматический аортальный стеноз.

Диагностика

Чаще всего вначале выявляют систолический шум во втором меж-реберье справа от грудины, проводящийся на сосуды шеи. Длительное время клинические симптомы заболевания отсутствуют, а появление симптомов характеризуется значительным снижением выживаемости пациентов, особенно при тяжелом стенозе. Позднее присоединяется СН (одышка при нагрузке), обусловленная гипертрофией миокарда и диастолической дисфункцией левого желудочка. При недостаточной гипертрофии возможно развитие систолической дисфункции со снижением сократимости и эффективности хирургического лечения.

В тяжелых случаях наблюдаются головокружение и обмороки, связанные со снижением АД и кровоснабжения головного мозга во время нагрузки. СК в половине случаев аортального стеноза развивается без коронарной болезни вследствие несоответствия потребности гипертрофированной сердечной мышцы и ограниченного кровоснабжения.

В норме площадь отверстия аортального клапана составляет 3-4 см². Диагноз верифицируют при эхокардиографии с выявлением повышения скорости кровотока в области аортального клапана (≥ 4 м/с при тяжелом стенозе), градиента давления в области клапана (табл. 8.5). Чем выше скорость кровотока в области стеноза и ниже ФВЛЖ, тем хуже прогноз (Lancellotti P. et al., 2018).

Таблица 8.5. Классификация тяжести аортального стеноза (EACI, ASE)

	Легкий	Умеренный	Тяжелый
Площадь отверстия, см ²	>1,5	1,1-1,5	$\leq 1,0$
Пиковая скорость, м/с	<3,0	3,0-4,0	>4,0
Средний градиент, мм рт.ст.	<20	20-39	≥ 40

Состояния с малой площадью отверстия (<1,0 см²) и относительно низким трансортальным градиентом давления и потоком, обычно при систолической дисфункции или малом объеме гипертрофированного жесткого левого желудочка, характеризуются высокой смертностью и худшими исходами хирургии. Для отличия данного состояния от псевдостеноза может потребоваться тест с добутамином,

который увеличивает трансортальный кровоток и градиент без изменения расчетной площади отверстия.

В 75% случаев аортальный стеноз сочетается с регургитацией, которую выявляют при доплеровском исследовании.

Медикаментозное лечение

Пациентам с умеренным и тяжелым аортальным стенозом ограничивают интенсивные физические нагрузки. Диуретики применяют осторожно в связи с риском ортостатической гипотензии, особенно при малом объеме левого желудочка.

При СК используют бета-блокаторы, которые, однако, могут снизить сократимость миокарда. В случае отсутствия тяжелого стеноза и большого градиента давления показано осторожное титрование иАПФ или БРА.

Постоянное лечение бензатинпенициллином показано при ревматической этиологии порока.

Хирургическое лечение

Для хирургического лечения используют следующие показания (ESC). *I класс (рекомендуется)*

- Симптомный тяжелый аортальный стеноз с высоким градиентом (≥ 40 мм рт.ст. или $V_{\max} \geq 4$ м/с).
- Симптомный тяжелый аортальный стеноз с низким потоком/ градиентом (< 40 мм рт.ст.), сниженной ФВЛЖ и признаками, исключая псевдотяжелый стеноз.
- Бессимптомные пациенты с тяжелым аортальным стенозом и систолической дисфункцией (ФВЛЖ $< 50\%$), не связанной с другими причинами.
- Бессимптомные пациенты с тяжелым аортальным стенозом и симптомами при стресс-тесте, вызванными аортальным стенозом.
- Тяжелый аортальный стеноз при проведении КШ, хирургии восходящей аорты или других клапанов.

IIa класс (целесообразно)

- Симптомные пациенты с аортальным стенозом, низким потоком/ градиентом (< 40 мм рт.ст.) и нормальной ФВЛЖ после надежного подтверждения тяжелого аортального стеноза.
- Симптомные пациенты с аортальным стенозом и низким потоком/градиентом, сниженной ФВЛЖ, без резерва кровотока, особенно когда тяжелый стеноз подтверждается оценкой кальциноза при КТ.
- Бессимптомные пациенты с тяжелым аортальным стенозом и аномальным стресс-тестом со снижением АД.
- Бессимптомные пациенты с тяжелым аортальным стенозом и нормальной ФВЛЖ, отсутствием симптомов и снижения АД при стресс-тесте, низким хирургическим риском и одним из следующих признаков: очень тяжелый аортальный стеноз, тяжелая кальцификация клапана и скорость прогрессирования $V_{\max} \geq 5,5$ м/с в год, повышение BNP более 3 раз, систолическое давление в легочной артерии > 60 мм рт.ст.
- Умеренный аортальный стеноз при проведении КШ, хирургии восходящей аорты или других клапанов.

Общая схема выбора тактики лечения представлена на рис. 8.7. Низкий риск хирургического лечения соответствует госпитальной смертности $< 4\%$ по шкале Euroscore II.

Почти две трети всех операций на клапанах приходится на замену поврежденного естественного аортального клапана, преимущественно при аортальном стенозе. Важно шире использовать инвазивное лечение тяжелого симптомного стеноза у пожилых людей, поскольку транскатетерная или хирургическая имплантация аортального клапана снижает смертность на 32 и 44% соответственно (Martinez-Selles M. et al., 2014).

У асимптомных пациентов с очень тяжелым стенозом (площадь $\leq 0,75$ см² со скоростью струи в аорте $\geq 4,5$ м/с или средним трансаортальным градиентом ≥ 50 мм рт.ст.) раннее хирургическое лечение может снизить операционную смертность или сердечно-сосудистую смертность в течение 6 лет (RECOVERY). Целесообразность ранней замены клапанов при асимптомном тяжелом аортальном стенозе показана в последнем метаанализе наблюдательных исследований (Gahl B. et al., 2020).

У пациентов старше 70 лет предпочтение отдают биологическим клапанам в связи с относительно низким риском тромбоза и возможности ведения большинства пациентов без антикоагулянтов, до 50 лет показаны прочные механические клапаны, а в возрасте 50-70 лет решение принимается индивидуально (АСС/АНА). Биологические клапаны менее прочные, чем механические, и в течение 10-20 лет возможно развитие дисфункции вследствие стеноза (40%), регургитации (30%) или сочетания стеноза и регургитации (30%). Критерием структурного повреждения клапана считают: 1) повышение среднего градиента $\geq 10-20$ мм рт.ст. в сочетании со снижением эффективной площади отверстия и аномалиями морфологии и подвижности; 2) новую или увеличенную транклапанную регургитацию (ЕАСI). В среднем через 10 лет у 15% пациентов появляются показания к замене биологического клапана.



Рис. 8.7. Лечение пациентов с аортальным стенозом (ESC). ТИАК - транскатетерная имплантация аортального клапана, ХИАК - хирургическая имплантация аортального клапана, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, АД - артериальное давление

Использование транскатетерной имплантации аортального клапана (SAPIEN, Evolut, МедЛаб-КТ) позволяет избежать хирургии с торакотомией и искусственным кровообращением.

Транскатетерная замена аортального клапана рекомендована пациентам с повышенным хирургическим риском (EuroSCORE II $\geq 4\%$, возраст ≥ 75 лет, старческая астения, выраженная коморбидность, фарфоровая аорта) или неоперабельным. Вместе с тем транскатетерное вмешательство может быть полезным и у пациентов среднего и низкого хирургического риска (PARTNER 2-3; метаанализ Ibrahim A. et al., 2019).

Транскатетерная установка аортального клапана используется также при появлении дисфункции ранее имплантированного биологического клапана.

Противопоказания к транскатетерной замене клапана аорты (ESC/ EACTS)

- Ожидаемая продолжительность жизни менее 1 года.
- Активный эндокардит.
- Неадекватные размеры клапанного кольца (<18 мм, >29 мм).
- Одноили двустворчатый врожденный аортальный клапан.
- Некальцифицированный клапан.
- Малое расстояние между клапанным кольцом и устьем коронарных артерий.
- Бляшка с мобильным тромбом в восходящей аорте.
- Доминирует выраженная аортальная регургитация. Транскатетерная (обычно через бедренную артерию) имплантация биологического аортального клапана снизила годовую смертность и частоту госпитализаций у пациентов с высоким хирургическим риском по сравнению с медикаментозным лечением в исследовании PARTNER. При этом увеличилась частота инсультов, сосудистых осложнений, кровотечений, а также паравальвулярного кровотока, ухудшающего прогноз. В последние годы частота инсультов после транскатетерных вмешательств снижается вследствие улучшения отбора пациентов, использования низкопрофильных катетеров, более оптимальной антикоагуляции и предупреждения ФП, применения защитных устройств. Использование самораскрывающихся клапанов привело к повышению частоты регургитации (9 против 3%) и острого повреждения почек (3 против 1%) (Lanz J. et al., 2019). У пациентов с тяжелым аортальным стенозом и низким трансклапанным градиентом давления результаты 30-суточной и годовой смертности выше (6 против 7,5%, 21 против 29%), чем при высоком (метаанализ Osman M. et al., 2019).

Прослеживается известная закономерность снижения 30-дневной смертности в госпиталях с высоким объемом вмешательств по сравнению с низким - 2,7 против 3,2% (Vemulapalli S. et al., 2019).

Возможна транскатетерная имплантация клапана в место прежнего поврежденного биологического клапана у пациентов с высоким пери-операционным риском (метаанализ Giordana F. et al., 2020). Годовой прогноз существенно не различался при использовании самораскрывающихся по сравнению с баллон-раскрывающимися клапанами (Hamilton G. et al., 2020).

Перед оперативным или транскатетерным вмешательством рекомендуют консультацию стоматолога в связи с риском инфекционного эндокардита, который в 40% случаев вызывается бактериями полости рта (Carasso S. et al., 2019).

Для профилактики тромбоза механического аортального клапана применяют варфарин [МНО 2,5 (2,0-3,0), после возникновения тромбоземболии можно усилить лечение варфарином (МНО 3,0 [2,5-3,5]) и/или добавить АСК 75-100 мг/сут). У

пациентов с механическим клапаном и высоким риском кровотечений можно рассмотреть снижение дозы варфарина до среднего МНО 2,0 и замену на биологический клапан.

В случаях имплантации биологического клапана назначают АСК 75-100 мг/сут. Двойная антиагрегантная терапия в течение 3 мес после транскатетерной имплантации биологического клапана повышает риск кровотечений без уменьшения риска тромбозов (POPular TAVI EU; метаанализы Maes F. et al., 2018; Siddamsetti S, et al, 2018).

8.4. АОРТАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ

Этиология

Аортальная регургитация может быть связана как с заболеванием клапана, так и корня аорты. Первичное поражение аортального клапана чаще вызвано дегенерацией и кальцификацией или врожденным двустворчатым клапаном. В последнем случае, наряду с дисфункцией клапана, нередко развивается дилатация восходящей аорты.

Возможны инфекционный эндокардит, ревматическая болезнь сердца, а также заболевания, вызывающие расширение восходящей аорты.

Диагностика

Аортальная регургитация проявляется симптомами СН, повышением систолического и снижением диастолического АД, диастолическим шумом на аорте и слева от грудины. Последний обладает низкой чувствительностью - отсутствует у четырех из пяти пациентов с аортальной регургитацией (Jost C. et al., 2000). Лучше выслушивать диастолический шум сидя с наклоном вперед с задержкой дыхания на глубоком выдохе. Нередко выявляется систолический шум, проводящийся на сосуды шеи, связанный с увеличением сердечного выброса.

Значительно позднее может присоединиться СК, обусловленная несоответствием потребности миокарда в кислороде и возможностями коронарного кровотока, нередко ограниченного болезнью крупных или малых коронарных артерий.

Диагноз устанавливается при эхокардиографии, которая позволяет определить этиологию, механизм, тяжесть регургитации, состояние восходящей аорты и левого желудочка (табл. 8.6). Тяжесть регургитации оценивают не по площади цветного потока, а с помощью расчета эффективной площади отверстия и объема регургитации по методу PISA, которые тесно связаны с прогнозом заболевания (рис. 8.8). Конечно-диастолический размер левого желудочка тесно коррелирует с прогнозом заболевания. При конечно-диастолическом диаметре левого желудочка <40 мм состояние пациентов длительно остается стабильным, а при >55 мм повышен риск необратимой дисфункции левого желудочка. В случае расширения восходящей аорты или увеличения >3 мм показано проведение КТ-ангиографии или магнитно-резонансной томографии для уточнения размеров и состояния аорты.

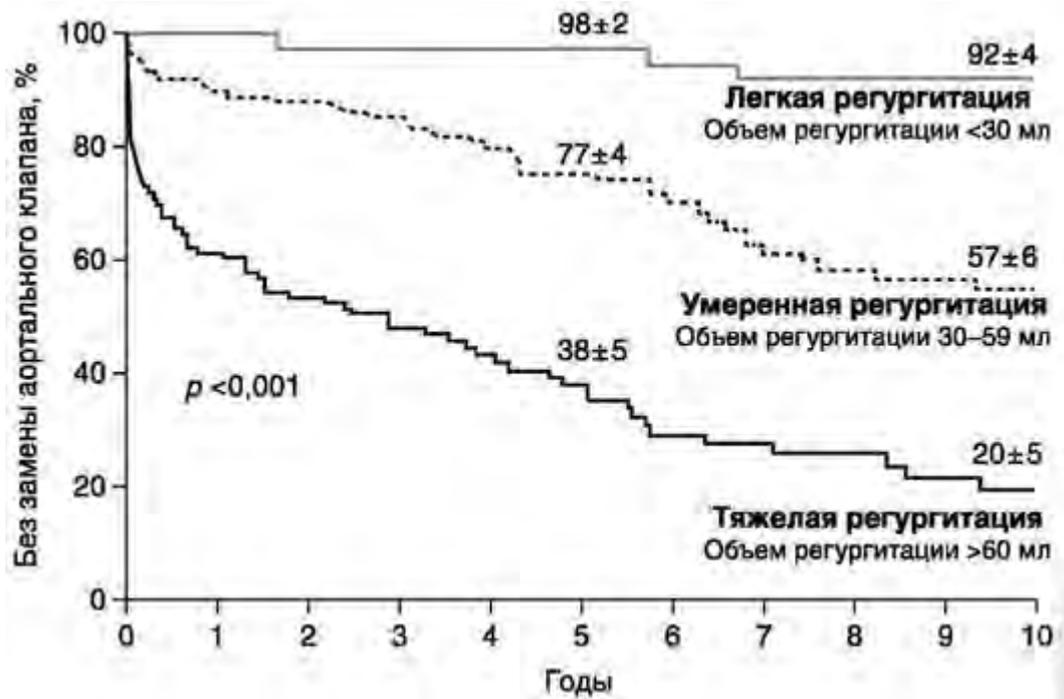


Рис. 8.8. Связь выраженности аортальной регургитации с частотой имплантации клапана (Detaint D. et al., 2008)

Таблица 8.6. Классификация тяжести аортальной регургитации (EACI, ASE)

	Легкая	Умеренная	Тяжелая
Vena contracta, мм	<3	3-6	≥7
EROA, мм ²	<10	10-29	≥30
Объем регургитации, мл	<30	30-59	≥60
Фракция регургитации, %	<30	30-49	≥50

Примечание. Vena contracta - наименьший диаметр струи с максимальной скоростью (полуколичественная оценка), EROA - эффективная площадь отверстия регургитации.

Медикаментозное лечение

Для снижения объема регургитации предлагают иАПФ/БРА или дигидропиридины. При тяжелой регургитации и у симптомных пациентов с дисфункцией левого желудочка могут быть полезны бета-блокаторы (Samrat U. et al., 2009). При застое в легких и отеках используют диуретики. При невозможности оперативного лечения у симптомных пациентов можно использовать ДИГОКСИН, нитраты.

Бензатинпенициллин принимают постоянно в случае ревматической этиологии порока.

Хирургическое лечение

Для хирургического лечения используют следующие показания (ESC). *1 класс (рекомендуется)*

- Симптомные пациенты с тяжелой аортальной регургитацией.
- Бессимптомные пациенты с тяжелой аортальной регургитацией и ФВЛЖ ≤50%.
- Тяжелая аортальная регургитация при проведении КШ, хирургии восходящей аорты или других клапанов.
- Молодые пациенты с дилатацией корня аорты и трикуспидальным клапаном, независимо от тяжести регургитации, если операция выполняется опытным хирургом.

- Синдром Марфана с расширением восходящей аорты ≥ 50 мм, независимо от тяжести регургитации.

IIa класс (целесообразно)

- Бессимптомные пациенты с тяжелой аортальной регургитацией, ФВЛЖ $> 50\%$ и выраженной дилатацией левого желудочка [конечный диастолический размер левого желудочка > 70 мм, конеч-

ный систолический размер левого желудочка > 50 мм (> 25 мм/м² у маленьких людей)].

- Болезнь аорты с диаметром восходящего отдела ≥ 45 мм при синдроме Марфана и дополнительными факторами риска, ≥ 50 мм при двустворчатом клапане с дополнительными факторами и коарктацией, ≥ 55 мм у других пациентов.

- Восходящая аорта ≥ 45 мм, особенно при двустворчатом клапане. Общая схема выбора тактики лечения представлена на рис. 8.9.

Учитывая значительное повышение периоперационного риска у пациентов с СН III-IV класса по NYHA или ФВЛЖ $< 50\%$, целесообразно проводить оперативное лечение на более ранних стадиях заболевания.

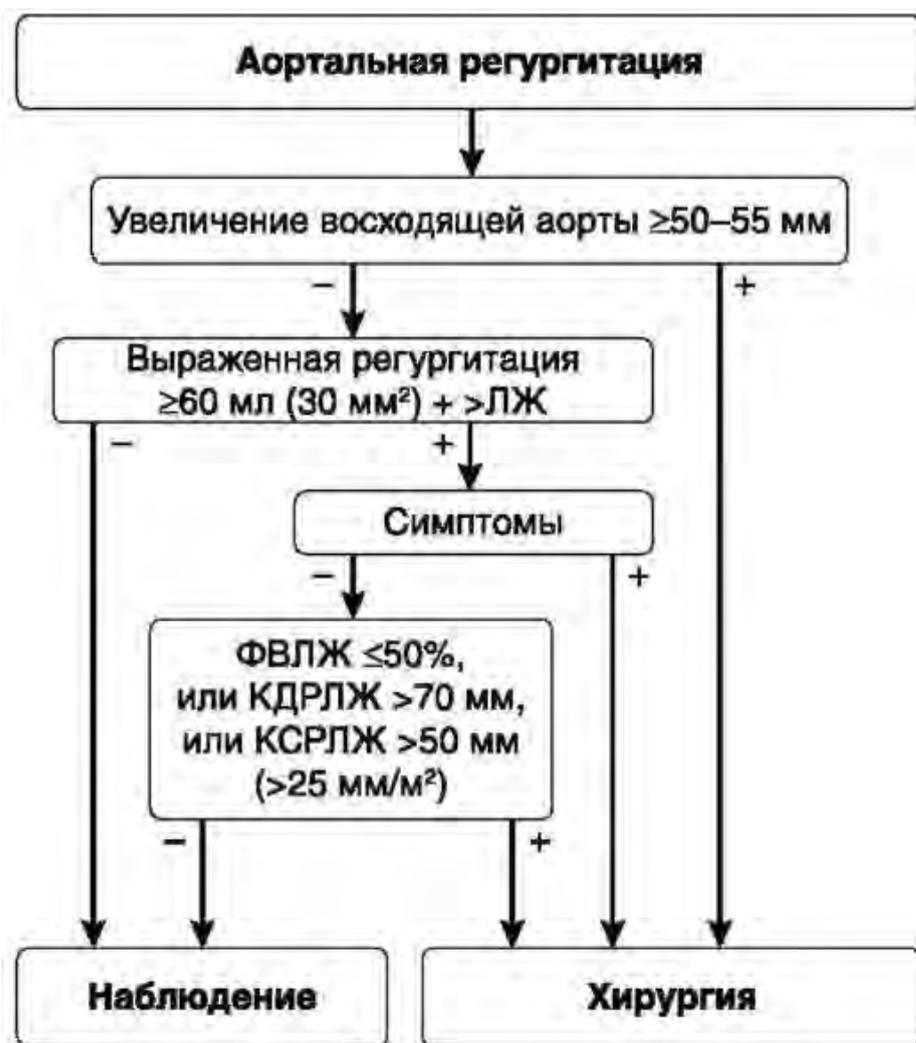


Рис. 8.9. Лечение пациентов с аортальной регургитацией (ESC). КДРЛЖ - конечный диастолический размер левого желудочка, КСРЛЖ - конечный систолический размер левого желудочка, ЛЖ - левый желудочек, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка

Бескаркасные аортальные биопротезы с низким трансклапанным градиентом предпочтительнее при узком фиброзном кольце, однако сложнее для имплантации (время выключения сердца, опыт хирурга) и не улучшили существенно клинические исходы по сравнению с традиционными каркасными устройствами (Cohen G. et al., 2010; Kobayashi J., 2011).

Если аортальная регургитация обусловлена расширением аорты, имплантируют протез аорты с искусственным клапаном и подшивают коронарные артерии.

Для профилактики тромбоза механического аортального клапана применяют варфарин (МНО 2,5 [2,0-3,0]), после возникновения тромбозмболии можно усилить лечение варфарином (МНО 3,0 [2,5-3,5]) и/или добавить АСК 75-100 мг/сут.

8.5. БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И БЕРЕМЕННОСТЬ

Оценка риска осложнений у беременных с заболеваниями клапанов сердца зависит от вида заболевания, функции клапанов и желудочков сердца, функционального класса, легочной гипертензии и других факторов, включая коморбидные болезни. С целью улучшить индивидуальный прогноз разработана шкала рисков ВОЗ, уточненная экспертами ESC (табл. 8.7).

Риски должны оцениваться при каждом посещении беременной врача. У пациенток с IV степенью риска беременность противопоказана.

Таблица 8.7. Классификация Всемирной организации здравоохранения сердечно-сосудистых рисков у матери

Класс	Заболевания	Риск ССЗ, %
I	Слабо или умеренно выраженный: стеноз легочной артерии, открытый артериальный проток, пролапс митрального клапана. Успешно оперированный порок сердца: септальные дефекты, открытый артериальный проток, аномальный дренаж легочных вен. Изолированные предсердные или желудочковые ЭС	2,5-5
II	Неоперированный септальный дефект. Корригированная тетрада Фалло. Большинство аритмий (наджелудочковые аритмии). Синдром Тернера без аортальной дилатации	6-10
I-III	Легкая дисфункция левого желудочка (ФВЛЖ >45%). Гипертрофическая кардиомиопатия. Заболевание естественных или биологических клапанов, не соответствующее риску I или IV (легкий митральный стеноз, умеренный аортальный стеноз). Синдром Марфана или другие врожденные болезни аорты без аортальной дилатации. Диаметр аорты <45 мм при двустворчатом клапане аорты. Оперированная коарктация аорты. Предсердно-желудочковый септальный дефект	10-19
III	Умеренная дисфункция левого желудочка (ФВЛЖ 30-45%). Предшествующая перипартальная кардиомиопатия без остаточной желудочковой дисфункции. Механический клапан. Системный правый желудочек с хорошей или слабо сниженной функцией. Кровообращение Фонтена при хорошем состоянии пациентки и сердца. Неоперированные пороки сердца с цианозом. Другие сложные врожденные пороки сердца. Умеренный митральный стеноз. Выраженный асимптомный аортальный стеноз. Умеренная дилатация аорты (40-45 мм при синдроме Марфана или других врожденных болезнях аорты, 45-50 мм при двустворчатом клапане аорты, синдром Тернера с индексом размера аорты 20-25 мм/м ² , тетрада Фалло <50 мм). Желудочковая тахикардия	19-27
IV	Легочная артериальная гипертензия (среднее давление >25 мм рт.ст.).	40-100

	<p>Выраженная системная желудочковая дисфункция (ФВЛЖ <30% или NYHA III-IV). Предшествующая перипартальная кардиомиопатия с остаточной дисфункцией левого желудочка. Выраженный митральный стеноз. Выраженный симптомный аортальный стеноз. Системный правый желудочек с умеренным или выраженным снижением желудочковой функции. Выраженная дилатация аорты (>45 мм при синдроме Марфана или других врожденных болезнях аорты, >50 мм при двустворчатом клапане аорты, синдром Тернера с индексом размера аорты >25 мм/м², тетрада Фалло >50 мм).</p> <p>Выраженная коарктация аорты. Сосудистый синдром Элерса-Данло</p>	
--	--	--

Примечание. ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания, ЭС – экстрасистолы.

Диагностика:

- ЭКГ;
- трансторакальная эхокардиография;
- чреспищеводная эхокардиография;
- КТ сердца;
- анализ крови;
- посевы крови;
- консультация стоматолога;
- полимеразная цепная реакция крови. Лечение:
- антибиотики;
- хирургия клапанов сердца, инфицированных тканей.

Инфекционный эндокардит представляет собой внутрисосудистую инфекцию сердечно-сосудистых структур (клапанов, эндокарда предсердий и желудочков), включая эндартериит крупных внутригрудных сосудов, или внутрисердечных инородных тел (искусственных клапанов, электродов кардиостимулятора), соприкасающихся с кровотоком (ESC).

9.1. КЛАССИФИКАЦИЯ

Локализация

- Естественные клапаны.
- Искусственные клапаны [ранний (<12 мес после операции), поздний (≥12 мес после операции)].
- Искусственные устройства (кардиостимулятор, ИКД, СРТ).
- Левосторонний, правосторонний. Этиология
- *Oral streptococci (viridans)*.
- *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативные стафилококки.
- *Enterococci*, HASEK группа, грибы, культурально-негативный.

Условия заболевания

- Нозокомиальный: симптомы появляются >48 ч госпитализации.
- Ненозокомиальный: симптомы появляются <48 ч госпитализации при наличии медицинского контакта.
- Внебольничный: симптомы появляются <48 ч госпитализации при отсутствии условий для медицинской инфекции.
- Ассоциированный с наркотиками: у пациента, потребляющего наркотики внутривенно, при отсутствии других источников инфекции.

Диагностика

- Определенный (по критериям Дюке).
- Вероятный. Активность

- Персистирующая лихорадка и положительная культура.
- Лечение антибиотиками.
- Морфологические признаки воспаления при хирургии.
- Гистологические признаки активного ИЭ. Течение
- Первый эпизод.
- Рецидивирующий: тот же микроб, <6 мес после эпизода.
- Повторный: другой микроб, >6 мес после эпизода. Примеры оформления диагноза у пациентов с инфекционным эндокардитом представлены в табл. 9.1.

Таблица 9.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ
Инфекционный эндокардит митрального клапана с умеренной регургитацией и лабильной вегетацией (2×0,5 см), активный. Фибрилляция предсердий. ХСН II ФК	I33.0
Инфекционный эндокардит аортального клапана с тяжелой регургитацией, излеченный, пресинкопе, ХСН III ФК, 2б. Тромбоэмболии с инфарктом миокарда и правой почки (2020)	I33.0
Инфекционный эндокардит искусственного аортального клапана, активный, поздний. Желудочное кровотечение, (варфарин).	I33.0
Инфекционный эндокардит трехстворчатого клапана с умеренной регургитацией, повторный. Острая сердечная недостаточность. Осложнения: Рецидивирующая легочная эмболия	I33.0
Инфекционный эндокардит трехстворчатого клапана с выраженной регургитацией, ассоциированный с наркотиками, активный. Сердечная недостаточность, декомпенсация	I33.0

Примечание. ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ФК - функциональный класс.

9.2. ДИАГНОСТИКА

В случаях подозрения на инфекционный эндокардит (неясная лихорадка, шум в сердце, СН, тромбоэмболии) проводится трансторакальная эхокардиография, а при отсутствии достоверных признаков инфекционного эндокардита - более информативное чреспищеводное исследование. При отрицательном результате последней целесообразно повторить чреспищеводную эхокардиографию через 5-7 сут.

Важнейшее значение для диагноза и выбора антибиотиков имеет точное выявление инфекционного агента. Обычно инфекционный эндокардит вызывается зелеными стрептококками, обитающими в полости рта, стафилококками с кожи или внутрисосудистых устройств, а также энтерококками кишечника, попадающими в кровь чаще через мочеполовой тракт.

Рекомендуется взять из периферической вены не менее трех образцов крови по 10 мл с интервалом в 30 мин и поместить в аэробные и анаэробные условия. С целью ускорения получения результатов используют предварительное определение окраски по Грамму, масс-спектрометрию. Стойкая бактериемия подтверждается не менее двумя положительными результатами. Для оценки эффективности лечения посеvy крови повторяют через 48-72 ч.

При отрицательном посеве крови используется полимеразная цепная реакция, позволяющая выявить в крови *Staphylococcus aureus*, стрептококки, энтерококки, *E.coli*, грибы.

С целью стандартизации диагностики рекомендуют использовать модифицированные критерии Дюке.

Критерии инфекционного эндокардита

Большие критерии

1. Положительная культура крови.

1.1. Типичные микробы в 2 пробах крови:

- *Str. viridans*, *Str. gallolyticus (bovis)*, *Staph. aureus*, HACEK группа;

- внебольничные энтерококки без первичного очага.

1.2. Повторные культуры крови, характерные для инфекционного эндокардита:

- ≥ 2 культур крови с интервалом >12 ч;

- все 3 культуры крови или большинство из ≥ 4 проб.

1.3. Культура *Coxiella burnetti* или IgG в титре $>1:800$.

2. Визуальные признаки.

2.1. Эхокардиографические признаки:

- вегетация;

- абсцесс, псевдоаневризма, интракардиальная фистула;

- перфорация или аневризма клапана;

- новое частичное раскрытие искусственного клапана.

2.2. Аномальная активность возле искусственного клапана по 18Ф-ФДГ PET (имплантация >3 мес) или SPECT с мечеными лейкоцитами.

2.3. Паравальвулярное повреждение по КТ сердца. *Малые критерии*

1. Предрасполагающие заболевания сердца, инъекции.

2. Лихорадка >38 °С.

3. Сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, септические инфаркты легких, микотические аневризмы, внутрочерепные кровоизлияния, кровоизлияния в конъюнктиву, повреждения Джейнуэя.

4. Иммунные нарушения: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор.

5. Культура крови, не соответствующая большим критериям, или серологические признаки активной инфекции микробом, способным вызвать инфекционный эндокардит.

Определенный инфекционный эндокардит устанавливают при наличии 2 больших, или 1 большого + 3 малых, или 5 малых критериев.

Вероятный инфекционный эндокардит устанавливают при наличии 1 большого + 1 малого или 3 малых критериев.

9.3. ЛЕЧЕНИЕ

Лечение инфекционного эндокардита рекомендуют проводить мультидисциплинарной команде, которая определяет оптимальный выбор антибактериальных препаратов и оценивает целесообразность хирургического лечения. Последнее проводят почти в половине случаев, оно включает удаление инфицированных тканей, инородных материалов, очистку и дренирование паравальвулярной инфекции, удаление источника эмболии, реконструкцию или замену клапана.

Через 2 нед госпитального лечения можно рассмотреть парентеральное лечение в амбулаторных условиях, критериями которого являются отсутствие СН, сложная инфекция, высокого риска эмболии, неврологические осложнения, дисфункции почек.

Схемы антибактериальной терапии

Лечение острого ИЭ до выявления микроба

- Ампициллин + оксациллин по 12 г/сут в 4 приема внутривенно + гентамицин 3 мг/кг однократно внутривенно, внутримышечно.

- Ванкомицин 30 мг/кг в сутки в 2 приема внутривенно + гентамицин 3 мг/кг однократно внутривенно, внутримышечно.

- Ванкомицин 30 мг/кг в сутки в 2 приема внутривенно + ген-тамицин 3 мг/кг однократно внутривенно, внутримышечно +

рифампин 900-1200 мг в 2 приема внутривенно, *per os* при нозокомиальном или раннем эндокардите искусственного клапана. *Стрептококк, чувствительный к пенициллину*

- Цефтриаксон 2 г однократно или амоксициллин 100-200 мг/кг в сутки в 4 приема внутривенно (4 нед).

- Цефтриаксон 2 г однократно или амоксициллин 100-200 мг/кг в сутки в 4 приема внутривенно + гентамицин 3 мг/кг однократно внутривенно, внутримышечно (2 нед).

- Ванкомицин 30 мг/кг в сутки в 2 приема внутривенно (4 нед). *Стрептококк, относительно нечувствительный к пенициллину*

- Цефтриаксон 2 г однократно или амоксициллин 200 мг/кг в сутки в 4 приема внутривенно (4 нед) + гентамицин 3 мг/кг однократно внутривенно, внутримышечно (2 нед).

- Ванкомицин 30 мг/кг в сутки в 2 приема внутривенно (4 нед) + ген-тамицин 3 мг/кг однократно внутривенно, внутримышечно (2 нед).

- Терапия 6 нед вместо 4 нед при эндокардите искусственного клапана.

Стафилококк, чувствительный к метициллину

- Оксациллин 12 г/сут в 4 приема внутривенно (4-6 нед).

- Оксациллин 12 г/сут в 4 приема внутривенно + рифампин 900- 1200 мг в 2 приема внутривенно, *per os* (≥ 6 нед) + гентамицин 3 мг/кг однократно внутривенно, внутримышечно (2 нед) при искусственном клапане.

Стафилококк, нечувствительный к метициллину

- Ванкомицин 30-60 мг/кг в сутки в 2 приема внутривенно (4-6 нед).

- Даптомицин 10 мг/кг однократно внутривенно (4-6 нед).

- Ванкомицин 30-60 мг/кг в сутки в 2 приема внутривенно + рифампин 900-1200 мг в 2 приема внутривенно, *per os* (≥ 6 нед) + гентамицин 3 мг/кг однократно внутривенно, внутримышечно (2 нед) при искусственном клапане.

В случае развития СН, неконтролируемой инфекции и высоком риске крупных эмболий, показано своевременное хирургическое лечение. Показания для хирургического лечения (ESC) *Сердечная недостаточность*

- Выраженная регургитация или обструкция с симптомами СН или эхокардиографическими признаками нарушенной гемодинамики.

- Отек легких или кардиогенный шок. *Неконтролируемая инфекция*
- Локальная: абсцесс, ложная аневризма, фистула, растущие вегетации.
- Инфекция грибами или мультирезистентными микроорганизмами.
- Персистирующая позитивная культура крови, несмотря на адекватную антибиотикотерапию и контроль септических метастатических очагов.
- Эндокардит искусственных клапанов, вызванный стафилококками или не-НАСЕК грамотрицательными бактериями.

Профилактика эмболий

- Эндокардит аортального или митрального клапанов с персистирующими вегетациями >10 мм после одного эмболического эпизода и более, несмотря на адекватную антибиотикотерапию.
- Эндокардит аортального или митрального клапанов с изолированными вегетациями >30 мм.

В связи с высокой постоперационной заболеваемостью и смертностью для прогнозирования исходов хирургии шкала PALSUSE может быть точнее более универсальных шкал EuroScore II и STS.

9.4. ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия включают гигиену рта, антибиотики перед стоматологическими вмешательствами с вовлечением десны, периапикальной области или с повреждением слизистой рта у пациентов с очень высоким риском, уход за внутривенными катетерами, обучение и замена игл у наркоманов.

Болезни сердца, требующие профилактики (АНА/АСС)

- Искусственные клапаны, включая транскатетерные протезы и аллотрансплантаты.
- Искусственные материалы для восстановления клапанов сердца, такие как кольца для аннулопластики и хорды.
- Предшествующий эпизод инфекционного эндокардита.
- Некорригированные цианотичные врожденные болезни сердца или корригированные врожденные болезни сердца с остаточными шунтами или регургитацией клапанов в областях, где имеются искусственные заплатки или устройства.
- Сердечный трансплантат с клапанной регургитацией вследствие структурных аномалий клапана.

За 30-60 мин до процедуры рекомендуют принять один из антибактериальных препаратов (АСС/АНА; ESC):

- амоксициллин 2 г *per os*;
- ампициллин 2 г внутримышечно или внутривенно;
- клиндамицин 600 мг *per os*, внутримышечно или внутривенно;
- азитромицин 500 мг *per os*;
- цефалексин 2 г *per os*;
- цефазолин 1 г внутримышечно или внутривенно;
- цефтриаксон 1 г внутримышечно или внутривенно.

Глава 10. Миокардиты

Диагностика:

- ЭКГ.
- Трансторакальная эхокардиография.
- МРТ сердца.
- Анализ крови.
- Сердечные биомаркеры: тропонины Т/І, мозговой натриуретический пептид.
- Серологические тесты: гепатит С, ВИЧ
- Сердечные аутоантитела.
- Холтеровское мониторирование.
- Эндомиокардиальная биопсия, полимеразная цепная реакция для диагностики вирусов.
- Коронарная ангиография Лечение:
- Лечение СН, аритмий.
- Нестероидные противовоспалительные препараты.
- Кортикостероиды

10.1. ЭТИОЛОГИЯ

Инфекционный миокардит

- Вирусы: парвовирус В19, человеческого герпеса-6, Коксаки А и В, эховирусы, гриппа А и В, респираторно-синциатальный, гепатита С, ВИЧ-1, аденовирус, цитомегаловирус, Эпштейн-Барра, SARS-CoV-2.
- Бактерии: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Meningococcus*, *Gonococcus*, *Salmonella*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycobacterium (tuberculosis)*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Brucella*.
- Спирохеты: *Borrelia* (болезнь Лайма), *Leptospira*.
- Грибы: *Aspergillus*, *Actinomyces*, *Blastomyces*, *Candida*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Mucormycoses*, *Nocardia*, *Sporothrix*.
- Простейшие: *Trypanosome cruzii* (болезнь Чагаса), *Toxoplasma gondii*, *Entamoeba*, *Leishmania*.
- Рикетсии: *Coxiella burnetii*, *R. rickettsii*, *R. tsutsugamuschi*.
- Гельминты: *Trichinella spiralis*, *Echinococcus granulosus*, *Taenia solium*. *Иммунно-опосредованный миокардит*
- Аллергены: вакцины, лекарства (амитриптилин, изониозид, колхицин, метилдопа, пенициллин, сульфонамиды, тетрациклин, тиазиды, фуросемид).
- Аутоантигены: лимфоцитарный, гигантоклеточный, ассоциированный с иммунными заболеваниями (ревматоидный артрит, воспалительные болезни кишечника, системная красная волчанка, слеродермия, полимиозит, диабет 1-го типа, болезнь Грейвса, ревматическая лихорадка).
- Аллоантигены: реакция отторжения трансплантата. *Токсический миокардит*

- Лекарства: антрациклины, циклофосфамид, литий, интерлейкин-2, клозапин.
- Тяжелые металлы: медь, железо, свинец.
- Физические агенты: радиация, электрический шок.
- Разные агенты: укусы животных (змей, скорпиона, насекомых), фосфор, мышьяк, феохромоцитома.

Несмотря на большое число факторов, вызывающих воспаление миокарда, миокардиты в значительном большинстве случаев вызываются вирусами (рис. 10.1).

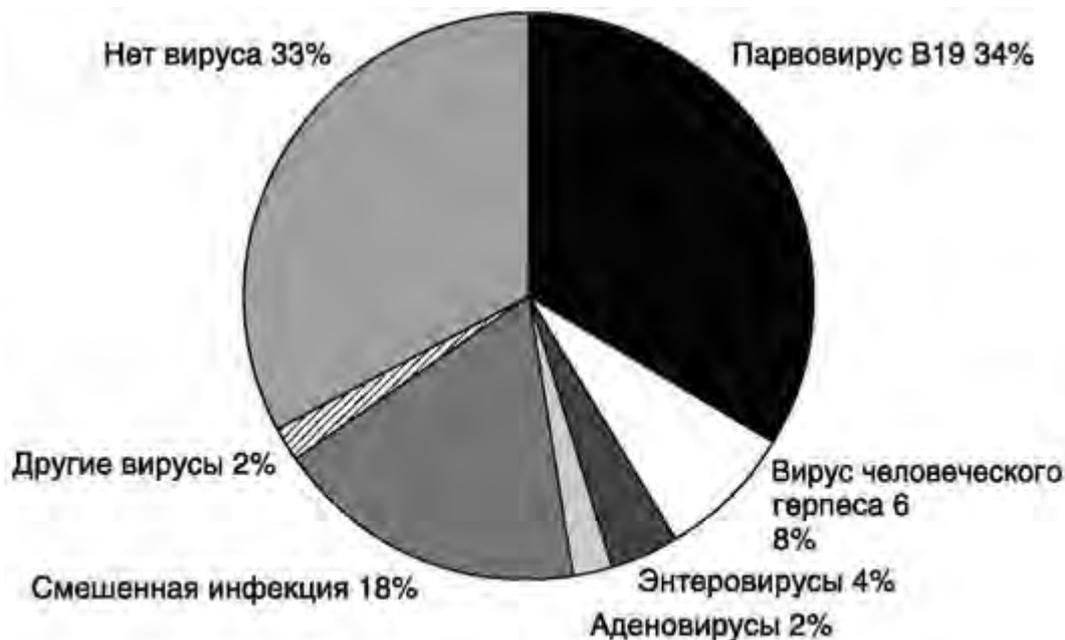


Рис. 10.1. Вирусы в миокарде при изолированной диастолической дисфункции левого желудочка

10.2. КЛАССИФИКАЦИЯ

- Этиология: вирусы, бактерии, лекарства.
- Морфология: лимфоцитарный, эозинофильный, гигантоклеточный, гранулематозный (саркоидоз).
- Течение: fulminantный, острый (до 1 мес), хронический.

Таблица 10.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	МКБ
Острый миокардит, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность	I40.9
Острый вирусный миокардит, АВ блокада 2 степени (Мобитц II), СН	I40.0
Хронический миокардит, сердечная недостаточность со сниженной ФВЛЖ, III ФК	I40.1
Коронавирусная инфекция COVID-19, двусторонняя пневмония, миокардит, фибрилляция предсердий	U07.2

Примечание. ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ФК - функциональный класс, СН - сердечная недостаточность.

10.3. ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина миокардита обычно появляется в течение 1-4 нед после респираторной или гастроинтестинальной инфекции. Можно обнаружить признаки инфекции вирусом Коксаки А (бессимптомная, мелкопузырчатая сыпь горла, конечностей, геморрагический конъюнктивит), Коксаки В (боли в горле, гастроинтестинальные симптомы, плевродиния - схваткообразная боль межреберных

мышц), парвовируса В19 (сыпь на щеках и конечностях, симметричный полиартрит кистей рук).

Проявления миокардита варьируют от малосимптомных форм до кардиогенного шока и внезапной смерти. Пациенты могут испытывать дискомфорт и боли в груди, чаще связанные с перикардитом, симптомы СН (одышка в покое/нагрузке, утомляемость, отеки ног), аритмии (сердцебиение, перебои, предобморок, обморок).

При выраженной воспалительной реакции могут выявляться системные признаки: лихорадка, повышение СОЭ, С-реактивный белок.

Основным неинвазивным методом диагностики заболеваний миокарда является магнитно-резонансная томография. Для острого миокардита характерен субэпикардальный отек с некоронарным распределением и с вовлечением боковой стенки.

С целью исключения коронарной болезни часто проводят коронарную ангиографию.

Высокая частота антител к кардиотропным вирусам в популяции при отсутствии миокардита ограничивает информативность тестирования.

На электрокардиограмме покоя или при холтеровском мониторе могут определяться АВ-блокада 1-3 степени, блокады ножек пучка Гиса, нарушение внутрижелудочкового проведения, аномальный Q, изменения ST-T, экстрасистолия, тахиаритмии.

Эхокардиография позволяет выявить дилатационную кардиомиопатию с быстрой динамикой, локальные нарушения сократимости, перикардит, внутрисердечные тромбы.

Структурные и электрокардиографические признаки могут изменяться и часто требуются оценки в динамике.

В случае неясного диагноза и тяжелого заболевания миокарда рекомендуют эндомикардиальную биопсию с использованием полимеразной цепной реакции для выявления возбудителей.

10.4. ЛЕЧЕНИЕ

В половине случаев острый миокардит спонтанно разрешается в течение 2-4 нед, а в 12-25% наблюдается прогрессирование заболевания.

В период острой фазы ограничивают физические нагрузки. Спортсменов отстраняют от тренировок и соревнований не менее чем на 6 мес.

Целесообразно исключить дополнительные повреждающие миокард факторы: алкоголь, другие лекарства.

Эффект противовирусной терапии не доказан, поэтому обычно ограничиваются симптоматической терапией.

Лечение сердечной недостаточности традиционное и включает ИАПФ/БРА, бета-блокаторы, диуретики, дигоксин. При наджелудочковых тахиаритмиях ограничиваются контролем ЧСС, при брадикардии с выраженными симптомами можно рассмотреть кардиостимуляцию.

Для контроля болей в груди, связанных с миоперикардитом, используют аспирин 1500-3000 мг/сут, ибупрофен 1200-2400 мг/сут.

Кортикостероиды применяют при эозинофильном, гигантоклеточном, саркоидном, ассоциированном с системными заболеваниями соединительной ткани, вирусно-негативном миокардитах.

В настоящее время нет надежных данных, подтверждающих эффективность кортикостероидов и иммуноглобулина у пациентов с вирусным миокардитом (Cochrane Reviews).

Глава 11. Артериальная гипертензия

Диагностика:

- мониторинг АД: суточное, домашнее; • ЭКГ;
- глюкоза, липидограмма;
- креатинин, рСКФ;
- анализ мочи;
- шкалы SCORE, PCE;
- тесты на вторичную гипертензию по показаниям. Лечение:
- диета: DASH, средиземноморская;
- физические нагрузки;
- БРА, иАПФ, антагонисты кальция, диуретики, бета-блокаторы.

Хроническое повышение АД увеличивает риск ИМ, СН, инсульта, болезни периферических артерий, почечной недостаточности и ВСС.

11.1. КЛАССИФИКАЦИЯ

Виды артериальной гипертензии

- *Систолическая*: АД систолическое ≥ 140 мм рт.ст., АД диастолическое < 90 мм рт.ст.
- *Клиническая (офисная, белого халата)*: АД, измеренное врачом, $\geq 140/90$ мм рт.ст. ≥ 3 раз, АД, измеренное дома, $< 135/85$ мм рт.ст. или среднесуточное $< 130/80$ мм рт.ст.
- *Амбулаторная*: АД, измеренное врачом, $< 140/90$ мм рт.ст., АД, измеренное дома, $\geq 135/85$ мм рт.ст. или среднесуточное $\geq 130/80$ мм рт.ст.
- *Резистентная*: 3 препарата (включая диуретики) в адекватных дозах не снижают АД до целевого уровня.
- *Злокачественная*: выраженное повышение АД (обычно диастолическое АД > 140 мм рт.ст.) с повреждением сосудов, обычно проявляющееся гемorragиями сетчатки, экссудатами или отеком зрительного нерва.

В табл. 11.1 приведены варианты оформления диагнозов, которые можно использовать в практической работе. Излишне детализированные формулировки диагнозов затрудняют работу практикующих врачей. Исследования не подтверждают существенного влияния оформления диагноза на качество лечения, прогноз и исходы заболевания.

Таблица 11.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ
Стабильная стенокардия II ФК.	I20.8
Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Дислипидемия 2б. Курение 16 пачка-лет. ХОБЛ, 3-я стадия, группа С	
Гипертоническая болезнь. Гиперхолестеринемия. ХСН с сохраненной ФВЛЖ, II ФК, IIА ст.	I11
Гипертоническая болезнь, криз с энцефалопатией	I10
Изолированная клиническая гипертензия 1-й степени. SCORE 6%	R03.0
Инциденталомы правого надпочечника. Артериальная гипертензия	D35.0

Примечание. ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ФК - функциональный класс, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких.

В ряде случаев формулировка диагноза должна учитывать требования документов по оценке профессиональной деятельности или степени трудоспособности.

Следует отметить, что указание стадии и степени риска может быть важным для экспертных заключений по оценке профессиональной деятельности или степени трудоспособности.

11.2. ДИАГНОСТИКА

Учитывая различную реакцию пациентов на врача, длительное ожидание приема в поликлинике, более надежным считается домашнее измерение АД (при соблюдении рекомендаций) или результаты суточного мониторинга.

Важно измерить АД сидя, в условиях покоя, без воздействия факторов, влияющих на уровень АД, манжетку соответствующих размеров накладывать на плечо без одежды (рукав не закатывать). АД измеряется на обеих руках и если разница составляет 15 мм рт.ст. и более последующие измерения проводят на руке с более высоким АД (NICE). Целесообразно использовать аппараты автоматического измерения АД, соответствующие существующим критериям точности (ANSI/AAMI/ ISO 81060-2:2013, ESH-IP, BHS), которые будут заменены на единый стандарт AAMI/ESH/ISO.

Проверить приборы для измерения АД на соответствие существующим стандартам можно на сайте STRIDE BP.

Если на приеме врача определяется АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., следует повторить измерение в период консультации и ориентироваться на более низкий уровень (NICE). Самоизмерение АДс пациентом в больнице также превышает домашнее АДс в среднем на 10 мм рт.ст. Для подтверждения артериальной гипертензии, выявленной при осмотре врача, используют суточное или домашнее мониторирование АД.

У пациентов с гипертензией белого халата выявляют повышение риска ССЗ, хотя и меньшее, чем при стойком повышении АД (Cohen J. et al., 2019).

Наряду с привычным критерием гипертензии $\geq 140/90$ мм рт.ст. при измерении медицинским работником следует обратить внимание на рекомендованный авторитетными американскими профессиональными организациями критерий $\geq 130/80$ мм рт.ст., основанный на результатах современных исследований, позволяющий предупредить больше сердечно-сосудистых событий.

Пациентам с АД 130-139/80-89 мм рт.ст. и высоким сердечно-сосудистым риском по шкале PCE $\geq 10\%$ или наличием атеросклеротического заболевания рекомендуют, наряду с изменением образа жизни, назначать медикаменты.

Соответствие уровня АД при разных методиках измерения представлено в табл. 11.2. Следует отметить, что обычно повышенное АД хорошо переносится пациентом в связи с эффективной работой системы регуляции мозгового кровообращения. Головные боли обычно не связаны с изменением АД и чаще обусловлены напряжением мышц скальпа или мигренью, требующими специфической терапии.

Таблица 11.2. Соответствие артериального давления при разных методиках измерения (ACC/AHA)

АД, мм рт.ст.				
клиническое	домашнее	дневное	ночное	суточное
120/80	120/80	120/80	100/65	115/75
130/80	130/80	130/80	110/65	125/75
140/90	135/85	135/85	120/70	130/80
160/100	145/90	145/90	140/85	145/90

Нормы артериального давления (ESC)

- Клиническое (офисное): $< 140/90$ мм рт.ст.

- Домашнее: <135/85 мм рт.ст.
- Суточное среднее: <130/80 мм рт.ст.
- Суточное среднее дневное: <135/85 мм рт.ст.
- Суточное среднее ночное: <120/70 мм рт.ст.

Дополнительные тесты

При необходимости уточнить повреждение органов, обусловленное хронической длительной гипертензией, если это может повлиять на выбор лечения, проводят дополнительные тесты:

- эхокардиография, масса левого желудочка;
- биохимический анализ крови: калий, натрий, кальций, мочева кислота;
- HbA_{1c} (гипергликемия или диабет в анамнезе);
- ТТГ;
- количественная протеинурия;
- холтеровское мониторирование в случае аритмии;
- стресс-тест при подозрении на СК;
- сонография каротидных артерий;
- сонография абдоминальных/периферических артерий;
- лодыжечно-плечевой индекс;
- исследование глазного дна.

Оценка сердечно-сосудистого риска

Для оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов без атеросклеротических заболеваний предпочтительнее использовать валидизированные шкалы прогноза SCORE или PCE. Последняя рассчитана на более широкий возрастной диапазон (40-79 vs 45-64 лет) и может быть точнее по данным датского исследования CGPS. Использование шкал прогноза требует понимания вероятностного характера оценок для групп похожих пациентов и других ограничений (Белялов Ф.И., 2020). Наряду со шкалами прогноза европейскими экспертами рекомендовано использовать градацию сердечно-сосудистых рисков, включающую ССЗ (табл. 11.3). Такая классификация настраивает врачей и пациентов индивидуализировать контроль факторов риска, включая прием статинов.

Громоздкая, неудобная и грубая система оценки риска в европейских рекомендациях по гипертензии не валидизирована и слабо связана с выбором оптимальной терапии.

Таблица 11.3. Классификация сердечно-сосудистого риска

Риск	Критерии
Очень высокий	<ul style="list-style-type: none"> • СК, ИМ, реваскуляризация, инсульт, транзиторная ишемическая атака, аневризма аорты, болезнь периферических артерий. • Атеросклеротический стеноз $\geq 50\%$. • Диабет с повреждением органов (протеинурия) или выраженными факторами риска. • рСКФ <30 мл/мин/1,73 м². • Шкала SCORE $\geq 10\%$
Риск	Критерии

Высокий	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженное повышение одного фактора риска (холестерин >8 ммоль/л, гипертензия 3-й степени). • Диабет. • рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м². • Шкала SCORE 5-9,9%
Умеренный	Шкала SCORE 1-4,9%
Низкий	Шкала SCORE <1%

Примечание. рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Диагностика вторичной гипертензии

Заподозрить вторичную артериальную гипертензию и начать дополнительное обследование целесообразно в следующих случаях (АСС/АНА).

- Гипертензия резистентная или индуцированная лекарствами.
- Острое начало гипертензии.
- Появление гипертензии до 30 лет.
- Обострение ранее контролируемой гипертензии.
- Несоответствие степени гипертензии и поражения органов.
- Быстро прогрессирующая/злокачественная гипертензия.
- Начало диастолической гипертензии у пациентов ≥65 лет.
- Неспровоцированная или выраженная гипокалиемия.

Для выявления причин вторичной артериальной гипертензии можно использовать клинические признаки и подтверждающие лабораторные тесты.

Обструктивное апноэ сна:

- резистентная, ночная гипертензия;
- храп, прерывистый сон, остановка дыхания во сне, сонливость днем;
- ожирение;
- ночная оксиметрия, полисомнография (≥5 эпизодов апноэ-гипопноэ в час).

Первичный альдостеронизм:

- резистентная гипертензия >160/100 мм рт.ст.;
- мышечная слабость, судороги, аритмии (особенно ФП);
- гипокалиемия (спонтанная или индуцированная диуретиками);
- инциденталомы надпочечника;
- повышение альдостерона (>550 пмоль/л стоя) + значительное снижение ренина плазмы (<10 пг/мл прямым методом, без препаратов, влияющих на уровень альдостерона и ренина);
- тест с нагрузкой натрием (альдостерон в суточной моче), инфузия солевого раствора (альдостерон плазмы на 4 ч);
- КТ надпочечников.

Реноваскулярная гипертензия:

- резистентная гипертензия, СН;

- абдоминальный систоло-диастолический шум, шум над сонными, бедренными артериями;
- прогрессирующее снижение функции почек (спонтанно или в ответ на иАПФ);
- разница длины почек >1,5 см;
- дуплексная доплерография почечных артерий;
- магнитно-резонансная трехмерная ангиография с гадолинием;
- КТ-ангиография.

Болезни почечной паренхимы:

- гломерулонефрит (отеки, протеинурия, гематурия, нефротический синдром, нефробиопсия);
- диабетическая нефропатия;
- злоупотребление анальгетиками;
- поликистоз по сонографии.

Феохромоцитома:

- пароксизмальная гипертензия или криз;
- сердцебиение, головная боль, потливость, бледность;
- ортостатическая гипотензия;
- семейный анамнез феохромоцитомы;
- признаки нейрофиброматоза на коже;
- инциденталомы надпочечника;
- генетические аномалии (RET, VHL, SDHA, SDHB, SDHD, SDHC, SDHAF2, MAX, TMEM127, нефрофиброматоз 1-го типа);
- свободные метанефрины (неактивные продукты метилирования эпинефрина и норэпинефрина) плазмы;
- фракционированные метанефрины (метанефрин, норметанефрин) в суточной моче (при нормальном уровне и высокой вероятности повторить в день приступа);
- фракционированные катехоламины (эпинефрин, норэпинефрин) менее точны, чем метанефрины, но подтверждают диагноз при выраженном (>2 раз) повышении;
- уровень катехоламинов возрастает при остром заболевании, прием лекарств [антидепрессанты (ТЦА, блокаторы обратного захвата серотонина или норадреналина), антипсихотики, леводопа];
- КТ с контрастированием всего брюшинного пространства, живота и таза в случае повышенного уровня метанефринов;
- изотопное сканирование с метайодобензилгуанидином.

Синдром Кушинга:

- быстрый набор веса, слабость проксимальных мышц, полиурия, полидипсия, депрессия;
- ожирение центральное, фиолетовые стрии, гирсутизм, гипергликемия, инфекции;
- экскреция свободного кортизола в моче >40 мкг/сут (лучше повторно);

- супрессивный тест с 1 мг дексаметазона;
- кортизол слюны в полночь;
- кортикотропин плазмы;
- КТ живота/грудной клетки, надпочечников, гипофиза.

11.3. ЛЕЧЕНИЕ

Только немедикаментозное лечение артериальной гипертензии имеет ограниченную пользу, что связано с неточностями в оценке АД, невысокой приверженностью к диете и физическим нагрузкам, а также неизбежно прогрессирующим повышением АД.

Снижение АД позволяет уменьшить отдаленные риски ССЗ. Польза снижения АД до целевых показателей <130-140 мм рт.ст. более очевидна у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском (Phillips R. et al., 2018). При небольшом повышении АД до 160/100 мм рт.ст. у пациентов низкого риска польза фармакологического лечения убедительно не подтверждена (Sheppard J. et al., 2018). Важно эффективно контролировать также и ночное систолическое АД, которое независимо повышает риск ССЗ (JAMP).

Медикаментозное лечение с достижением уровня <120/80 мм рт.ст. может быть целесообразным у пациентов с гипертензией белого халата, имеющих высокий риск ССЗ.

Наряду с терапией гипертензии важно контролировать другие факторы риска. Например, частота наличия 4 модифицируемых факторов риска и более повышается от 28% у пациентов с нормальным АД до 48% при гипертензии более 160/100 мм рт.ст. (NHANES).

Целевое АД (ESC/ESH)

У пациентов с АГ следует стремиться добиваться следующих уровней АД:

- <140/90 мм рт.ст. у всех пациентов;
- 130-139/<80 мм рт.ст. у пациентов 65 лет и старше;
- 120-129/<80 мм рт.ст. при хорошей переносимости у пациентов до 65 лет.

Немедикаментозное лечение

- Физические нагрузки 30 мин/сут (динамические аэробные, изометрические).
- Ограничение соли до 5-6 г/сут оптимально для снижения АД, но не смертности (DASH-Sodium).
- Диеты: средиземноморская, DASH.
- Снижение массы тела.

Эффективность приема аспирина для первичной профилактики ССЗ не доказана.

Медикаментозное лечение

Начинают антигипертензивную терапию обычно с помощью диуретиков, антагонистов кальция, иАПФ, БРА (табл. 11.4).

Таблица 11.4. Дозы препаратов для лечения гипертензии (ACC/AHA)

Группа	Препараты	Обычная доза, мг	Число приемов
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	Эналаприл	5-40	1-2
	Лизиноприл	10-40	1
	Рамиприл	2,5-10	1-2

	Периндоприл	4-16	1
Блокаторы рецепторов ангиотензина	Кандесартан	8-32	1
	Валсартан	80-320	1
	Лозартан	50-100	1-2
	Нифедипин продленный	30-180	1
Антагонисты кальция	Амлодипин	2,5-10	1
	Лерканидипин	10-20	1
	Фелодипин	5-10	1
	Верапамил	40-80	3
	Верапамил продленный	120-480	1-2
	Диуретики	Торасемид	5-10
Гидрохлоротиазид		25-50	1
Индапамид		1,25-2,5	1
Спиронолактон		25-100	1
Хлорталидон		12,5-25	1
Бета-блокаторы	Бисопролол	2,5-10	1
	Карведилол	12,5-50	2
	Метопролола сукцинат	50-200	1
	Метопролола тартрат	100-400	2
	Атенолол	25-100	1-2
Группа	Препараты	Обычная доза, мг	Число приемов
Другие препараты	Доксазозин	1-8	1
	Метилдопа	250-1000	2
	Клонидин	0,1-0,8	2
	Моксонидин	400-800	1-2

Снижение АД является определяющим фактором, влияющим на риски сердечно-сосудистых событий и смертность. Основные классы препаратов (тиазиды, ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы, антагонисты кальция, бета-блокаторы) не отличаются по влиянию на общую смертность (Cochrane Reviews). Однако снижение рисков различных заболеваний может отличаться, - например, антагонисты кальция и тиазиды могут лучше предупреждать инсульты, нежели ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы.

Ограничивают применение препаратов и нередкие побочные эффекты, например отеки ног у дигидропиридиновых антагонистов кальция или кашель у иАПФ. Последнее приводит к частому предпочтению блокаторов рецепторов ангиотензина.

Если АД выше на 20/10 мм рт.ст. от целевого, то целесообразным считают назначение сразу 2 антигипертензивных препаратов (ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы + антагонист кальция или диуретик).

Добиваться большего снижения АД у пациентов с резистентной гипертензией помогает домашнее самоизмерение АД (TASMINH4).

Важное значение для эффективного лечения имеет индивидуальный подход, включающий титрование дозы антигипертензивных препаратов (медленное повышение дозы с интервалом 2 нед) с активным участием пациента на основе домашнего мониторинга АД (метаанализ: Mills K. et al., 2018). Вечерний прием антигипертензивных препаратов, по сравнению с традиционным утренним, может улучшить контроль АД ночью и в утренние часы и возможно снизить риск ССЗ (Hygia Chronotherapy Trial).

Резистентная гипертензия

Клиническое АД $\geq 130/80$ мм рт.ст., несмотря на прием ≥ 3 антигипертензивных препаратов (иАПФ/БРА, диуретики, антагонисты кальция) в максимальных или максимально переносимых дозах.

Среди причин недостаточной эффективности стандартного медикаментозного лечения выделяют следующие.

- Плохая приверженность к лечению.
- Образ жизни: алкоголь, ожирение, соль.
- Лекарства: кортикостероиды, НПВП. • ОАС.
- Вторичные причины.
- Необратимое поражение органов.
- Перегрузка объемом: соль, выраженная почечная дисфункция, недостаточная терапия диуретиками, гиперальдостеронизм.
- Псевдорезистентность: «белого халата», малая манжетка, псевдо-гипертензия.

Для коррекции нередкого при резистентных формах гиперальдостеронизма, целесообразно добавить антагонист альдостерона спироно-лактон 25-50 мг (PATHWAY-2). В случае непереносимости (болезненность грудных желез, гинекомастия, импотенция) можно использовать селективный эплеренон в больших дозах до 50-100 мг. Препараты не рекомендуют при рСКФ < 30 -45 мл/мин/1,73 м² и калиемии $> 4,5$ -5 ммоль/л.

Также можно добавить бета-блокатор или бета-альфа-блокатор, а при непереносимости пролонгированный дилтиазем/верапамил. Иногда используют доксазозин и клонидин.

Более полная ренальная денервация с помощью современных катетеров может снизить АД (SPYRAL HTN; RADIANCE-HTN SOLO; метаанализ Sardar P. et al., 2019).

Лечение криза

Неотложная терапия

Важно отметить, что, вопреки распространенному мнению, острое повышение АД не является причиной ИМ или инсульта. Ишемическое повреждение мозга обычно вызывает вторичную гипертензию, снижение которой не требуется, если только АД не превышает 220/110 мм рт.ст.

При выраженном (обычно $> 180/110$ -120 мм рт.ст.) симптомном повышении АД без острого повреждения органов целесообразно повторить измерение АД в условиях покоя через 20-30 мин. Для снижения АД обычно используют прием внутрь каптоприла 25-50 мг, амлодипина 5-10 мг. Эффективность сублингвального и перорального приема кап-топрила существенно не отличается, но последний удобнее (Karakilic E. et al., 2012; Kaya A. et al., 2016). В ряде случаев возможно использование нитроглицерина, клонидина 0,075-0,15 мг.

В случаях острого повышения АД без выраженных симптомов достаточно добавить дозу принимаемого регулярно антигипертензивного препарата.

Экстренная терапия

В редких случаях выраженного повышения АД с острым тяжелым повреждением органов (отек легких, острый коронарный синдром, геморрагический инсульт, расслоение аорты, эклампсия, повреждение сетчатки глаза) требуется быстрое снижение АД в условиях палаты интенсивной терапии.

Оптимальным считается инфузия нитроглицерина, которая позволяет управляемо снижать АД. Можно ввести внутривенно эналаприлат 1,25-5 мг, клонидин 0,1-0,2 мг, урапидил 25-50 мг болюсом. При отечных формах возможно введение фуросемида 40-60 мг.

После снижения АД и уменьшения симптомов проконтролировать состояние пациента в течение 1-7 сут.

11.4. КОМОРБИДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СОСТОЯНИЯ

Особенности лечения артериальной гипертензии при частых сопутствующих заболеваниях и состояниях представлены в табл. 11.5 (Белялов Ф.И., 2019).

Таблица 11.5. Выбор препаратов у пациентов с гипертензией в условиях коморбидности

Заболевание, состояние	Предпочтительные препараты	Нежелательные препараты
Беременность	Нифедипин продленный, метилдопа, тиа-зиды	иАПФ, БРА
Брадиаритмии	Дигидропиридины	Бета-блокаторы, бета-альфа-блокаторы, верапамил, дилтиазем, сакубитрил/валсартан
Бронхиальная астма, хроническая обструк-тивная болезнь легких	Антагонисты кальция	Бета-блокаторы, бета-альфа-блокаторы, иАПФ
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Бета-блокаторы	Антагонисты кальция, моксонидин
Коронарная болезнь	Бета-блокаторы, антагонисты кальция	Моксонидин
Перемежающаяся хромота	Антагонисты кальция	Бета-блокаторы
Заболевание, состояние	Предпочтительные препараты	Нежелательные препараты
СН со сниженной ФВЛЖ	Бета-блокаторы, (мето-пролола сукцинат, кар-ведилол, биспролол), диуретики, иПАФ, БРА, аМКР	Антагонисты кальция
Тяжелый стеноз устья аорты	Бета-блокаторы	Альфа-блокаторы, дигидропиридины, моксонидин
Тахиаритмии	Бета-блокаторы, вера-памил, дилтиазем	Диуретики
ХБП	иАПФ, БРА	Тиазидные диуретики, липофильные бета-бло-каторы

Примечание. БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина, аМКР - антагонисты минералокортикоидных рецепторов, иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, СН - сердечная недостаточность, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ХБП - хроническая болезнь почек.

12.1. НЕСЕРДЕЧНЫЕ ОПЕРАЦИИ

Целью предоперационной медицинской экспертизы является не «получить медицинское освидетельствование», а оценить медицинский статус пациента и риск возникновения осложнений. Процесс включает:

- выявление факторов риска и оценку их серьезности и стабильности;
- установление клинического профиля риска для обоснованного и совместного принятия решения;
- рекомендации по необходимым изменениям в тактике лечения, дальнейшем тестировании или специальных консультациях.

С целью оптимизации ведения пациентов разработаны пошаговые алгоритмы периоперационного ведения для пациентов с коронарной болезнью или факторами риска коронарной болезни (ACC/ANA; ESC). Такой подход в целом применяется с небольшими изменениями и при других заболеваниях сердца (рис. 12.1).

I этап. Срочность операции

Экстренная операция должна быть выполнена без отлагательств, как правило, в течение 6 ч; в этом случае ситуация диктует стратегию и не позволяет проводить кардиальную диагностику или лечение. Консультант-кардиолог дает рекомендации по периоперационному медикаментозному лечению и продолжению назначенной ранее постоянной терапии.

При неотложной операции есть некоторое время для клинической оценки - обычно от 6 до 24 ч; при времязависимых процедурах есть возможность отсрочить их выполнение на 1-6 нед (например, большинство онкологических операций попадают в эту категорию); плановые вмешательства можно отложить на время до года (ACC/ANA).

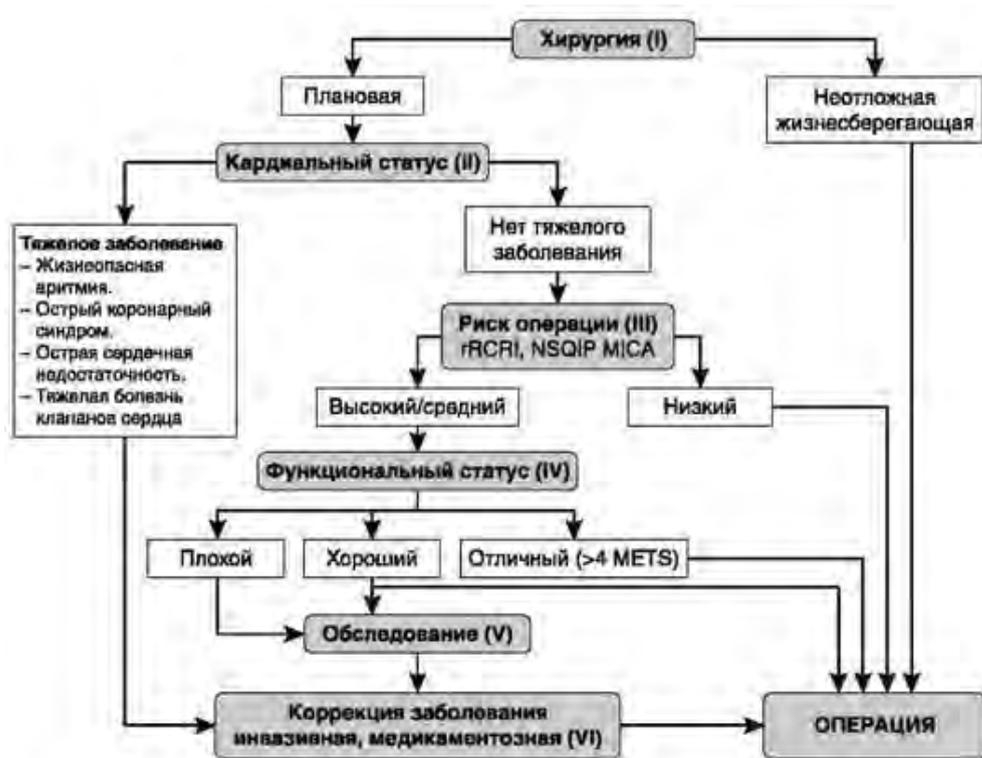


Рис. 12.1. Алгоритм периоперационного ведения пациентов при несердечных операциях (Беялов Ф.И., Сумин А.Н., 2020)

Возможные сроки задержки предполагаемой некардиальной операции могут повлиять на выбор той или иной лечебной стратегии (например, выбор метода реваскуляризации или используемого стента). Соответственно, пациенты с известной болезнью сердца (или ее высоким риском), подвергающиеся некардиальным операциям высокого риска, требуют оценки мультидисциплинарным консилиумом в составе анестезиолога, кардиолога и хирурга.

При плановом вмешательстве - переход на II этап алгоритма.

II этап. Кардиальный статус

При наличии острых или нестабильных состояний (нестабильная/тяжелая СК, недавний ИМ <30-60 дней, декомпенсированная СН, потенциально жизнеопасные нарушения ритма, тяжелое клапанное поражение) рекомендуется отложить плановую хирургическую операцию. Важно отметить, что желудочковые ЭС и неустойчивая тахикардия не влияют на прогноз и, соответственно, не включены в распространенные шкалы риска, а применение антиаритмических препаратов может привести к нежелательным реакциям (O'Kelly B. et al., 1992).

При оценке брадикардии следует ориентироваться только на данные дневного периода. Показания для временной и постоянной кардиостимуляции в периоперационном периоде сходны. Наличие бессимптомной двух- и трехпучковой блокады не требует установки временного электрода. Если клиническая ситуация позволяет, предпочтительнее имплантировать постоянный кардиостимулятор, а не временный.

Возможности лечения должны обсуждаться мультидисциплинарной командой, включая всех врачей хирургического этапа, поскольку интервенции могут влиять на анестезиологическую и хирургическую тактику.

Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы обычно используются следующие тесты.

- Эхокардиография с оценкой размеров камер, индексов, функция левого желудочка (ФВЛЖ по Симпсону).
- Чреспищеводная эхокардиография - для более точной оценки ряда пороков сердца.
- Электрокардиография.
- Натрий, калий, магний, мозговой натрийуретический пептид, креатинин.
- Активность ревматической лихорадки, инфекционного эндокардита.
- Холтеровское мониторирование.

При отсутствии неотложных кардиальных проблем - переход на III этап алгоритма, оценка риска операции.

III этап. Сердечно-сосудистый периоперационный риск

Оценку риска кардиальных осложнений перед операциями проводят с учетом как хирургических (объем и тяжесть оперативного вмешательства), так и клинических факторов (наличие у пациента тех или иных заболеваний).

Упрощенная классификация рисков включает операции с низким риском (<1%) и с повышенным риском (≥1%), поскольку тактика обследования при операциях промежуточного и высокого риска не различается.

Чаще всего для оценки периоперационного риска при внесердечных операциях используют индекс RCRI и шкалу NSQIP MICA.

Преимуществом модели NSQIP перед RCRI является широкий спектр учитываемых внесердечных и сердечных операций, большая точность в оценке риска смерти, инфаркта миокард и инсульта (Gupta P. et al., 2011; Dakik H. et al., 2019; Wilcox T. et al., 2019). В то же время, способность прогнозировать отек легких и полную блокаду индексом RCRI может быть полезной у ряда пациентов.

Проверка индекса RCRI и шкалы NSQIP MICA на пациентах, подвергшихся несердечной сосудистой хирургии, показала более низкую способность разграничивать группы риска при таких вмешательствах в сравнении с другими типами операций (Fronczek J. et al., 2019).

Для оценки риска сосудистых операций (каротидная эндартерэктомия, эндоваскулярное и хирургическое лечение аневризм аорты, шунтирование ниже и выше уровня паховой области) предпочтительнее использовать шкалу VQI-CRI.

При отнесении операции к вмешательствам низкого риска (<1%) не требуется дополнительного обследования, операцию можно выполнять, рекомендуется только идентифицировать факторы риска и дать рекомендации по изменению стиля жизни и медикаментозной терапии, согласно национальным и международным рекомендациям.

При повышенном риске операции ($\geq 1\%$) - переход на следующий этап алгоритма, на котором проводится оценка функционального состояния пациента.

IV этап. Функциональное состояние

Наилучший способ оценки функционального состояния - проведение нагрузочных тестов. При невозможности проведения нагрузочных тестов предлагают использовать оценку функционального состояния по уровню переносимой нагрузки (табл. 12.1). Вместе с тем субъективная оценка функциональных возможностей хуже предсказывала риск смерти или ИМ, чем шкала DASI (Wijeysundera D. et al., 2018). Обычно функциональный статус оценивают в метаболических эквивалентах (MET), единица которого соответствует потреблению 3,5 мл кислорода на 1 кг/мин. При отличном функциональном состоянии (>10 MET) считается возможным проведение операции без дальнейшего обследования.

Таблица 12.1. Оценка функционального состояния пациента

Функциональное состояние	Уровень физической нагрузки	Тактика ведения
Плохое (<4 MET)	Не может пройти более 100 м по ровной поверхности, не может подняться на ≥ 2 пролета лестницы	Необходимо обследование
Хорошее (4-10 MET)	Поднимается на ≥ 2 пролета лестницы, ходьба без ограничений 5 км/ч	Хирургия возможна без обследования у асимптомных пациентов. Обследование у симптомных
Отличное (>10 MET)	Тяжелые нагрузки, спорт с высокими энергозатратами	Хирургия без обследования

При наличии удовлетворительного функционального состояния (4-10 MET) асимптомные или стабильные больные подвергаются хирургической операции также без дальнейшего обследования с назначением медикаментозной терапии.

При низком (<4 MET) или неизвестном функциональном состоянии - переход на V этап алгоритма.

V этап. Дополнительное обследование

Дополнительное обследование целесообразно после получения согласия пациента на возможные хирургические вмешательства.

При подозрении на коронарную болезнь проводят стресс-тест, предпочтительнее с эхокардиографией или эмиссионной томографией миокарда. При отрицательных результатах нагрузочных тестов выполняют внесердечное хирургическое вмешательство, при положительных - проводят КГ и решают вопрос о необходимости и сроках реваскуляризации миокарда.

Возможно также рутинное проведение КГ без стресс-тестов (Сумин А.Н., Сумин Д.А., 2015).

VI этап. Превентивное лечение

Реваскуляризация миокарда. У пациентов со стабильной нетяжелой стенокардией или бессимптомной ишемией миокарда реваскуляризация нецелесообразна. Если реваскуляризация показана, необходимо учитывать рекомендуемые сроки для некардиальных операций после вмешательств, обусловленные необходимостью двойной антиагрегантной терапии:

- ангиопластика - ≥ 2 нед;
- голометаллические стенты - ≥ 4 нед;
- современные стенты, выделяющие лекарства, - $\geq 3-6$ мес;
- стенты, выделяющие лекарства, первых поколений - ≥ 12 мес. При необходимости проведения внесердечной операции в более краткие сроки можно рассмотреть реваскуляризацию миокарда с помощью КШ, после которой не требуется обязательного приема двойной антиагрегантной терапии. Кроме того, по данным датских регистров, после реваскуляризации стентами, выделяющими лекарства, хирургическое лечение сопровождалось повышением риска ИМ и сердечной смерти только в первый месяц после вмешательства (Egholm G. et al., 2016). Анализ большой американской базы данных показал, что госпитальный риск ИМ и смерти при несердечной хирургии в первые 6 мес после ЧКВ повышен в 2 раза (10 против 5%), особенно в первый месяц, а кровотечения описаны у 32% пациентов (Smilowitz N. et al., 2019).

Коррекция пороков сердца. Степень риска у пациентов с пороком сердца значительно варьирует в зависимости от вида и тяжести поражения клапанов, а также от типа предстоящего хирургического вмешательства. Общий подход ведения пациентов с пороками сердца представлен на рис. 12.2.



Рис. 12.2. Схема ведения пациентов с пороками клапанов. ФК - функциональный класс, СН - сердечная недостаточность

Протезирование клапана рекомендовано у симптомных пациентов с тяжелым пороком клапана перед плановой внесердечной операцией в том случае, если нет высокого риска неблагоприятных событий при кардиохирургическом вмешательстве.

Протезирование клапана может рассматриваться у бессимптомных пациентов с тяжелым пороком клапана перед плановой внесердечной операцией высокого риска, если нет высокого риска неблагоприятных событий при кардиохирургическом вмешательстве.

Выполнение плановой внесердечной хирургической операции невысокого риска может рассматриваться у асимптомных пациентов с тяжелым пороком клапана без предварительных манипуляций на клапане.

Возможность транскатетерного лечения (имплантация клапана, пластика, комиссуротомия) должна быть оценена консилиумом специалистов для симптомных пациентов с тяжелым пороком клапана, которые имеют высокий риск неблагоприятного исхода при протезировании клапана.

Пластика клапанов или имплантация биологических клапанов (у пациентов старше 70 лет) позволяет избежать необходимости постоянного приема оральных антикоагулянтов.

У пациентов с клапанными пороками профилактика инфекционного эндокардита с помощью антибиотиков (например, ампициллин 2 г внутримышечно или внутривенно за 30-60 мин до процедуры) показана при инвазивных манипуляциях в условиях инфекции (например, дренаж абсцесса) (ESC).

Артериальная гипертензия. Пациенты с впервые диагностированной артериальной гипертензией перед операцией должны быть обследованы с целью выявления поражения органов-мишеней и факторов сердечно-сосудистого риска.

Следует избегать выраженных колебаний АД в периоперационном периоде у пациентов, страдающих гипертензией.

Допускается не откладывать внесердечное хирургическое вмешательство у пациентов с АДс <180 мм рт.ст. и/или АДд <100 мм рт.ст.

Сердечная недостаточность. У пациентов с установленной или подозреваемой СН рекомендована оценка функции левого желудочка и определение этиологии заболевания.

Пациентам с установленной СН, которым планируется выполнение внесердечного хирургического вмешательства высокого риска, рекомендовано назначение оптимальной медикаментозной терапии (бета-адреноблокаторы, иАПФ/БРА, аМКР и диуретики), согласно существующим рекомендациям.

Для пациентов с впервые диагностированной СН предпочтительно, чтобы выполнение хирургической операции повышенного риска было отложено на срок не менее 3 мес с момента начала терапии СН, для возможности титрации дозы препаратов до максимально эффективной и потенциального достижения улучшения функции ЛЖ и его ремоделирования.

Начало терапии высокими дозами бета-адреноблокаторов и/или иАПФ без адекватной титрации дозы незадолго до операции не рекомендовано. Пациенты с СН должны находиться в состоянии нормоволемии с оптимальной органной перфузией.

Нарушения ритма и проводимости сердца. Многие аритмии (например, ФП, устойчивая ЖТ, АВ-блокада, дисфункция синусового узла) могут быть проявлением структурного заболевания. Следует устранить возможные провоцирующие факторы (электролитный дисбаланс, медикаменты с проаритмическим эффектом и т.д.).

Не существует убедительных доказательств, что желудочковые ЭС любой градации или неустойчивая ЖТ ассоциированы с худшим прогнозом или что антиаритмическая терапия положительно влияет на частоту периоперационных осложнений. При устойчивых ЖТ проводится профилактическое медикаментозное лечение, обычно с помощью амиодарона.

При частых и симптомных приступах ФП проводят профилактическую антиаритмическую терапию или контролируют ЧСС, обычно с помощью бета-адреноблокаторов. В тяжелых случаях может быть показана катетерная абляция.

В случае терапии варфарином последний отменяют за 5 дней, а прямые оральные антикоагулянты - за 1-3 сут (в зависимости от рСКФ и риска кровотечений) до операции.

Профилактическое использование кардиостимуляции перед внесердечным хирургическим вмешательством не рекомендовано. Установка кардиостимулятора может быть оправдана в предоперационном периоде у пациентов с полной АВ-блокадой или симптомными эпизодами асистолии.

Медикаментозное лечение. Тактика медикаментозного лечения впе-риоперационном периоде представлена в табл. 12.2. Бета-блокаторы, по-видимому, могут снизить риск ИМ, ФП, но не смертность, при возрастании частоты гипотензии и брадикардии (Cochrane Reviews; Oesterle A. et al., 2018).

Таблица 12.2. Режим приема медикаментов в периоперационном периоде

Препараты	Показания, рекомендации
Бета-адрено-блокаторы	Продолжить, если получали до операции. Можно назначить за ≥ 2 сут до операции у пациентов с высоким риском ишемии/инфаркта миокарда, ФП.
Статины	Продолжить прием. Назначить при высоком сердечно-сосудистом риске не позднее чем за 2 нед перед сосудистыми операциями в высокой дозе
иАПФ/БРА	Систолическая дисфункция левого желудочка, СН. Отменить утреннюю дозу в день операции

Антиагреганты не влияют существенно на общую и сердечно-сосудистую смертность, частоту острых артериальных ишемических событий, но возрастает риск кровотечений, поэтому от приема лучше воздержаться (метаанализы Wolff G. et al., 2018; Graham M. et al., 2018).

Нельзя исключить позитивного влияния статинов на периопераци-онные сердечно-сосудистые риски, особенно при сосудистых операциях у пациентов высокого риска (Cochrane Reviews; метаанализы Ma B. et al., 2018; Antoniou G. et al., 2015).

Использование гепаринового моста после отмены оральных антикоагулянтов (варфарина, возможно и прямых антикоагулянтов) сопровождается возрастанием риска больших кровотечений без существенного увеличения сердечно-сосудистых тромботических событий (метаана-лиз Kuo H. et al., 2020; MARK).

Окончание табл. 12.2

Диуретики	Застойная СН. Отменить утреннюю дозу в день операции
Антиагреганты	Отменить клопидогрел, тикагрелор за 5 сут до операции. Отменить АСК, прасургел за 7 сут до операции. При высоком риске тромбозов продолжить лечение

Антикоагулянты	Варфарин отменить за 5 сут. Если нет очень высокого риска тромбоза, то без гепаринового моста. Отменить прямые антикоагулянты за 1-2 сут (или ранее при дисфункции почек)
Антиаритмические препараты	Продолжить прием при нежелательных тахиаритмиях.

Примечание. БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, СН - сердечная недостаточность, АСК - ацетилсалициловая кислота.

12.2. РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА

Ведение пациентов с заболеваниями сердца, в том числе с коронарной болезнью, включает, наряду с медикаментозной терапией, отбор пациентов для инвазивного лечения, участие в работе мультидисциплинарного консилиума по определению тактики лечения, предоперационное обследование, периоперационное сопровождение, а в послеоперационном периоде - реабилитацию и вторичную профилактику.

Эти задачи выполняют кардиологи поликлиник, стационаров и центров сердечно-сосудистой хирургии.

С целью оптимизации отбора пациентов со стабильной коронарной болезнью для реваскуляризации миокарда разработан пошаговый алгоритм, представленный на рис. 12.3.

I этап. Диагностика обструктивной коронарной болезни

С целью снизить частоту неинформативных диагностических тестов, включая инвазивную КГ, целесообразно оценить претестовую вероятность обструктивной коронарной болезни. У пациентов с промежуточной претестовой вероятностью обструктивной коронарной болезни необходимо продолжить проведение неинвазивных исследований: стресс-тесты с визуализацией (эмиссионная томография, эхокардиография), КТ-ангиография коронарных артерий. В случае выявления ишемии миокарда или признаков значимого коронарного стеноза перейти к следующему этапу.

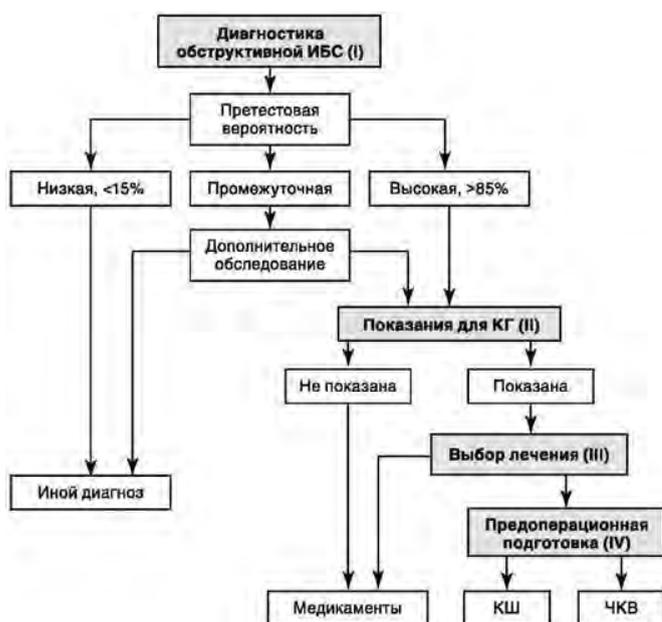


Рис. 12.3. Алгоритм отбора пациентов со стабильной коронарной болезнью для реваскуляризации миокарда. ИБС - ишемическая болезнь сердца, КАГ - коронарная ангиография, ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство, КШ - коронарное шунтирование

II этап. Оценка показаний для реваскуляризации

Наряду с неблагоприятным прогнозом заболевания показаниями к КГ у пациентов с подозрением на обструктивную коронарную болезнь являются следующие случаи (ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS).

I класс (рекомендуется)

- Пациентам с предположительно стабильной коронарной болезнью и неприемлемыми ишемическими симптомами, несмотря на адекватную медикаментозную терапию, которые настроены или являются кандидатами на коронарную реваскуляризацию.
- Выжившим после внезапной сердечной смерти или при наличии опасных желудочковых аритмий для оценки сердечного риска.
- Пациентам с СН для оценки риска.
- Высокая вероятность тяжелой коронарной болезни по клинической картине и неинвазивным тестам (ФВЛЖ $\leq 35\%$, не объяснимая некоронарогенными болезнями, аномалии перфузии в покое $\geq 10\%$ без ИМ в анамнезе, при стресс-ЭКГ депрессия $ST \geq 2$ мм при низкой нагрузке или персистирующая при восстановлении, индуцированные нагрузкой подъем ST или ЖТ/ФЖ).

IIa класс (целесообразно)

- Для определения степени и тяжести болезни коронарных артерий у пациентов с подозрением на стабильную коронарную болезнь, если клиническая картина и результаты неинвазивных тестов (исключая стресс-тест) указывают на высокую вероятность тяжелой коронарной болезни, и которые настроены или являются кандидатами на коронарную реваскуляризацию.
- Пациентам с подозрением на симптомную стабильную коронарную болезнь, которые не могут выполнить стресс-тест или имеют сомнительные или недиагностические результаты, когда высока вероятность, что данные КГ могут существенно изменить лечение.
- ФВЛЖ $\leq 50\%$ и промежуточный риск при неинвазивных тестах с ишемией миокарда (аномалии перфузии в покое 5-9,9% без ИМ в анамнезе, депрессия $ST \geq 1$ мм с симптомами при стресс-ЭКГ).
- Неоднозначная прогностическая информация после неинвазивных тестов или когда неинвазивные тесты противопоказаны или неадекватны.
- Неудовлетворительное качество жизни вследствие СК, ФВЛЖ $> 50\%$ и промежуточный риск при неинвазивных тестах.

КГ может использоваться для диагностики коронарной болезни у пациентов, неспособных пройти стресс-тесты, при сниженной ФВЛЖ $< 50\%$.

КГ может быть показана после неинвазивной стратификации риска с целью определения возможностей проведения реваскуляризации.

У пациентов с высокой претестовой вероятностью обструктивной коронарной болезни и тяжелыми симптомами либо высоким риском сердечно-сосудистых событий ранняя КГ без предыдущей неинвазивной стратификации риска может быть хорошей стратегией идентификации поражений, потенциально подходящих для реваскуляризации.

Измерение фракционного резерва кровотока показано, если его проведение уместно.

Методы проведения КГ существенно улучшились за последнее время, что привело к уменьшению частоты осложнений и раннему вставанию после процедуры. Это особенно справедливо для КГ, проводимой через лучевую артерию.

КГ нельзя проводить у пациентов со СК, которые отказываются от инвазивных процедур, предпочитают избегать реваскуляризации, которые не являются кандидатами для ЧКВ или КШ или у которых предполагается, что реваскуляризация не приведет к улучшению функционального статуса или качества жизни.

Нередко КГ проводится пациентам без достаточных показаний для данной инвазивной процедуры. Соответственно, у большого процента больных не находят изменения при КГ. Особенно часто отсутствие значимых обструктивных поражений коронарных артерий наблюдается у женщин, которым КГ выполняют в связи с симптомами болей в грудной клетке и одышкой при нагрузке, что нередко бывает обусловлено микрососудистой или вазоспастической СК, а то и вовсе неангинозной болью мышечно-скелетного происхождения.

По данным одного из многоцентровых регистров, в отдельных госпиталях процент больных с нормальными коронарными артериями различается очень сильно - от 18 до 77%, среднее значение соответствует 42%. При этом в национальной базе США незначимые стенозы коронарных артерий (до 50%) или их отсутствие прослеживалось в 58% случаев.

Современные европейские показания для реваскуляризации представлены в разделе хронических коронарных синдромов.

III этап. Выбор метода реваскуляризации

После проведения КГ и выявления значимых стенозов коронарных артерий необходимо оценить целесообразность инвазивного лечения коронарной болезни, которое, наряду с возможными выгодами, сопровождается рисками осложнений. Пациенты обычно предпочитают ЧКВ, даже если выгоды КШ очевидны. Необходимо решить, когда, кому, на каком этапе показана реваскуляризация, какой вид вмешательства в наибольшей степени поможет больному сохранить приемлемое качество жизни, а главное - продлить ее. Такие ответственные решения целесообразно принимать коллективно в рамках мультидисциплинарно-го консилиума - кардиокоманды, состоящей из кардиолога, рентгенохирурга и кардиохирурга.

При определении показаний к реваскуляризации миокарда мультидисциплинарный консилиум основывается на оценке анатомического субстрата, наличия документированной ишемии (или снижения фракционного резерва кровотока), риска оперативного вмешательства, наличия сопутствующей патологии (рис. 12.4).

КШ предпочтительнее ЧКВ при следующих состояниях.

- Стеноз ствола левой коронарной артерии ($\geq 50\%$).
- Сложное поражение ($\geq 70\%$) трех основных артерий (индекс SYNTAX > 22).

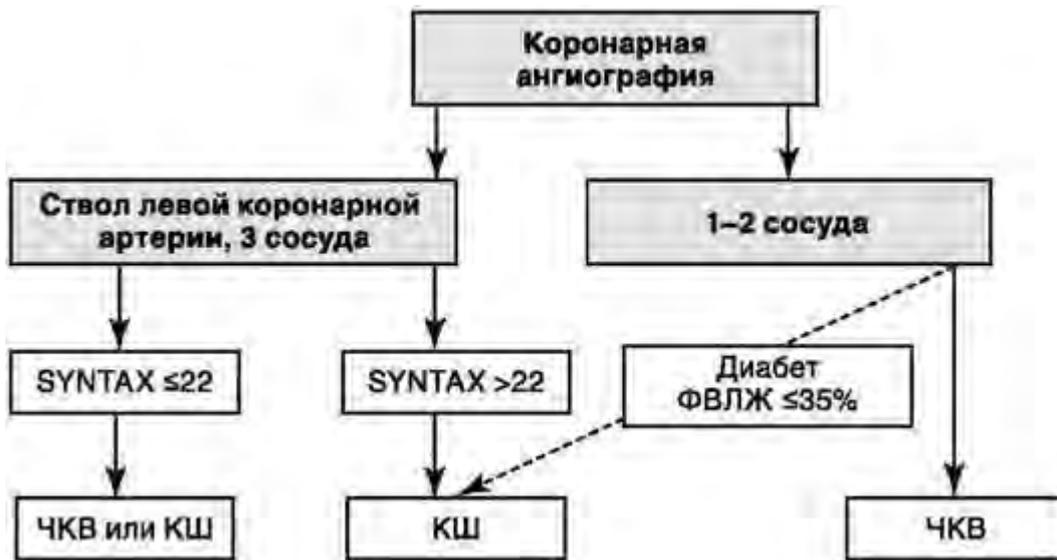


Рис. 12.4. Упрощенная схема выбора метода реваскуляризации миокарда. КШ - коронарное шунтирование, ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка

- Проксимальный стеноз передней нисходящей коронарной артерии + стеноз другой основной коронарной артерии.
- Многососудистое поражение у пациентов с диабетом.
- ХСН и ФВЛЖ $\leq 35\%$ в случаях значительного стеноза передней нисходящей артерии или многососудистого поражения.

Для прогностической оценки в средне- и долгосрочной (год и более) перспективе рекомендуется использовать шкалу SYNTAX как для ЧКВ, так и для КШ. Первоначально шкала SYNTAX была разработана для классификации анатомической сложности коронарных стенозов у больных с трехсосудистым поражением и стенозами ствола левой коронарной артерии. В последующем было показано, что значения данной шкалы оказались независимым предиктором больших сердечно-сосудистых событий у больных после ЧКВ, но не после КШ.

Шкала SYNTAX имеет выраженную вариабельность оценок у одного врача и разных врачей, что может привести к ошибочному выбору метода реваскуляризации. Именно поэтому шкала является лишь вспомогательным инструментом, который кардиокоманда должна учитывать при решении вопроса о целесообразности и методе выбора хирургического вмешательства.

Недавно создана шкала SYNTAX II 2020, которая на основании оценки 5-летнего риска ССЗ и 10-летнего риска смерти в зависимости от метода реваскуляризации помогает более точно определить оптимальный метод лечения (Takahashi K. et al., 2020).

Мультидисциплинарное принятие решения кардиокомандой может минимизировать возможные ошибки и уменьшить тенденциозность предпочтений лечащих врачей. Стандартные, основанные на доказательствах, междисциплинарные протоколы учреждений могут применяться для обычных ситуаций, чтобы избежать необходимости контроля каждого случая всех диагностических ангиограмм, но сложные случаи должны обсуждаться индивидуально. В таких ситуациях лечебное вмешательство не должно выполняться одновременно с диагностикой, чтобы дать достаточно времени для получения всей необходимой информации, а также для детального обсуждения с пациентом. Основания принятого решения и соглашения

относительно метода реваскуляризации следует документировать в истории болезни. *Информирование пациента и получение согласия*

Важным аспектом является информированное согласие пациента на процедуру реваскуляризации, при этом пациент должен быть информирован о возможных вариантах лечения до принятия решения мультидисциплинарным консилиумом, и его предпочтения должны учитываться при данном решении.

Процесс информированного согласия должен рассматриваться не как простая юридическая необходимость, но как возможность улучшить процесс принятия решения. Факторы, связанные с пациентом, учреждением и другими службами оказания помощи, могут повлиять на принятие решения. Информированное согласие требует прозрачности, особенно если есть неоднозначность в отношении вариантов лечения.

Рекомендуется, чтобы пациенты перед КГ были информированы о преимуществах и рисках процедуры и о дальнейших путях лечения после получения данных этой процедуры.

Для принятия решения должно быть дано достаточно времени.

Для оценки подходящего варианта реваскуляризации в учреждении следует использовать алгоритмы, разработанные кардиокомандой в соответствии с современными рекомендациями. В ЧКВ-центрах без хирургии протоколы следует составлять с участием партнерских центров с хирургией.

Рекомендуется, чтобы при трудностях принятия решения пациентом и при отсутствии стандартно рекомендуемых алгоритмов в данной ситуации происходило обсуждение стратегии кардиокомандой.

Решения о лечении не должны основываться только на результатах обследований и на мнении врача об обстоятельствах пациента, поскольку активное участие в процессе принятия решения может дать лучшие результаты. Пациенты склонны заблуждаться ввиду предубеждений, когда принимают решение о коронарной реваскуляризации, и предпочтения пациентов нередко расходятся с доказательной базой лучшего метода. Пациенты могут плохо понимать свое заболевание и иметь необоснованные ожидания в отношении исходов и эффекта предполагаемого вмешательства. Не менее 68% пациентов даже не знают об альтернативах стратегий реваскуляризации.

С пациентом необходимо тщательно обсудить как краткосрочные, связанные с процедурой риски, так и долгосрочные риски и преимущества, такие как выживаемость, избавление от СК, качество жизни, потенциальная возможность нового вмешательства, а также неуверенность в отношении той или иной стратегии.

При необходимости альтернативного мнения или желания обсудить вопросы с другим врачом должно быть дано достаточно времени (до нескольких дней - сколько надо) между диагностическим вмешательством и лечебным. Информация для пациента должна быть точная, основанная на доказательствах, свежая, доступная, максимально относящаяся к ситуации пациента и не противоречащая закону. Очень важно использовать термины, которые пациент сможет понять. Необходим письменный вариант информации. Подобные рекомендации относятся к пациентам в стабильном состоянии, для которых существуют варианты лечения и которые в состоянии принять решение вне временных ограничений срочной или неотложной ситуации.

Необозначенное лечение использовать нельзя. Пациент имеет право получить информацию об уровне квалификации оператора, работе центра и его оснащенности

в отношении разных методов лечения. Пациентам, направляемым на реваскуляризацию, необходимо понимать, что оперативное лечение не устраняет атеросклеротическое заболевание коронарных артерий и им потребуется продолжать медикаментозную терапию, а также изменить образ жизни и следовать другим стратегиям.

Риски инвазивного лечения

Информируя пациента о пользе хирургических вмешательств, следует указать на возможные риски. Так, по данным Минздрава РФ, в 2014 г. послеоперационная смертность при КШ составила 2,1%, в сочетании с операциями на клапанах - 6,5%, а после ЧКВ - 1,6%. Эти данные в целом близки к уровню других стран. В частности, в США операционная смертность при КШ составила 1,9%, при КШ в сочетании с операциями на клапанах - 3,8%, а при ЧКВ - 1,5-1,9% в зависимости от объема вмешательств (Fanaroff A. et al., 2017; Shih T. et al., 2015).

На основе анализа большого числа вмешательств созданы математические модели для оценки периоперационных рисков, рекомендованные авторитетными профессиональными медицинскими обществами. Удобнее пользоваться данными инструментами в мобильных устройствах. Для оценки краткосрочного (до 30 дней) риска КШ, а также пороков клапанов сердца рекомендуется шкала STS (предпочтительнее) или более простая и общедоступная шкала EuroSCORE II.

IV этап. Предоперационная подготовка

Перед ЧКВ пациент принимает 300-325 мг АСК и 600 мг клопидогрела не позднее чем за 2 ч до вмешательства. Целесообразно назначить статин в высокой дозе (80 мг аторвастатина за 12 ч, 40 мг - перед процедурой и далее 40 мг/сут или 40/20 мг розувастатина), который может уменьшить риск перипроцедурного ИМ и острого повреждения почек.

Применение АСК перед КШ может улучшить проходимость шунтов, снизить смертность и частоту поздних ИМ. Лишь в случаях высокого риска кровотечений и отказа пациента от трансфузий крови следует рассмотреть отмену АСК за 3-5 сут до операции.

Если пациент ранее не получал статины, их назначают не позднее чем за 2 нед до КШ. Лечение статинами снижает риск постоперационной ФП, инсульта/транзиторной ишемической атаки, длительность пребывания в палате интенсивной терапии и стационаре, но не влияет на периоперационную смертность, риски ИМ и почечной дисфункции (Cochrane Reviews).

Пероральные антикоагулянты отменяют перед КШ с последующим возобновлением по достижении гемостаза, но не раньше чем через 6-10 ч после операции. В случае варфарина необходима его отмена за 5 дней до операции для достижения нормальных значений МНО <1,5. При высоком риске тромбоэмболических осложнений на этот период назначают НФГ (внутривенное введение с активированным частичным тромбопластиновым временем в 1,5-2 раза выше исходного) или НМГ. Удобнее в этом отношении прямые оральные антикоагулянты (табл. 12.3).

Таблица 12.3. Интервал времени между приемом антикоагулянтов и операцией в зависимости от функции почек и риска кровотечений

Препарат	Клиренс креатинина, мл/мин	Интервал, сут
Дабигатрана этексилат	≥80	≥1-2
	50-79	≥1,5-3
	30-49	≥2-4
Апиксабан	≥30	≥1-2
Ривароксабан	15-29	≥1,5-2

Предоперационная подготовка пациентов с диабетом включает: достижение компенсации нарушений углеводного обмена под контролем эндокринолога, отмену перед операцией пероральных анти-гипергликемических препаратов и инсулина средней продолжительности действия, назначение инсулина короткого действия (подкожно). Периоперационно у всех пациентов проводят контроль гликемии в реанимационном отделении, при необходимости - купирование гипергликемии с помощью инсулина короткого действия (внутривенно и подкожно) с последующим контролем эффективности терапии.

При обследовании больных перед операцией на амбулаторном этапе или уже в клинике сердечно-сосудистой хирургии зачастую выявляется сопутствующая патология, которая требует особых подходов к предоперационной подготовке либо коррекции принятой тактики лечения. При этом у больных с осложненной коронарной болезнью, наличием сопутствующей патологии в предоперационной подготовке участвует уже расширенный мультидисциплинарный консилиум. В него могут входить эндокринолог, пульмонолог, невролог, анестезиолог, администратор и др. Среди особых состояний перед реваскуляризацией миокарда рассматривают СД, ХБП, контраст-индуцированную нефропатию, сопутствующий атеросклероз сонных и периферических артерий, атеросклероз почечных артерий и ХСН. При выявлении этих состояний в ходе предоперационного обследования тактика хирургического лечения может меняться.

Тактика хирургического лечения (одномоментные или этапные операции, очередность этапных операций) при сочетанном поражении коронарных и экстракраниальных артерий определяется мультидисциплинарным консилиумом и опирается, как правило, на выраженность морфологических изменений в артериях и клиническую картину, решение может приниматься также на основе оценки коронарного резерва и перфузионного резерва головного мозга.

Поскольку атеросклероз сонных артерий нередко бывает бессимптомным и является частой причиной неврологических осложнений во время реваскуляризации миокарда (при КШ), оценка состояния экстракраниальных артерий перед такой операцией входит в стандартное предоперационное обследование во многих кардиохирургических клиниках.

Проблемы листа ожидания коронарного шунтирования После принятия решения о необходимости открытой реваскуляризации миокарда плановую операцию КШ выполняют через некоторое время. Срок ожидания может варьировать от нескольких дней до нескольких месяцев в зависимости от числа больных, ожидающих операцию. В это время пациент проходит требуемое дообследование (и при необходимости - лечение) по поводу сопутствующей патологии. Однако ожидание операции содержит некоторый риск ухудшения состояния и даже развития смертельного исхода, поскольку существует сложность в определении четких критериев приоритетности при формировании листа ожидания. Кроме того, часть пациентов не является на операцию по разным причинам, что ведет как к нерациональной трате ресурсов на их обследование, так и к риску неблагоприятных событий из-за невыполненной реваскуляризации миокарда.

При анализе причин неявок пациентов на плановую операцию КШ отказы пациентов выявлены в 5% случаев, летальные исходы - в 1%. Основными причинами отказов больных от операции являются отсутствие признаков прогрессирования коронарной болезни (хорошее самочувствие - 33%), боязнь операции (35%), отсутствие беседы с врачом о необходимости оперативного вмешательства (10%). Реже встречаются такие причины, как семейные обстоятельства (8%), сопутствующая патология (6%), недоверие (2%), сложности при обследовании (2%). Важным дополнительным фактором, способствующим отказу от операции, оказалась длительность ее ожидания более месяца.

Соответственно, можно рассматривать следующие пути решения проблемы листа ожидания КШ: сокращение сроков ожидания операции, информирование пациентов, адекватная дооперационная терапия.

Во многих клиниках наблюдается отчетливая тенденция к снижению сроков ожидания процедур реваскуляризации. Больных с симптомами тяжелой СК (≥ 3 ФК) и/или с поражением коронарных артерий высокого риска (ствола левой коронарной артерии или его эквивалента, трехсосудистым поражением, проксимальным стенозом передней нисходящей артерии, низкой ФВЛЖ) целесообразно подвергать реваскуляризации в течение ≤ 2 нед. Для всех остальных больных со стабильной коронарной болезнью и показаниями для реваскуляризации желательно ее проведение в течение ≤ 6 нед.

Выполнение ЧКВ непосредственно после КГ позволяет максимально сократить время ожидания реваскуляризации, но в таком случае возникает проблема проведения мультидисциплинарного консилиума для решения вопроса о выборе тактики лечения. Именно поэтому мультитдисциплинарный консилиум разрабатывает локальные протоколы для реализации подходящей стратегии реваскуляризации в соответствии с действующими рекомендациями и определяет специфические анатомические критерии и клинические ситуации, которые могут соответствовать данной ситуации. Сложное заболевание у стабильных больных, включая поражение ствола левой коронарной артерии и трех-сосудистое поражение, следует обсуждать мультидисциплинарным консилиумом.

Реабилитация

При проведении КШ в плановом порядке создаются предпосылки для ее выполнения в максимально благоприятной для пациента ситуации. Известно, что функциональное состояние больного до операции оказывает влияние как на непосредственные, так и на отдаленные результаты КШ, также отмечена независимая ассоциация низкого уровня физической активности в предоперационном периоде с наличием депрессии после операции.

Целесообразно поэтому проведение физических тренировок в предоперационном периоде. Так, аэробные тренировки в амбулаторных условиях 2 раза в неделю в течение 4-10 нед за время нахождения в листе ожидания операции КШ позволяют повысить толерантность к физической нагрузке и качество жизни как до операции, так и через 3-6 мес после нее, способствуют уменьшению времени пребывания как в отделении реанимации, так и в стационаре в целом. У более тяжелой категории пациентов возможным методом реабилитации является тренировка дыхательных мышц, способствующая уменьшению числа послеоперационных ателектазов и респираторных осложнений в целом, а также сокращению длительности госпитализации. Поскольку максимальная изометрическая сила сокращения четырехглавой мышцы бедра существенно коррелирует с физической работоспособностью у больных коронарной болезнью, то другой возможностью являются локальные тренировки мышц нижних конечностей.

На фоне периоперационного стресса до 30-40% больных испытывают те или иные явления психологического дистресса перед КШ или после него, они могут неблагоприятно влиять на непосредственные и отдаленные результаты оперативного лечения. Соответственно, в предоперационном периоде необходимо выявлять тревожные и депрессивные расстройства, для скрининга которых можно использовать простые шкалы, например HADS. Для лечения психических расстройств применяются когнитивно-поведенческая психотерапия и психотропные препараты.

В случае выраженной тревоги добавляют транквилизаторы. У пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в связи с риском усиления или

обострения целесообразно продолжить прием психотропных препаратов.

Серотонинергические антидепрессанты (СИОЗС,

иОЗСН) не повышают риск кровотечений при сердечных операциях (Smith M. et al., 2018; Singh I. et al., 2015).

Также неотъемлемой частью предоперационной подготовки являются образовательные программы, направленные на информирование пациентов о сути предстоящей операции, возможных временных ограничениях в послеоперационном периоде, что позволяет уменьшать проявления психологического дистресса после КШ.

V этап. Послеоперационное лечение

Реваскуляризация уменьшает негативное влияние локального повреждения коронарного сосуда, но не решает проблему атеросклеротической болезни сердца. Именно поэтому всем пациентам проводят медикаментозную терапию, включая статины, антиагреганты и при необходимости антиангинальные препараты.

В ряде случаев необходимо продолжить лечение двумя антиагрегантами, несмотря на существенное повышение риска кровотечений. Минимальная длительность двойной антиагрегантной терапии (АСС/АНА):

- голометаллический стент - до месяца;
- современный стент, выделяющий лекарства, - до 3-6 мес;
- старый стент, выделяющий лекарства, - до 12 мес;
- факторы риска тромбоза стента - >12 мес.

ЧАСТЬ II. КОМОРБИДНЫЕ БОЛЕЗНИ

Наличие коморбидных заболеваний и состояний может существенно повлиять на диагностику и лечение сердечно-сосудистых болезней. Основные положения коморбидности были сформулированы в двенадцати тезисах (Белялов Ф.И.).

- Коморбидные болезни встречаются часто, особенно у пожилых пациентов.
- Повышенная частота коморбидности не может объясняться распространенностью болезней.
- Коморбидность проявляется как соматическими, так и психическими заболеваниями.
- У пациентов с коморбидными заболеваниями возрастает тяжесть состояния и ухудшается прогноз.
- Коморбидность затрудняет диагностику заболеваний.
- Наличие коморбидных болезней снижает эффективность лечения.
- Лечение болезни может существенно повлиять на коморбидное заболевание.
- Лечение нескольких заболеваний требует учета взаимовлияния медикаментов.
- Коморбидность и повышение числа медикаментов увеличивают риск побочных эффектов.
- Коморбидные болезни снижают приверженность пациентов к лечению.
- Коморбидность значительно увеличивает затраты на лечение.
- Важно выработать оптимальную стратегию ведения сочетанных болезней.

Глава 13. Гипотиреоз

Диагностика:

- ТТГ;
- Т₄ свободный;
- антитела к тиреопероксидазе (при субклиническом гипотиреозе);
- ультразвуковое исследование щитовидной железы. Лечение:
- левотироксин.

Распространенность диагностированного и недиагностированного гипотиреоза в Европе оценивается в 3% или 259 на 100000 населения (метаанализ Garmendia M. et al., 2014). В исследовании NHANESIII распространенность гипотиреоза составила 46% (03% клинического и 43% субклинического). Частота заболевания у женщин почти в десять раз выше, чем у мужчин, и увеличивается с возрастом.

13.1. ЭТИОЛОГИЯ

- Хронический аутоиммунный тиреоидит (Хашимото, лимфоцитарный).
- Тиреоидиты (лучевой, вирусный, послеродовой, лекарственный).
- Тиреоидэктомия, радиойодтерапия.
- Тиреостатики.
- Медикаменты.

- Врожденный.

Чаще всего причиной гипотиреоза является хронический аутоиммунный тиреоидит или деструктивное лечение гипертиреоза с помощью радиоактивного йода или резекции.

Медикаменты, которые вызывают гипотиреоз через блокаду синтеза или высвобождение гормонов щитовидной железы, содержат йод (амиодарон, рентгеноконтрасты) или воздействуют иначе (литий, интерферон, рибавирин).

13.2. КЛАССИФИКАЦИЯ

Статистическое кодирование заболеваний осуществляется по классификации МКБ-10.

- Субклинический гипотиреоз вследствие дефицита йода [E02.0].
- Врожденный гипотиреоз с диффузным зобом [E03.0].
- Врожденный гипотиреоз без зоба [E03.1].
- Гипотиреоз, вызванный медикаментами и другими веществами [E03.2].
- Постинфекционный гипотиреоз [E03.3].
- Атрофия щитовидной железы (приобретенная) [E03.4].
- Микседематозная кома [E03.5].
- Другие уточненные гипотиреозы [E03.8].
- Гипотиреоз неуточненный [E03.9].
- Аутоиммунные тиреоидиты [E06.3].
- Лекарственные тиреоидиты [E06.4].

Субклинический гипотиреоз определяется при повышении концентрации ТТГ с нормальным уровнем свободного Т₄ в плазме крови. Описано спонтанное выздоровление у пациентов с субклиническим гипотиреозом в течение 2 лет, более вероятное при отсутствии повышенного титра антител к тиреопероксидазе и ТТГ <10 мЕд/л. Риск прогрессирования субклинического гипотиреоза в явную форму составляет 2-5% в год (Vanderpump M. et al., 1995). Более высокий уровень ТТГ и наличие антител к тиреоидной пероксидазе повышают вероятность перехода в явную форму заболевания.

Явный гипотиреоз включает высокую концентрацию ТТГ со снижением свободного Т₄ в плазме крови.

Приведем несколько примеров оформления клинического диагноза гипотиреоза (табл. 13.1).

Таблица 13.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ
Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, декомпенсация	E06.3
Первичный гипотиреоз, компенсированный. Тиреоидэктомия (2013) по поводу диффузного токсического зоба	E03.8
Персистирующая фибрилляция предсердий. Гипотиреоз, ассоциированный с амиодароном	I48.1
Микроваскулярная стенокардия. Субклинический гипотиреоз	I20.8

13.3. ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина. Субъективные проявления гипотиреоза включают следующие неспецифические симптомы:

- слабость;
- повышенная утомляемость;
- сонливость;
- забывчивость;
- осиплость голоса;
- снижение слуха;
- запоры.

При объективном обследовании обращают внимание клинические проявления:

- нарастание веса;
- сухая, холодная и бледная кожа;
- периорбитальные отеки;
- снижение интеллектуальных функций;
- медленная речь;
- выпадение волос;
- брадикардия;
- гиперхолестеринемия.

Лабораторные тесты. Лабораторная диагностика включает определение в плазме крови следующих показателей гипотиреоза: гипотиреоза в плазме крови:

- ТТГ (норма 0,4-4,0 мкЕд/мл): повышен;
- Т₄ свободный (норма 9-22 пмоль/л): снижен.

Повышение ТТГ более выражено в молодом возрасте и меньше у пожилых и стариков, поэтому важно оценивать свободный Т₄ при любом возрастании уровня ТТГ с учетом неспецифичности клинических симптомов гипотиреоза.

При тиреоидите определяется повышенный уровень антител к тиреопероксидазе (>1:100).

Следует отметить отсутствие существенного различия частоты симптомов и выраженности изменений тиреоидного гормонального статуса (рис. 13.1).

Скрининг. Скрининг гипотиреоза целесообразно проводить в следующих случаях (ААСЕ/АТА):

- аутоиммунные заболевания (например, диабет 1-го типа);
- пернициозная анемия;
- родственники первой линии с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы;
- облучение шеи, включая терапию радиоактивным йодом;
- хирургия щитовидной железы;
- дисфункция щитовидной железы в анамнезе;
- психические расстройства;
- прием лекарств: амиодарон, литий;

- заболевания: синусовая брадикардия, удлинение интервала Q-T, гипертензия, СН, гиперхолестеринемия, запор, неспецифическая миопатия, увеличение массы тела.

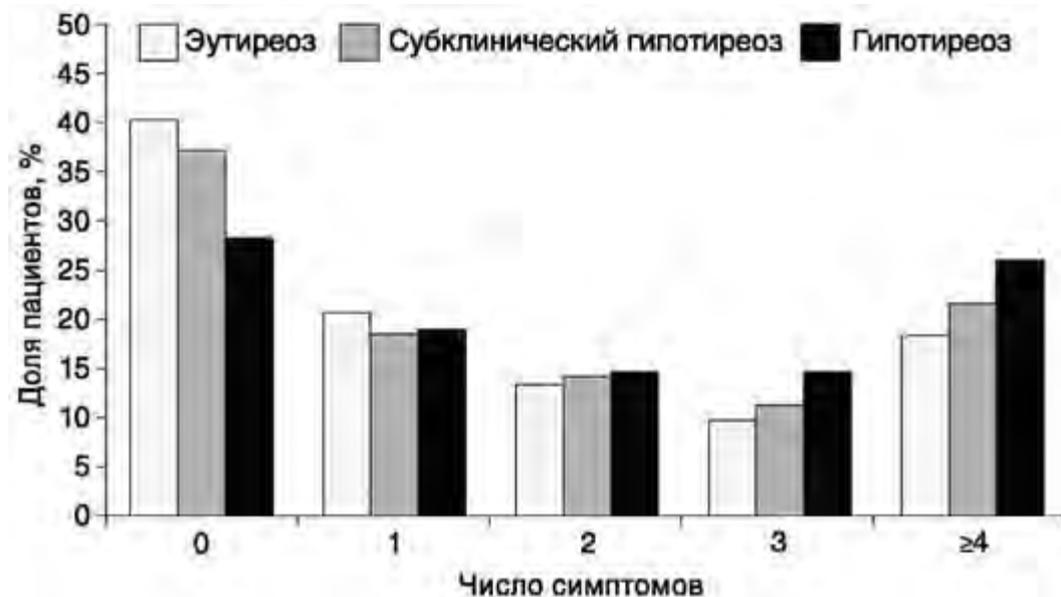


Рис. 13.1. Симптомы у пациентов с гипотиреозом (Canaris G. et al., 2000)

13.4. ЛЕЧЕНИЕ

Рекомендованная тактика ведения субклинического гипотиреоза с учетом наличия или повышенного риска ССЗ представлена на рис. 13.2.

При уровне ТТГ между верхней границей нормы и 10 мЕд/л решение о заместительной терапии принимается индивидуально с оценкой наличия симптомов, предположительно связанных с гипотиреозом, антител к тиреоидной пероксидазе, ССЗ и факторов риска (ААСЕ/АТА).

Следует учитывать, что метаанализ рандомизированных исследований не выявил улучшения качества жизни или уменьшения симптомов, приписываемых дисфункции щитовидной железы, при лечении гормонами щитовидной железы (Feller M. et al., 2018).

Заместительная терапия гипотиреоза проводится с помощью лево-тироксина натощак или перед сном. Доза левотироксина подбирается индивидуально с учетом выраженности гипотиреоза, возраста и наличия ССЗ (табл. 13.2).

Таблица 13.2. Тактика лечения гипотиреоза

Категория пациентов	Начальная доза левотироксина	Контроль уровня ТТГ
Пациенты с ССЗ	12,5-25 мкг/сут	Каждые 4-6 нед до нормализации ТТГ, далее каждые 6 мес
Пациенты >50 лет без ССЗ	25-50 мкг/сут	Каждые 8 нед до нормализации ТТГ, далее каждые 6 мес
Пациенты <50 лет без ССЗ	Полная или близкая к полной доза: 1,0 мкг/кг - при субклиническом гипотиреозе, 1,6 мкг/кг - при манифестном гипотиреозе	Каждые 8 нед до нормализации ТТГ, далее каждые 6-12 мес

Принимать левотироксин нужно не ранее чем через 4 ч после употребления препаратов, содержащих кальций или железо.

Молодым терапевтическую дозу левотироксина можно назначить сразу, при этом следует учесть, что полная заместительная доза (1,4-1,6 мкг/кг) подразумевает полную абляцию щитовидной железы (тиреоидэктомия, адекватная радиоiodтерапия или атрофический вариант аутоиммунного тиреоидита с длительным течением). При манифестном гипотиреозе на фоне аутоиммунного тиреоидита при сохраненной остаточной секреции полная заместительная доза лево-тироксина не требуется. Препараты левотироксина имеют узкий терапевтический диапазон, поэтому важное значение имеет титрация дозы левотироксина и контроль адекватности дозы по уровню ТТГ.

Биоэквивалентность препаратов левотироксина разных компаний может различаться, поэтому при замене любого препарата левотироксина другим рекомендуется дополнительное контрольное определение ТТГ. Вместе с тем, частота сердечно-сосудистых событий не отличалась при лечении оригинальным или дженериковыми формами лево-тироксина (Smallridge R. et al., 2019).

Целевой уровень ТТГ у пациентов с гипотиреозом соответствует нормальному референсному диапазону, определенного тестами 3-го поколения: 0,4-4,0 мкЕд/мл, в рамках которого не найдено существенных различий по смертности, частоте ССЗ и переломов (AACE/ATA; Thayakaran R. et al., 2019). Следует избегать избыточного лечения, что может привести к обострению коронарной болезни, ФП и других заболеваний.

Если после стабильного достижения целевого уровня ТТГ симптомы сохраняются, следует оценить другие причины.

Лечение субклинического гипотиреоза. Рекомендованная тактика ведения субклинического гипотиреоза с учетом наличия или повышенного риска ССЗ представлена на рис. 13.2 и содержится также в документах других обществ (NICE, ETA).

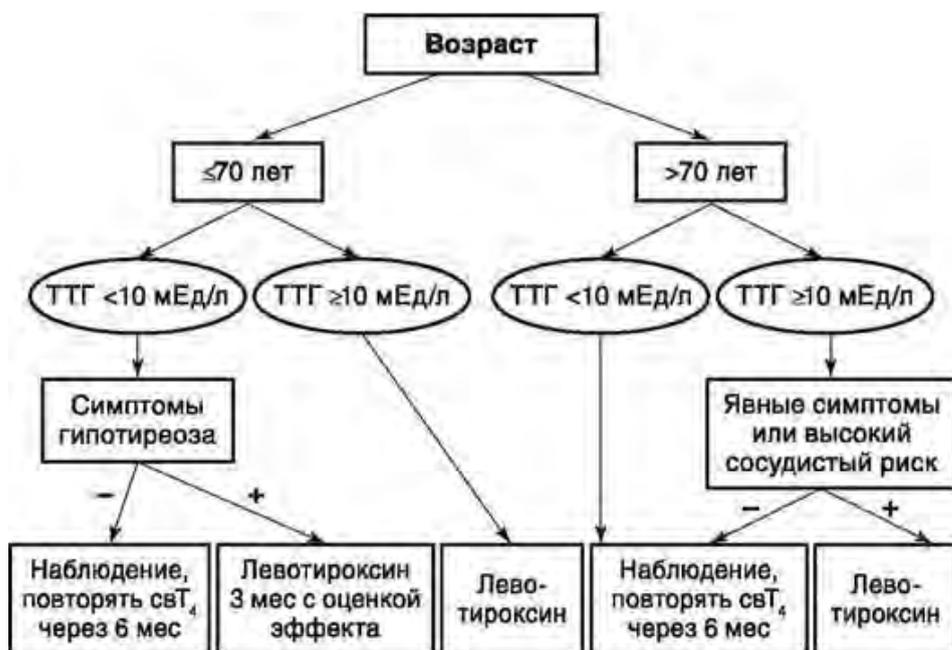


Рис. 13.2. Ведение пациентов с субклиническим гипотиреозом (ATA). ТТГ - тиреотропный гормон, свТ₄ - свободный тироксин

При уровне ТТГ между верхней границей нормы и 10 мЕд/л решение о заместительной терапии принимается индивидуально с оценкой наличия симптомов, предположительно связанных с гипотиреозом, антител к тиреоидной пероксидазе, ССЗ и факторов риска (AACE/ATA).

Следует учитывать, что метаанализ рандомизированных исследований не выявил улучшения качества жизни или уменьшения симптомов, приписываемых субклинической дисфункции щитовидной железы, при лечении гормонами щитовидной железы (Feller M. et al., 2018).

Вместе с тем, наблюдательные исследования не подтверждают существенного влияния терапии левотироксином на смертность и сердечно-сосудистые риски (Andersen M. et al., 2016).

13.5. БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ГИПОТИРЕОЗ

У пациентов с ССЗ лечение левотироксином следует проводить осторожно в связи с риском обострения заболевания сердца при избыточном действии левотироксина. Необходимо тщательно взвесить потенциальную пользу, показанную лишь в наблюдательных исследованиях, и возможные негативные последствия лечения субклинического гипотиреоза (Bekkering G. et al., 2019). В рандомизированном исследовании TRUST лечение левотироксином пожилых пациентов не изменило риска ССЗ и симптомов.

Коронарная болезнь. Гипотиреоз часто сопровождается дислипидемией с повышением уровня ХС ЛНП и триглицеридов. Анемия, нередко встречающаяся при гипотиреозе, может усилить ишемию миокарда.

Хотя гипотиреоз ассоциируется с увеличением риска коронарной болезни, снижается частота ОКС и госпитальной смертности (Dhital R. et al., 2017).

СК и ИМ при гипотиреозе встречаются относительно редко. Этот феномен объясняют снижением метаболической активности миокарда.

Метаанализы выявили связь субклинического гипотиреоза с повышением риска коронарной болезни, СН, сердечно-сосудистой смертности (Ochs N. et al., 2008; Tseng F. et al. 2012; Rodondi N. et al., 2010; Tian L. et al., 2019). При этом чем были выше показатели ТТГ, тем хуже прогноз (Rodondi N. et al., 2010; HUNT).

У пациентов с субклиническим гипотиреозом до 70 лет лечение левотироксином может снизить риск развития коронарной болезни, но лечение не уменьшает риски в более старшем (Razvi S. et al., 2012; TRUST).

Прием левотироксина в течение года пациентами с острым ИМ и субклиническим гипотиреозом не повлиял на риск ССЗ и не улучшил ФВЛЖ (Jabbar A. et al., 2020).

Сердечная недостаточность. Снижение функции щитовидной железы очень редко приводит к выраженной дисфункции миокарда. Обычно гипотиреоз способствует появлению или усилению симптомов СН при имеющемся поражении сердца. Гипотиреоз связан с повышением смертности у пациентов с систолической СН (Mitchell J. et al., 2013).

У пациентов с субклиническим гипотиреозом и ТТГ >10,0 мЕд/л увеличен риск СН на 5-86%, независимо от сердечно-сосудистых факторов риска (Gencer B. et al., 2012).

Часто гипотиреоз сопровождается выпотом в перикард с высоким содержанием белка, редко даже с угрозой развития тампонады сердца.

При умеренной и тяжелой СН в 18% может развиваться эутиреоидный патологический синдром, когда низкий уровень Т₄ и Т₃ сочетается с нормальным уровнем ТТГ. Гипотиреоз при этом отсутствует, а заместительная терапия неэффективна. Появление синдрома связано со степенью нарушения функции сердца и не зависит от этиологии СН. Эутиреоидный патологический синдром, характерный и другой тяжелой соматической патологии, ассоциируется с повышением общей и сердечно-

сосудистой смертности, частоты ССЗ (метаанализ: Wang B. et al., 2017). После трансплантации сердца проявления синдрома исчезают.

У пациентов с СН в ряде случаев может быть целесообразным лечение субклинического гипотиреоза, особенно при уровне ТТГ ≥ 10 мЕд/л и возрасте до 70 лет, когда пациенты находятся под адекватным наблюдением (АТА; ЕТА).

Диагностика:

- тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (Т₄), трийод-тиронин (Т₃);
- УЗИ щитовидной железы;
- доплеровское исследование кровотока щитовидной железы;
- антитела к рецепторам ТТГ (болезнь Грейвса);
- радиоизотопная сцинтиграфия с ^{99m}Tc или ¹²³I (токсическая аденома, многоузловой токсический зоб);
- поглощение ¹²³I щитовидной железой. Лечение:
- тиреостатические препараты: тиамазол, пропилтиоурацил;
- бета-блокаторы;
- радиоактивный йод (¹³¹I);
- тиреоидэктомия.

Тиреотоксикоз обозначает клиническое состояние, обусловленное неадекватно повышенной активностью гормонов щитовидной железы в тканях, связанное с увеличением уровня тиреоидных гормонов (АТА).

Гипертиреоз является формой тиреотоксикоза, связанной с повышенной продукцией тиреоидных гормонов щитовидной железой.

Распространенность диагностированного и недиагностированного гипертиреоза в Европе оценивается в 0,75 и 51% на 100000 населения (метаанализ Garmendia Madariaga A. et al., 2014). В исследовании NHANES III распространенность гипертиреоза составила 1,2% населения (0,5% явного и 0,7% субклинического).

14.1. ЭТИОЛОГИЯ

- Токсический диффузный зоб (болезнь Грейвса).
- Токсическая аденома.
- Токсический многоузловой зоб.
- Тиреоидиты: подострый, послеродовой, лимфоцитарный, лекарственный.
- Йод-индуцированный гипертиреоз: амиодарон, контрастные вещества.
- Гипертиреоз, вызванный препаратами гормонов щитовидной железы.
- Метастатический рак щитовидной железы.

Наиболее распространенной причиной (80%) гипертиреоза является болезнь Грейвса, обусловленная выработкой антител к рецепторам ТТГ.

Важность определения этиологии тиреотоксикоза связана с разными подходами в лечении.

На фоне терапии амиодароном рекомендуют оценить функцию щитовидной железы исходно, затем через 1 и 3 мес после начала лечения и далее с интервалом 3-6 мес.

14.2. КЛАССИФИКАЦИЯ

Статистическое кодирование заболеваний осуществляется по классификации МКБ-10.

- Тиреотоксикоз с диффузным зобом [E05.0].
- Тиреотоксикоз с токсической аденомой [E05.1].
- Тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом [E05.2].
- Тиреотоксикоз с эктопической тканью щитовидной железы [E05.3].
- Тиреотоксикоз искусственный [E05.4].
- Тиреотоксический криз [E05.5].
- Другие формы тиреотоксикоза [E05.8].
- Тиреотоксикоз неспецифический [E05.9].
- Тиреотоксическая болезнь сердца [I43.8].

Субклинический гипертиреоз определяется при низкой концентрации ТТГ с нормальными уровнями Т₃ и свободного Т₄ в плазме крови.

Явный гипертиреоз включает аномально низкую (обычно неопределяемая) концентрацию ТТГ с повышением уровня Т₃ и/или свободного Т₄ в плазме крови.

Классификация размеров зоба (ВОЗ):

- 0-я степень: размеры каждой доли не превышают дистальной фаланги большого пальца.
- 1-я степень: размеры зоба больше дистальной фаланги большого пальца, зоб пальпируется, но не виден.
- 2-я степень: зоб пальпируется и виден на глаз.

Приведем несколько примеров оформления диагноза тиреотоксикоза и гипертиреоза (табл. 14.1).

Таблица 14.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ
Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, декомпенсация	E06.3
Болезнь Грейвса	E05.0 I43.8
Диффузный токсический зоб, дилатационная кардиомиопатия, персистирующая фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность II ФК	
Пароксизмальная фибрилляция предсердий, EHRA 2б. Амiodарон-индуцированный тиреотоксикоз II типа	I48.0, E05.4
Стабильная стенокардия II ФК. Субклинический гипертиреоз	I20.8

Примечание. ФК - функциональный класс.

14.3. ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина. Субъективные проявления тиреотоксикоза включают следующие неспецифические симптомы:

- непереносимость жары, потливость;
- тревога;
- учащенное сердцебиение;
- повышенная утомляемость;
- одышка при физической нагрузке;

- нарушение сна;
- слабость проксимальных мышц;
- гипердефекация, диарея;
- зуд;
- жажда и полиурия.

При объективном обследовании обращают внимание на клинические проявления:

- зоб: диффузный, узловой;
- синусовая тахикардия, ФП;
- тремор мелковолновой симметричный;
- экзофтальм, периорбитальный отек, отставание век при движении глаз;
- потеря веса при сохраненном аппетите;
- горячие и влажные ладони;
- претибиальная дермопатия (микседема);
- акропатия.

Клиническая симптоматика значительно отличается в зависимости от формы тиреотоксикоза: Т₄-тиреотоксикоз включает общие и сердечно-сосудистые симптомы, а Т₃-тиреотоксикоз, встречающийся чаще в старших возрастных группах и зонах йододефицита, нередко проявляется изолированными сердечными симптомами.

У пожилых пациентов тиреотоксикоз чаще проявляется снижением аппетита и массы тела, СН и ФП.

Следует отметить, что для тиреотоксикоза установлена связь только с ФП, но не другими аритмиями сердца, включая ЭС.

Лабораторные тесты. Для гипертиреоза характерны следующие изменения в плазме крови:

- ТТГ (норма 0,4-4,0 мкЕд/мл): снижен;
- Т₄ свободный (норма 9-22 пмоль/л): повышен;
- Т₃ свободный (норма 3-6 пмоль/л): повышен. Болезнь Грейвса проявляется повышением уровня тиреоидстимулирующего иммуноглобулина и антител к рецепторам ТТГ (тиреоидстимулирующего иммуноглобулина G). При подозрении на гипертиреоз важна комплексная оценка тиреоидного статуса, включая ТТГ, свободные Т₄ и Т₃, а также антитела к рецепторам ТТГ.



0,5–7% в год явный гипертиреоз
5–12% нормализация

Рис. 14.1. Ведение пациентов с субклиническим гипертиреозом (АТА). ТТГ - тиреотропный гормон

14.4. ЛЕЧЕНИЕ

Тактика ведения субклинического гипертиреоза с учетом повышенного риска явного заболевания и сердечно-сосудистых событий представлена на рис 14.1. Лечение субклинического тиреотоксикоза рекомендуется при стойком снижении уровня ТТГ <0,1 мЕд/л у всех пациентов 65 лет и старше, у женщин в постменопаузе, которые не принимают эстрогены или бисфосфонаты, а также у пациентов с заболеваниями сердца, остеопорозом. Если уровень ТТГ стойко ниже границы референсного диапазона, но ≥0,1 мЕд/л, лечение субклинического тиреотоксикоза должно быть рассмотрено у пациентов ≥65 лет и у пациентов с заболеваниями сердца или симптомами тиреотоксикоза. Лечение субклинического тиреотоксикоза основано на этиологии нарушения функции щитовидной железы и принципов, принятых для лечения манифестного тиреотоксикоза.

Преимущества и недостатки медикаментозного, радиоизотопного и хирургического методов лечения болезни Грейвса представлены в табл. 14.2.

Таблица 14.2. Клинические ситуации с предпочтительным лечением болезни Грейвса (АТА)

Клиническая ситуация	¹³¹ I	Тиреостатики	Хирургия
Высокая вероятность ремиссии	+	++	+
Беременность	-	++	+
Выраженная коморбидность	++	+	-
Болезнь печени	++	-	+
Сердечная недостаточность	++	+	-
Умеренная или выраженная офтальмопатия	-	++	++
Побочные эффекты тиреостатиков	++	-	+
Проблемы хирургического доступа к большой щитовидной железе	++	+	-
Периодический паралич	++	+	++
Рак щитовидной железы документирован или подозревается	-	-	++
Большой узел	-	+	++

Гиперпаратиреоз, требующий хирургии	-	-	++
-------------------------------------	---	---	----

Лечение впервые выявленного заболевания, обусловленного повышенным синтезом тиреоидных гормонов, обычно начинается с приема тиреостатиков (тиамазол, пропилтиоурацил). Медикаментозное лечение предпочтительнее при высокой вероятности стойкой ремиссии (женщины со слабой активностью, малым зубом, низкими титрами антител к ТТГ).

Доза тиреостатика (предпочтителен тиамазол в 1-2 приема, в случае аллергии и в I триместре беременности пропилтиоурацил в 3 приема в день) зависит от выраженности клинической симптоматики и уровней повышения свободных фракций гормонов Т₃ и/или Т₄, а также возраста и коморбидных болезней. В старших возрастных группах и в отсутствие тяжелого тиреотоксикоза может быть применена доза тиамазола 5-10 мг/сут.

Тиамазол 30 мг в два приема (пропилтиоурацил 300 мг в 3 приема) позволяет добиться эутиреоза (нормальные уровни свободных Т₄ и Т₃) обычно на 4-8-й неделе. ТТГ нормализуется медленнее - этот процесс может затянуться на несколько месяцев. Поэтому при контроле тиреоидного статуса в начале терапии тиреостатиками необходимо ориентироваться только на уровни свободных Т₄ и Т₃, и только по мере их нормализации - на уровни ТТГ.

Далее доза тиамазола постепенно снижается на 5 мг в неделю с переходом на поддерживающую дозу 5-10 мг/сут и продолжением терапии до 12-18 мес.

При исходно большом объеме зоба (>40 мл) или его увеличении в процессе приеме тиамазола может использоваться режим «блокируй-замещай», когда к тиамазолу параллельно снижению дозы до 10 мг, начиная от момента нормализации уровня свободного Т₄ или несколько позже, назначается левотироксин в дозе 25-50 мкг в день.

Отмена препарата возможна не ранее 12-18 мес терапии при стойкой биохимической ремиссии (нормализация ТТГ, желательна к середине референсного диапазона), при снижении уровня антител к рецепторам ТТГ (иммунологическая ремиссия). Контроль за стойкостью ремиссии включает определение свободного Т₄ и ТТГ каждые 3 мес.

Перед началом тиреостатической терапии рекомендуется определение исходной развернутой гемограммы с лейкоцитарной формулой, а также печеночного профиля, включая трансаминазы, билирубин, щелочную фосфатазу. При появлении лихорадки, особенно острой фебрильной, или фарингита следует исключить нейтропению и агранулоцитоз (вероятность возрастает в случае приема НПВП). Также необходимо оценить состояние печени при появлении сыпи, зуда, желтухи, светлого стула, темной мочи, артралгий, болей в животе. Пациент должен быть предупрежден об указанных побочных эффектах тирео-статических препаратов и необходимости без промедления обратиться к лечащему врачу при их появлении.

На период достижения эутиреоза, особенно у пожилых, с тахикардией или заболеваниями сердца, добавляют бета-блокаторы (атенолол или метопролола сукцинат 50-100 мг однократно).

Кортикостероиды используются при амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе II типа (деструктивный тиреоидит, нет повышения уровня антител к рецепторам ТТГ), офтальмопатии, хирургическая декомпрессия - при оптической невропатии.

В случае рецидива гипертиреоза, выраженной коморбидности (особенно болезни печени, СН), при проблемах хирургического доступа к большой щитовидной железе, планируемой беременности (после 6 мес), предшествующей хирургии или лучевой терапии шеи рекомендуется терапия радиоактивным йодом (¹³¹I).

Тиреоидэктомия показана при большом зобе (≥ 80 мл) или симптомах сдавления, одном или нескольких больших узлах, относительно низком поглощении йода, наличии или подозрении на рак щитовидной железы, гиперпаратиреозе.

14.5. БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ГИПЕРТИРЕОЗ

Коронарная болезнь. Гипертиреоз повышает потребность миокарда в кислороде и может привести к обострению коронарной болезни. Кроме того, повышенный уровень гормонов щитовидной железы способствует спазму коронарных артерий, вплоть до развития ИМ 2-го типа.

Даже субклинический гипертиреоз ассоциируется с увеличением риска коронарной болезни, сердечно-сосудистой и общей смертности (Collet T. et al., 2012).

При тиреотоксикозе и коронарной болезни предпочтительнее лечение радиоактивным йодом, чем использование тиреостатиков, поскольку чаще удается добиться излечения тиреотоксикоза.

У пациентов с коронарной болезнью может быть целесообразным лечение субклинического гипертиреоза (тиреостатики, ^{131}I , хирургия) для предупреждения сердечно-сосудистых событий, переломов и прогрессирования в явный гипертиреоз (АТА; ЕТА).

Сердечная недостаточность. У 10-20% пациентов со стойким и выраженным повышением функции щитовидной железы развивается гиперкинетическая СН (гипертиреоидная кардиомиопатия), не исчезающая у некоторых пациентов в течение 13-15 лет и более после достижения эутиреоза.

Кроме того, развитие гипертиреоза может усилить СН, обусловленную заболеванием сердца. Не случайно в ситуациях плохо поддающейся лечению СН рекомендуют определять функцию щитовидной железы.

Гипертиреоз ассоциируется с повышением смертности у пациентов с систолической СН (Mitchell J. et al., 2013).

Выявлена связь субклинического гипертиреоза и увеличения риска СН на 31-94%, независимо от сердечно-сосудистых факторов риска (Gencer B. et al., 2012).

У пациентов с СН может быть целесообразным лечение субклинического гипотиреоза, особенно при уровне ТТГ ≥ 10 мЕд/л и возрасте до 70 лет (АТА; ЕТА).

Фибрилляция предсердий. Около 3-5% случаев ФП связаны с гипертиреозом, причем в 75% это субклинические варианты. В 15-25% случаев гипертиреоз проявляется стойкой ФП, нередко предшествуемой рецидивами этой тахиаритмии.

Субклинический гипертиреоз ассоциируется с повышением риска ФП на 16-41%, выступая скорее как триггерный фактор (Selmer C. et al., 2012).

Имеются противоречивые оценки связи гипертиреоза с риском инсультов и тромбозов у пациентов с ФП (Chan P. et al., 2015; de Souza M. et al., 2017).

Может быть целесообразным лечение субклинического гипертиреоза (тиреостатики, ^{131}I , хирургия) для предупреждения рецидивов ФП (АТА; ЕТА).

Среди антиаритмических препаратов нежелательно применение амиодарона, которые может спровоцировать обострение или вызвать заболевания щитовидной железы.

Глава 15. Сахарный диабет 2-го типа

Диагностика:

- гликемия натощак (венозная плазма, капиллярная кровь); • HbA_{1c};
- пероральный глюкозотолерантный тест;
- липидограмма;
- анализ мочи, альбуминурия;
- креатинин, рСКФ;
- консультация невролога, офтальмолога (офтальмоскопия);
- лодыжечно-плечевой индекс;
- шкалы: FINDRISK, RECODE.

Лечение:

- диета;
- неинсулиновые антигипергликемические препараты;
- инсулины.

Эпидемиологические исследования показывают неуклонный рост числа заболевших диабетом 2-го типа во всех регионах мира (рис. 15.1).

По данным отечественного регистра NATION, распространенность сахарного диабета (СД) 2-го типа составила 5,4%; из них 2,5% диагностированный ранее и 2,9% недиагностированный (Dedov I. et al., 2016).

Ориентируясь на результаты международных эпидемиологических исследований, где диабет выявлен у 9%, а предиабет - у 26% населения, можно констатировать, что основная часть пациентов с СД 2-го типа и предшествующими состояниями своевременно не выявляется (NHANES; NCD).

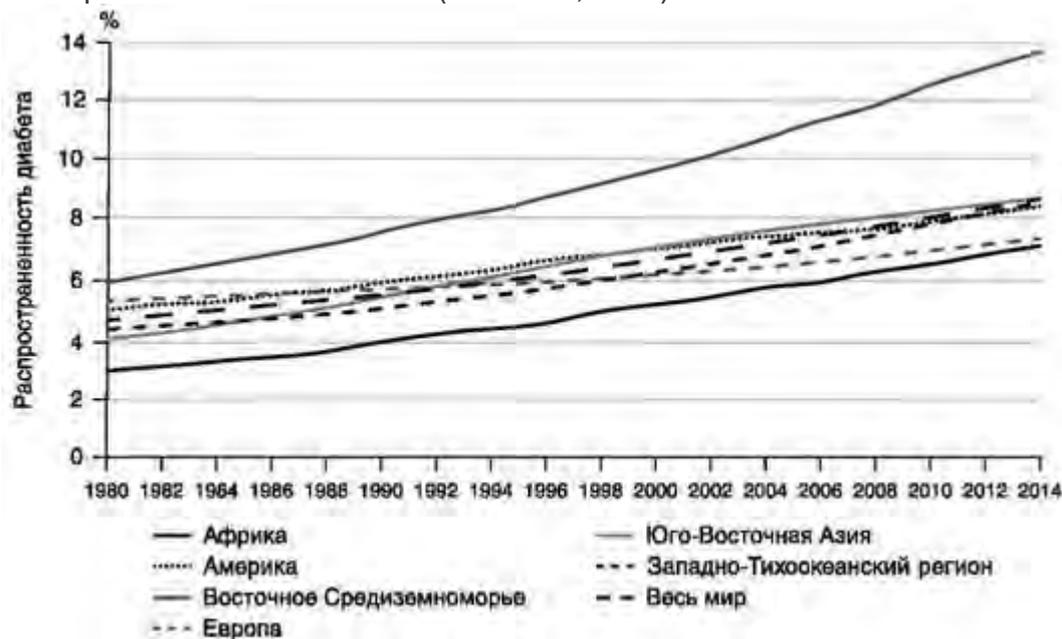


Рис. 15.1. Динамика распространенности диабета в 1980-2014 годах (ВОЗ)

15.1. КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятая классификация СД, основанная на современных представлениях о данной группе расстройств, характеризующихся нарушениями обмена углеводов, представлена в табл. 15.1.

Таблица 15.1. Классификация диабета (ADA)

Диабет	Характеристика
1-го типа	Аутоиммунная деструкция бета-клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютному дефициту инсулина
2-го типа	Прогрессирующая потеря способности бета-клетками секретировать инсулин, часто на фоне инсулинорезистентности
Гестационный	Диабет диагностированный во II-III триместре беременности и не являющийся диабетом, предшествовавшим до беременности
Другие типы	Моногенные формы диабета (неонатальный диабет, диабет молодых у взрослых, заболевания экзокринной части поджелудочной железы (муковисцидоз, панкреатит), диабет, вызванный лекарствами (глюкокортикоиды, лечение СПИДа, после трансплантации органов)

Классификация МКБ-10

В настоящее время принята следующая классификация.

- E10. Сахарный диабет 1-го типа.
- E11. Сахарный диабет 2-го типа.
- E12. Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания.
- E13. Другие уточненные формы сахарного диабета.
- E14. Сахарный диабет неуточненный.
- O24. Гестационный диабет.
- R73. Повышенное содержание глюкозы в крови (включает нарушенную толерантность к глюкозе и нарушенную гликемию натощак).

Рубрики E10-14 классифицируют дополнительными знаками:

- 0 - с комой;
- 1 - с кетоацидозом;
- 2 - с поражениями почек;
- 3 - с поражениями глаз;
- 4 - с неврологическими осложнениями;
- 5 - с нарушениями периферического кровообращения;
- 6 - с другими уточненными осложнениями;
- 7 - с множественными осложнениями;
- 8 - с неуточненными осложнениями;
- 9 - без осложнений.

Примеры оформления диагноза диабета по классификации МКБ-10 представлены в табл. 15.2.

Таблица 15.2. Примеры оформления диагноза

Сахарный диабет 2-го типа. ХБП С3а. Диабетическая ретинопатия, препролиферативная. Диабетическая стопа, ишемическая форма, стадия Па. Стабильная стенокардия, II ФК. Дислипидемия IIa типа. Гипертоническая болезнь. ХСН, IIa стадия, III ФК	E11.7
Стабильная стенокардия, II ФК, инфаркт миокарда (2014). Нарушенная гликемия натощак	I20.8
Сахарный диабет 2 типа. Целевой HbA _{1c} ≤6,5%. Метаболизм-ассоциированная жировая болезнь печени.	E11.9
Хронический панкреатит, алкоголь-индуцированный, обострение. Вторичный сахарный диабет	K86.0
Сахарный диабет, обусловленный хроническим панкреатитом	E13.9

Примечание. ФК - функциональный класс, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ХБП - хроническая болезнь почек, ИБС - ишемическая болезнь сердца.

Согласно последним отечественным рекомендациям, не следует указывать тяжесть диабета и степень компенсации, которые не поддерживаются в международных рекомендациях (РАЭ).

В ряде случаев может быть полезным указание в диагнозе целевого HbA_{1c}, если последний отличается от обычного в 7%.

15.2. ДИАГНОСТИКА

Основным методом диагностики СД является определение уровня глюкозы в крови. В норме верхний в капиллярной крови натощак составляет <5,6 ммоль/л, в плазме венозной крови - <6,1 ммоль/л, а через 2 ч после еды - <7,8 ммоль/л.

Для установления диагноза диабета необходим любой из критериев диабета (WHO; ADA).

- Глюкоза венозной плазмы ≥7,0 ммоль/л или капиллярной крови ≥6,1 ммоль/л натощак (последний прием пищи не позднее 20 ч).
- Уровень глюкозы венозной плазмы или капиллярной крови ≥11,1 ммоль /л через 2 ч после нагрузки глюкозой.
- HbA_{1c} ≥6,5%.
- Симптомы диабета (полиурия, полидипсия, необъяснимая потеря массы тела) и случайная гликемия в венозной плазме или капиллярной крови ≥11,1 ммоль/л.

Использование цельной капиллярной крови для оценки гликемии дает менее точные результаты, но более удобно и шире применяется в амбулаторной практике. У беременных для оценки углеводного обмена используется только плазма венозной крови. Гестационный диабет (гликемия натощак <7,0 ммоль/л, через час после нагрузки глюкозой ≥10,0 ммоль/л, а через 2 ч - ≥8,5 и <11,0 ммоль/л) характеризуется значительным повышением частоты перинатальных неблагоприятных событий и 8-кратным риском развития СД после родов (Chodick G. et al., 2010). Диагноз гестационного СД может быть поставлен на основании однократного определения гликемии.

Оценка HbA_{1c} удобна, так как позволяет оценивать углеводный обмен независимо от приема пищи и в любое время суток, характеризуется меньшей вариабельностью от дня ко дню, особенно при стрессе или заболевании. Наиболее точным методом оценки HbA_{1c} считается прямой метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Используемые приборы должны иметь сертификат NGSP.

При отсутствии явной гипергликемии диагноз СД должен быть подтвержден повторным определением гликемии, желательно тем же тестом в другие дни + на

фоне привычного характера питания и физической нагрузки (ADA). Вначале нужно установить диагноз, а затем рекомендовать диету.

Пероральный глюкозотолерантный тест включает определение гликемии до и через 2 ч после пероральной нагрузки 75 г глюкозы и позволяет диагностировать диабет у большего числа людей, чем определение глюкозы крови натощак или HbA_{1c}. Тест не является рутинным и проводится в случаях сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза.

При нарушении углеводного обмена (гипергликемия натощак или диабет) частота изолированной нагрузочной гипергликемии повышается с возрастом, особенно у женщин (DECODE). При отсутствии очевидной гипергликемии диагноз подтверждается повторным тестом в другой день (ADA). Вначале нужно установить диагноз, а затем рекомендовать диету.

Если используется другой тест и результаты не согласуются, то повторяют аномальный тест. Если двукратный тест подтвердил наличие диабета, а другой тест нет (например, два теста HbA_{1c} ≥6,5% и гликемия натощак <7,0 ммоль/л), то устанавливается диагноз диабета. В случае когда тест выявил диабет, а повторный тест был ниже порогового значения (редко HbA_{1c}, может гликемия натощак, чаще - пероральный глюкозотолерантный тест), требуются тщательное наблюдение за пациентом и повторный тест через 3-6 мес.

Выявление устойчивой гипергликемии при слабой реакции HbA_{1c} (для его диагностического повышения требуется гипергликемия около 3 мес) может отражать раннее начало СД.

Кроме того, важно учесть ряд ситуаций, которые могут существенно повлиять на уровень гликемии:

- острые заболевания, травмы или хирургические вмешательства, цирроз печени;
- прием препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиазиды, бета-адреноблокаторы, статины и др.).

Нарушенная гликемия натощак и толерантность к глюкозе (табл. 15.3) объединяются понятием «предиабет», так как являются факторами риска для СД, который может появиться у 70% таких пациентов. Предиабет выявляют у трети взрослого населения и у половины людей старше 65 лет (NHANES). Вместе с тем, связь предиабета с повышением риска ССЗ обусловлена в большей степени не гипергликемией, а ассоциированными с ней кардиометаболическими факторами риска (Whitehall II). Гликемия натощак обладает низкой чувствительностью, а HbA_{1c} - невысокой чувствительностью и специфичностью для диагностики предиабета (Barry E. et al., 2017).

Таблица 15.3. Критерии предиабета (WHO; PAЭ)

Тип предиабета	Глюкоза, ммоль/л			
	венозной плазмы		капиллярной крови	
	натощак	ПГТТ	натощак	ПГТТ
Нарушенная гликемия натощак	6,1-6,9	<7,8	5,6-6,0	<7,8
Нарушенная толерантность к глюкозе	<7,0	7,8- 11,0	<6,1	7,8-11,0

Примечание. ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест.

Необходимо отметить, что Американская диабетическая ассоциация и Европейская ассоциация по изучению диабета установили более жесткий критерии нормы: гликемия в венозной плазме <5,6 ммоль/л, HbA_{1c} <5,7%.

Для своевременной диагностики часто скрытого течения СД 2-го типа может быть полезен скрининг (раннее выявление) заболевания в группах риска. В то же время

скрининг диабета не снижает смертность и заболеваемость (ADDITION-Cambridge; USPSTF). Для оценки риска развития СД 2-го типа может быть полезной шкала FINDRISK, валидизированная также новосибирскими исследователями (Мустафина С.В. и др., 2016).

Скрининг в группах риска для выявления предиабета и СД показан через 3 года или чаще в зависимости от исходных результатов и степени риска (ADA).

1. Взрослым любого возраста с индексом массы тела ≥ 25 кг/м² (у азиатов ≥ 23 кг/м²) и дополнительными факторами риска:

- родственники первой линии родства с диабетом;
- ССЗ (коронарная болезнь, инсульты, транзиторные ишемические атаки, болезнь периферических артерий);
- артериальная гипертензия ($\geq 140/90$ мм рт.ст. или прием антигипертензивных препаратов);
- физически неактивные;
- ХС ЛВП $< 0,9$ ммоль/л и/или триглицериды $> 2,82$ ммоль/л;
- женщины с синдромом поликистозных яичников.

2. Пациентам с предиабетом (нарушенная толерантность к глюкозе, нарушенная гликемия натощак или HbA1c 5,7-6,4%) ежегодно.

3. Женщинам с гестационным диабетом в анамнезе.

4. Всем взрослым, начиная с возраста 45 лет.

Для скрининга можно использовать любой тест (ADA). В то же время пероральный глюкозотолерантный тест, по сравнению с гликемией натощак, выявляет дополнительно до 30% ранее недиагностированного диабета. Кроме того, первичная профилактика СД 2-го типа доказана только для нарушенной толерантности к глюкозе.

СД 2-го типа характеризуется следующими признаками:

- нормальный или высокий уровень С-пептида;
- ожирение;
- обычно выявляется после 30-40 лет;
- диабет 2-го типа в семейном анамнезе;
- возможность коррекции диетой, пероральными препаратами.

Следует отметить, что у 9% госпитализированных с диабетом пациентов причиной заболевания является поражение поджелудочной железы, преимущественно панкреатит (Ewald N. et al., 2012). Эта специфичная форма диабета (3с типа), имеющая особенности в лечении, - в частности, следует избегать антидиабетических препаратов, которые способны повредить поджелудочную железу (Руюткина Л.А., Руюткин Д.С., 2018).

15.3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для декомпенсированного СД характерны симптомы, связанные с гипергликемией:

- жажда;
- полиурия;

- похудание;
- кожный зуд;
- склонность к инфекции.

Перечисленные симптомы при СД 2-го типа выражены умеренно, проявляются мягче, чем при СД 1-го типа, а нередко вообще отсутствуют; диагноз часто устанавливается случайно при исследовании гликемии.

В большинстве случаев заболевание проявляется после 40 лет у пациентов с повышенной массой тела и осложненным семейным анамнезом СД.

Так, по данным отечественного регистра NATION, распространенность СД 2-го типа у лиц в возрасте ≥ 45 лет с ожирением составила 15%, а при добавлении к этим факторам отягощенной наследственности - 21%. В последние годы отмечено значительное «омоложение» СД 2-го типа.

Важное значение имеет оценка факторов риска и наличия ССЗ [особенно СК (часто атипичной), транзиторных ишемических атак], которые являются основной причиной смерти пациентов с СД 2-го типа.

Осложнения

У пациентов с неадекватно контролируемым СД 2-го типа может развиваться кетоацидоз (в тяжелых случаях с комой), обычно вследствие выраженного стресса, острого заболевания или приема лекарств (кортикостероиды, антипсихотики и др.). Нельзя исключить связь приема ИНГЛТ-2, особенно больше 1 года и у пациентов старше 60 лет, с повышением риска кетоацидоза (метаанализы Liu J. et al., 2020, Donnan J. et al., 2019).

Гиперосмолярные состояния развиваются нередко, осложняя послеоперационный период или реанимационные мероприятия. Повышение частоты гиперосмолярного синдрома отмечено на фоне COVID-19 у пациентов с СД 2-го типа.

Гиперосмолярность значительно ухудшает прогноз через риск коагуляционных осложнений, значительно влияя на увеличение смертности. Лактат-ацидоз - полиэтиологическое состояние, которое провоцирует любая гипоксия, при этом лактат-ацидотические комы - редкие осложнения СД 2-го типа.

Большая часть пациентов имеют поздние осложнения СД уже на момент манифестации заболевания и установления диагноза. В то же время ранняя диагностика бессимптомной формы коронарного атеросклероза не влияет существенно на смертность, частоту сердечных событий и госпитализаций (DIAD; DYNAMIT).

• Острые:

- кетоацидоз, кетоацидотическая кома;
- лактат-ацидоз, лактат-ацидотическая кома;
- гиперосмолярная кома;
- гипогликемия, гипогликемическая кома.

• Хронические:

- диабетическая ретинопатия;
- диабетическая невропатия;
- диабетическая болезнь почек (нефропатия);

- ишемическая болезнь сердца;
- инсульт, транзиторная ишемическая атака;
- болезнь периферических артерий; синдром диабетической стопы.

15.4. ЛЕЧЕНИЕ

Лечение СД включает следующие направления.

- Изменение образа жизни (диета, физические нагрузки).
- Контроль факторов риска (гипертензия, дислипидемия, ХБП).
- Антигипергликемические неинсулиновые (пероральные и инъекционные) препараты.
- Инсулинотерапия.

Основными целями лечения СД являются нормализация/достижение приемлемых индивидуализированных показателей углеводного

обмена, снижение АД и контроль атеросклеротического процесса (табл. 15.4).

Таблица 15.4. Цели лечения сахарного диабета (EASD/ADA; ESC; ADA)

Показатель	Целевой уровень
HbA _{1c}	<7,0% 4,4-7,2 ммоль/л <10 ммоль/л
Глюкоза капиллярной крови натощак Глюкоза капиллярной крови после начала еды через 1-2 ч	
АД	<130-140/80-90 мм рт.ст.
ХС ЛНП	<1,4-2,6 ммоль/л

Примечание. ХС ЛНП - холестерин липопротеинов низкой плотности, HbA_{1c} - гликированный гемоглобин, АД - артериальное давление.

Уменьшение массы тела у пациентов с ожирением улучшает контроль гликемии, а бариатрическая хирургия при выраженном ожирении также может снизить риск ССЗ (метаанализ Yan G. et al., 2019).

При достижении индивидуализированных гликемических целей следует (ADA; EASD; ACC/AHA):

- опираться на HbA_{1c}, который является основным интегральным (за 3 предшествующих месяца) показателем гликемического контроля;
- стремиться к достижению уровня HbA_{1c} <7% для снижения риска микрососудистых осложнений (ретинопатии, нефропатии, нейропатии);
- добиваться уровня HbA_{1c} ~6,5%, если не повышается риск гипогликемии и других осложнений лечения, особенно при малой длительности диабета, отсутствии значимых ССЗ, большой ожидаемой продолжительности жизни;
- ограничить целевой уровень HbA_{1c} <8% у пациентов с анамнезом тяжелой гипогликемии, сниженной ожидаемой продолжительностью жизни, выраженными микро- и макрососудистыми осложнениями, тяжелой сопутствующей патологией, а также при длительном течении СД с трудностью достижения целевой гликемии, несмотря на интенсивную антигипергликемическую терапию, включая инсулин;
- проводить оценку HbA_{1c} 2 раза в год у пациентов со стабильным контролем диабета и целевыми показателями гликемии, при смене лечения или недостигнутом целевом уровне гликемии - один раз в 3 мес;
- ориентироваться на постпрандиальную гликемию, если не удастся достичь целевого уровня HbA_{1c}, несмотря на нормальные показатели гликемии натощак;

- учитывать, что риск хронических осложнений СД в основном зависит от уровня достигнутой гликемии, а не от способа лечения;
- знать, что интенсивный контроль гликемии, по сравнению с обычным контролем, не снижает общей и сердечно-сосудистой смертности, уменьшает риск микрососудистых осложнений и увеличивает частоту гипогликемии (Cochrane Reviews; Boussageon R. et al., 2011).

Для оценки эффективности контроля гликемии важно использовать два основных подхода: амбулаторный самоконтроль гликемии (или интерстициальной глюкозы) и оценку HbA_{1c}.

Амбулаторный самоконтроль гликемии, который осуществляется с помощью портативных глюкометров, рекомендуют проводить ежедневно не менее трех раз в день пациентам с частым введением инсулина или использующим инсулиновую помпу (ADA). Пациентам на неинсулиновой терапии подбирают индивидуальный режим самотестирования. Например, при стабильном течении заболевания может быть достаточным самоконтроль гликемии 2-3 дня в неделю (до и через 2 ч после еды) (RACGP). Более частый мониторинг гликемии (до 8 раз/сут) рекомендуется пациентам с эпизодами и при титрации инсулинотерапии (ACE/ACE).

На фоне терапии современными антигипергликемическими неин-сулиновыми препаратами с низким риском гипогликемий (сравнимым с плацебо) и низкой вариабельности глюкозы крови в течение суток и изо дня в день частоту самоконтроля можно снизить до одного раза в неделю. По данным метаанализов крупных исследований, самоконтроль гликемии у пациентов с СД 2-го типа, принимавших пероральные препараты, может снизить уровень HbA_{1c} на 0,25-0,3%, но не влияет на качество жизни, риск осложнений и смертность (Cochrane Revivis; Farmer A. et al., 2012; Zhu H. et al., 2016).

Перед проведением теста рекомендуют вымыть руки с мылом и высушить, затем использовать первую каплю (Hortensius J. et al., 2011). В современных глюкометрах достаточно микрокапли крови. Если мытье рук невозможно и руки не загрязнены или не было контакта с продуктами, содержащими сахар, то рекомендуют использовать вторую каплю крови. Внешнее давление может дать ненадежные результаты.

При невозможности оценки HbA_{1c} можно ориентироваться на средний уровень глюкозы в плазме, который автоматически высчитывают современные глюкометры (табл. 15.5).

Таблица 15. 5. Соответствие гликированного гемоглобина и глюкозы в плазме (ADA)

HbA _{1c} , %	Средняя концентрация глюкозы в плазме, ммоль/л
6	7,0
7	8,6
8	10,2
9	11,8
10	13,4
11	14,9
12	16,5

Непрерывный мониторинг гликемии (CGM) может быть полезен некоторым пациентам с диабетом 2-го типа, например, на интенсивной инсулинотерапии, имеющие частые или малосимптомные гипогликемии. Предлагается использовать индивидуальные многодневные гликемические профили для персонализированного контроля гликемии.

Вариабельность гликемии (как и АД, холестерина) ассоциируется с неблагоприятным течением диабета, однако пока нет исследований, доказывающих, что снижение вариабельности гликемии улучшает прогноз.

Устройства Dexcom включает систему оповещения об аномально низком или высоком уровне гликемии. Популярный монитор Freestyle Libre, включающий кожный датчик и сканер, заметно дешевле. Датчик с внутрикожным элементом может в течение 14 сут ежеминутно измерять уровень гликемии и сохраняет данные за последние 8 ч. Чтобы считать данные, достаточно приложить сканер к датчику.

Важным индикатором эффективного контроля является время гликемии в диапазоне 3,9-10 ммоль/л, составляющее $\geq 70\%$, что соответствует HbA_{1c} 7%.

Кроме контроля гликемии, пациентам СД 2-го типа проводят периодический, лабораторный и клинический контроль (табл. 15.6).

Таблица 15.6. Мониторинг больных сахарным диабетом 2-го типа без осложнений (РАЭ; ADA)

Показатель	Частота обследования
Самоконтроль гликемии	В дебюте заболевания и при декомпенсации - ежедневно
HbA _{1c}	Каждые 3 мес
Липидограмма	Ежегодно
Показатель	Частота обследования
Креатинин, рСКФ, калий	1-2-я стадия ХБП - 1 раз в год. 3-я стадия ХБП - через 3-6 мес. 4-5-я стадия ХБП - через 3 мес
Общий анализ крови	Ежегодно
Общий анализ мочи	Ежегодно
Экскреция альбумина с мочой	Ежегодно
Контроль АД	При каждом посещении врача
ЭКГ	Ежегодно
Стресс-тест при наличии >2 факторов риска	Ежегодно
Консультация нефролога	4-5-я стадия ХБП, быстрое снижение функции почек на 3-й стадии ХБП
Консультация кардиолога	Ежегодно
Осмотр ног	При каждом посещении врача
Осмотр мест инъекции инсулина	Каждые 6 мес
Консультация офтальмолога	Ежегодно, чаще при прогрессировании ретинопатии
Консультация невролога (пульс, рефлексы, чувствительность)	Ежегодно
Рентгенография грудной клетки	Ежегодно

Примечание. HbA_{1c} - гликированный гемоглобин, АД - артериальное давление, ЭКГ - электрокардиограмма, ХБП - хроническая болезнь почек, рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации.

При неполном выполнении рекомендаций пациентами, недостаточном контроле гликемии показан скрининг психических расстройств, включая депрессию, тревогу, стресс, нарушения пищевого поведения, деменцию.

Гипогликемия

В процессе достижения нормогликемии крайне важно не передозировать дозу антигипергликемических препаратов, чтобы не допустить гипогликемий, которые могут увеличить риск сердечно-сосудистых событий через симпатикотонию, активацию тромбоцитов и фибринолитический баланс, эндотелиальную дисфункцию, гипокалиемию, удлинение интервала Q-Tc (Руюткина Л.А. и др., 2017; King R. et al., 2016).

Для стратификации гипогликемии, влияющей на сердечно-сосудистые события, широко используются критерии, разработанные американскими профессиональными организациями (табл. 15.7). Уровень глюкозы <3,9 ммоль/л обычно вызывает

компенсаторный нейроэндокринный ответ у лиц без диабета, однако у пациентов с диабетом нарушена работа контррегуляторных систем. Ниже порога 3,0 ммоль/л обычно возникают нейрогликопенические симптомы (могут быть стертыми при длительном стаже диабета), а на 3-м уровне возможно развитие потери сознания, судорог, комы и даже смерти. При малосимптомных и/или частых гипогликемических состояниях у пациентов на инсулинотерапии может быть полезен непрерывный мониторинг гликемии (ADA).

Таблица 15.7. Классификация гипогликемии (AAACE/AADE/ADA/ES/JDRFI/PES)

Степени гипогликемии	Критерии, описание
1-й уровень	3,0-3,8 ммоль/л
2-й уровень	<3,0 ммоль/л, симптомы (тремор, раздражительность, голод, тахикардия, спутанность сознания)
3-й уровень	Тяжелое нарушение психического и физического состояния, требующие помощи

Важно понимать, что HbA_{1c} не является отражает вариабельность гликемии или гипогликемию.

Пациентов с СД необходимо обучать симптоматике гипогликемий, которые подразделяют на легкие (пациенты сами могут их купировать приемом легкоусвояемых углеводов: 1-2 ХЕ в виде 20 г декстрозы, или 4 таблетки декстрозы по 5 г, предпочтительно в растворенном виде, либо стакан сладкого сока или лимонада) и тяжелые (с нарушением сознания, когда пациенты нуждаются в срочной помощи).

Неспособность оценить гипогликемию или хотя бы один эпизод выраженной гипогликемии требует пересмотра режима лечения, включая замену антигипергликемических препаратов с высоким риском гипогликемий (инсулинотерапию, ПСМ, глиниды). У пациентов на инсулинотерапии - изменения схемы лечения: использование комбинаций инсулина с метформином, иНГЛТ-2, инкретиновыми препаратами с целью снижения дозы инсулина; замена генно-инженерных препаратов инсулина на аналоговые. При наличии макрососудистых событий в анамнезе целесообразно пересмотреть целевые показатели углеводного обмена с их возможным повышением.

Изменение образа жизни

Диета, снижающая риски ССЗ и ХБП, включает свежие овощи и фрукты, бобовые, несоленые орехи, жирную морскую рыбу, оливковое масло, цельнозерновые продукты, алкогольные напитки (ACC/AHA; ADA; ESC).

Целесообразно вместо насыщенных жиров использовать моно-и полиненасыщенные, минимизировать прием трансжиров (маргарины для выпечки, кулинарный жир, кондитерские изделия, чипсы), уменьшить потребление обработанного мяса.

Рекомендуют ограничивать легкоусвояемые углеводы: сахар, мед, сладкие кондитерские изделия, варенья, сладкие напитки, изделия из муки высшего сорта. «Диабетические» конфеты, вафли, печенье, содержащие фруктозу, следует исключить вследствие ее отягощающего влияния на развитие и прогрессирование жировой болезни печени. Предпочтительнее углеводы в овощах, фруктах, бобовых, молочных и цельнозерновых продуктах.

Ограничение углеводов может быть нежелательным для беременных и лактирующих женщин, детей, при наличии ХБП, приеме иНГЛТ-2 (кетоацидоз).

У пациентов инсулина короткого/ультракороткого действия используется расчет дозы по системе хлебных единиц (1 ХЕ = 12 г углеводов = 1 кусок хлеба = 1 стакан молока = 2 ст. ложки каши = 1 маленькое яблоко и т.д.).

У пациентов с нормальной массой тела ограничение калорий нецелесообразно. При избыточной массе тела показана низкокалорийная диета (≤ 1800 ккал/сут с ограничением углеводов и жиров).

Физические нагрузки улучшают компенсацию углеводного обмена, помогают снизить и поддержать оптимальную массу тела.

Рекомендуются регулярные нагрузки умеренной интенсивности (50-70% максимальной ЧСС) не менее 50 мин 3 раза в неделю или интенсивные нагрузки (бег со скоростью ~ 10 км/ч) не менее 25 мин 3 раза в неделю, не допуская отсутствия нагрузок более 2 дней подряд.

Интенсивные физические и длительные нагрузки могут вызвать острое или отсроченное гипогликемическое состояние, поэтому следует оптимизировать прием антигипергликемических средств перед нагрузками.

При гликемии >13 ммоль/л физические нагрузки небезопасны, так как провоцируют развитие кетоза и кетоацидоза, а при уровне $<5,0$ ммоль/л у пациентов, принимающих инсулин или секретагоги, требуется дополнительный прием углеводов.

Неинсулиновые антигипергликемические препараты

Неинсулиновые (пероральные и инъекционные) антигипергликемические препараты являются основными в лечении пациентов с СД 2-го типа. Классификация антигипергликемических средств представлена в табл. 15.8.

Таблица 15.8. Характеристика антигипергликемических препаратов

Препараты	\downarrow НbA _{1c} , %	Суточная доза, мг	Частота приема
<i>Бигуаниды</i>			
Метформин**	1,0-2,0	500-3000	1-3
Метформин продленный**		500-2000	1-2
<i>Препараты сульфонилмочевины**</i>			
Глибенкламид микронизированный	1,0-2,0	1,75-10,5	1-2
Гликлазид		30-120	1
Гликвидон		30-120	3
Глимепирид		1-8	1
Глипизид		5-20	1-2
<i>Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины)</i>			
Вилдаглиптин	0,5-0,8	100	2
Ситаглиптин		100	1
Линаглиптин		5	1
Саксаглиптин		5	1
Алоглиптин		25	1
<i>Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1</i>			
Лираглутид	0,5-1,0	1,2-1,8	1 подкожно
Эксенатид*		0,005	2 подкожно
Эксенатид продленный		2	1 раз в неделю подкожно
Ликсисенатид		0,01-0,02	1 подкожно
Дулаглутид		0,75-1,5	1 раз в неделю подкожно
Семаглутид		0,5-1,0	1 раз в нед подкожно
Препараты	\downarrow НbA _{1c} , %	Суточная доза, мг	Частота приема
<i>Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (глифлозины)</i>			
Канаглифлозин	0,5-1,0	100-300	1
Дапаглифлозин		5-10	1
Эмпаглифлозин		10-25	1

Другие препараты			
Репаглинид**	0,5-1,5	0,5-16	3-4
Пиоглитазон	0,5-1,4	15-45	1
Акарбоза*	0,5-0,8	150-300	3

Примечание. * - до еды, ** - во время еды.

Антигипергликемические препараты стимулируют выработку инсулина [препараты сульфонилмочевины (ПСМ, глиниды, ингибиторы дипептидил-пептидазы-4 (иДПП-4), арГПП-1], уменьшают секрецию глюкагона, который контролирует 75% продукции глюкозы печенью (метформин, иДПП-4, арГПП-1), повышают чувствительность тканей к инсулину (глитазоны, метформин), снижают всасывание глюкозы в кишечнике (ингибиторы альфа-гликозидазы), уменьшают реабсорб-цию глюкозы в почках (иНГЛТ-2) (рис. 15.2).

Антигипергликемический эффект препаратов обычно оценивают на 3-5-й день приема.

Скорость титрации препарата во многом зависит от дозозависимого или глюкозозависимого механизма действия конкретного сахара-роснижающего препарата, что определяет риск гипогликемических состояний.

Базовым неинсулиновым препаратом во всех современных алгоритмах остается метформин с учетом его многоплановых эффектов, сочетаемости со всеми группами противодиабетических препаратов (включая инсулин), малого числа ограничений, низкого риска гипо-гликемий, высокой эффективности и низкой стоимости. Метформин, если не противопоказан и если он переносится, является предпочтительным исходным фармакологическим препаратом для лечения СД 2-го типа (ADA). При длительном лечении метформином требуется периодически оценивать возможность дефицита витамина В₁₂.

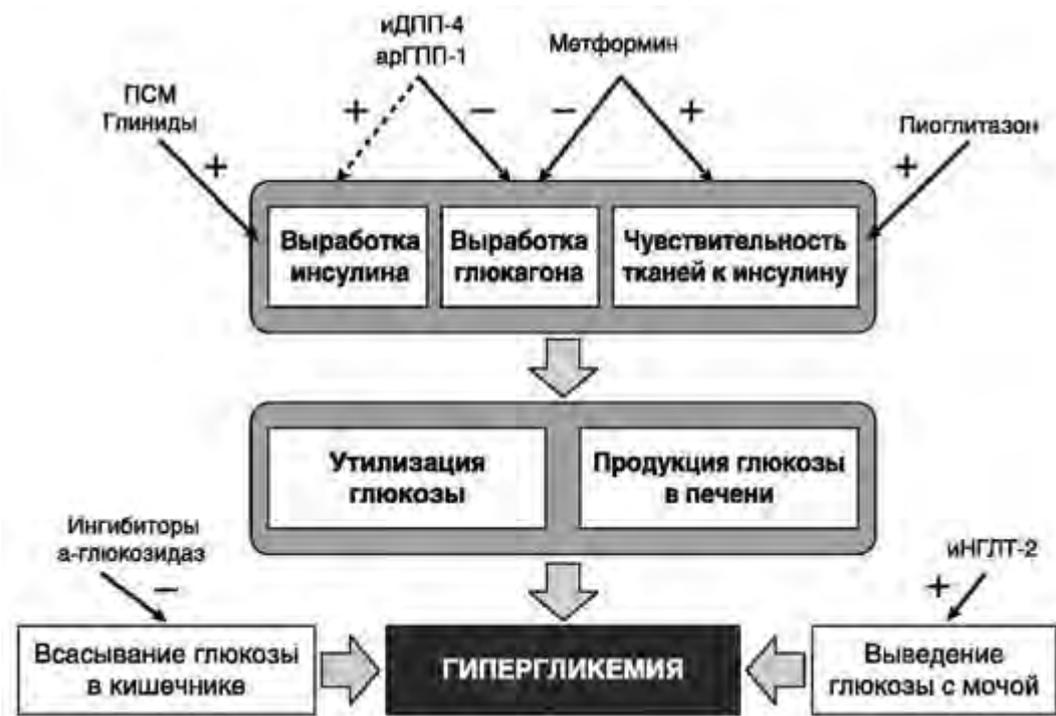


Рис. 15.2. Механизм действия антигипергликемических препаратов, иДПП-4 - ингибиторы дипептидил-пептидазы-4, иНГЛТ-2 - ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2, арГПП-1 - агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

У пациентов с атеросклеротическими заболеваниями (коронарные синдромы, цереброваскулярные болезни, болезни периферических артерий) или высоким риском их появления рекомендуют иНГЛТ-2 или арГПП-1, которые снижают сердечно-

сосудистые риски (мета-анализы Marsico F. et al., 2020; Arnott C. et al., 2020). Дозозависимый механизм отражает повышение сахароснижающего эффекта при увеличении дозы, а при передозировке (большая доза, отсутствие самоконтроля, недостаточный прием углеводов, избыточная физическая нагрузка) повышается риск гипогликемий. Так действуют все прямые стимуляторы секреции инсулина (препараты сульфонилмочевины и глиниды), инсулины. Дозозависимый эффект оказывают также препараты, с низким риском гипогликемии, корригирующие инсулиноре-зистентность (**метформин**, **пиоглитазон**) или снижающие всасывание углеводов (ингибиторы α -гликозидазы). Препараты с дозозависимым действием имеют целую линейку дозировок.

Глюкозозависимый механизм означает снижение гипергликемии без риска гипогликемий (риск равен плацебо). Подобный эффект оказывают препараты с инкретиновым механизмом действия (иДПП-4 и аГПП-1), которые корригируют секрецию инсулина и глюкагона, а также ингибиторы ИНГЛТ-2, выводящие через почки избыточную глюкозу. Препараты этих групп оказывают свои эффекты с помощью одной либо всего двух дозировок в таблетках (как правило, один раз в сутки) или подкожных инъекций (1-2 раза в сутки или еженедельно). Эффект препаратов с глюкозозависимым действием оцениваем первоначально на 3-5-й день, но далее он постепенно разворачивается, что нужно отслеживать с помощью самоконтроля, а через 2-3 мес - по уровню HbA_{1c} .

Если не удастся добиться оптимального контроля гликемии с помощью пероральных препаратов, предпочтительнее добавить аГПП-1, нежели инсулин.

Режим и эффективность медикаментов целесообразно оценивать через регулярные интервалы (каждые 3-6 мес) и корригировать лечение при неоптимальном эффекте или появлении дополнительных факторов, влияющих на выбор препаратов.

Инсулинотерапия

Необходимость в назначении инсулина может быть временной (при интеркуррентных заболеваниях, оперативных вмешательствах или неотложных состояниях) или постоянной (табл. 15.9). В последнем случае происходит гибель основной части бета-клеток поджелудочной железы (например, вследствие глюкозотоксичности на фоне хронической гипергликемии и липотоксичности вследствие гипер-триглицеридемии), поэтому необходима пожизненная инсулинотерапия под контролем эндокринолога.

Таблица 15.9. Характеристика препаратов инсулина

Инсулин	Препарат	Начало действия	Пик действия, ч	Длительность действия, ч
Сверхбыстродействующий	Фиасп	1-10 мин	0,75-1,5	3-5
Ультракороткий	Аспарт. Лизпро. Глулизин	5- 15 мин	1-2	4-5
Короткий	Инсулин растворимый человеческий генно-инженерный	30 мин	1-3	6-8
Инсулин	Препарат	Начало действия	Пик действия, ч	Длительность действия, ч
Средней длительности	Изофан-инсулин человеческий генно-инженерный	2ч	6-10	12-16
Длительный	Детемир	2 ч	Нет	16-24

	Гларгин U100	1 ч	Не выражен	20-24
Сверхдлительный	Деглудек	5-8 ч	Нет	>42 ч
	Гларгин U300	6 ч	Не выражен	до 36 ч
Смеси и комбинации	Двухфазные инсулины, деглудек + инсулин аспарт	Фармакокинетика зависит от пропорции смешиваемых инсулинов		

В последние годы шире используют модифицированные человеческие инсулины-аналоги, реже вызывающие гипогликемию. Например, инсулины ультракороткого действия (аспарт, глулизин, лизпро) могут назначаться непосредственно перед едой (за 5-15 мин) и даже сразу после еды, что позволяет точнее рассчитать дозу прандиального (после еды) инсулина на количество съеденных хлебных единиц. Действие пролонгированных аналогов инсулина I поколения (гларгина U100 и в большей степени детемира) характеризуется меньшей вариабельностью действия, кроме того, детемир не дает прибавку массы тела.

Более безопасны инсулины сверхдлительного действия (деглудек, гларгин U300), которые имеют малую вариабельность всасывания в подкожной клетчатке, и, соответственно, меньший риск гипогликемий. Риск гипогликемии у деглудека ниже по сравнению с гларгином U100 и U300 (SWITCH 1-2; CONCLUDE; CONFIRM). Также инсулины этой группы за счет длительности действия можно вводить в гибком режиме: например, для деглудека - ± 8 ч от привычного времени введения (при условии достигнутого контроля гликемии на обычном режиме введения препарата).

Инсулин не имеет максимальной дозы и более эффективно снижает HbA_{1c} , чем неинсулиновые препараты, и показан в следующих случаях (ADA/EASD).

- Временный перевод:

- беременность;
- оперативное вмешательство;
- острые заболевания (ИМ, инсульт);
- инфекционные заболевания;
- гликемия натощак $>13,9$ ммоль/л или случайная >16 ммоль/л;
- $HbA_{1c} >10\%$ при наличии клинических симптомов гипергликемии.

- Постоянная инсулиноterapia:

- кетоацидоз, прекома, гиперосмолярное состояние;
- быстрое прогрессирование поздних осложнений СД;
- клинические признаки дефицита (инсулинопотребности)
- прогрессирующее снижение массы тела и склонность к кето-ацидозу;
- отсутствие стойкой компенсации СД, несмотря на назначение максимальных доз антигипергликемических препаратов и соблюдение диеты;
- уровень С-пептида в плазме крови $<0,2$ нмоль/л.

В отечественных рекомендациях при диагностике гестационного диабета и отсутствии эффекта от диетотерапии в течение 1-2 нед разрешено использовать лишь инсулиноterapia препаратами, допущенными при беременности, с указанием патентованного наименования. При диабете 2-го типа рекомендован перевод с

пероральных препаратов на инсулинотерапию, а препараты метформина и глибенкламида не разрешены.

В то же время прием метформина во время беременности, включая первый триместр, достаточно безопасен для матери и плода и разрешен в международных рекомендациях (MiG; EUROmediCAT, метаанализ Cassina M. et al., 2014). Добавление метформина в дозе 1000 мг дважды к инсулину у беременных с диабетом 2-го типа на 6-22 нед улучшило гликемический контроль, снизило дозу инсулина, массу тела матерей, число крупных детей, но также увеличилось число детей со сниженной массой тела (MiTu).

Назначение инсулина при СД 2-го типа, как правило, начинается с продленных препаратов (желательно аналогов с учетом их более низкого риска гипогликемий в сравнении с генно-инженерными человеческими) в добавлении к метформину, а также иДПП-4, иНГЛТ-2 или аРГПП-1, которые могут служить некой альтернативой прандиальному инсулину (ADA/EASD). Возможно использование смесей и комбинаций продленных аналогов с ультракороткими.

В рекомендациях EASD/ADA предлагается при отсутствии признаков явного катаболизма (яркая клиническая симптоматика гипергликемии + снижение массы тела и появление кетоза/кетацидоза) инъекционную сахароснижающую терапию начинать с аРГПП-1 с учетом их сравнимой с инсулином эффективности по контролю гипергликемии при отсутствии повышения массы тела и низком риске гипогликемий.

Если инсулинотерапия уже проводится, то для снижения негативных эффектов инсулина можно добавить аРГПП-1 или использовать комбинированные препараты инсулина с аРГПП-1 (гларгин + лик-сисенатид, деглудек + [лираглутид](#)). Снижение гликемии аРГПП-1 почти наполовину обусловлено уменьшением секреции глюкоагона альфа-клетками островков Лангерганса, наряду со стимуляцией выработки инсулина оставшимися бета-клетками.

Дозы инсулина индивидуальны, увеличение проводят постепенно, до достижения оптимальных для данного пациента целевых показателей углеводного обмена. Выбор конкретного препарата инсулина, дозы и скорости зависят от комплекса показателей углеводного обмена (гликемии натощак, постпрандиальной, вариабельности гликемии, HbA_{1c}), массы тела, возраста, длительности диабета, а также наличия и степени выраженности диабетических ретино- и нефропатий. Инсулинотерапия назначается и проводится под контролем эндокринолога.

15.5. ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Состояние предиабета (нарушенная гликемия натощак, или нарушенная толерантность к глюкозе, или HbA_{1c} 5,7-6,4%) ассоциируется с повышенным риском развития СД и ССЗ. Для оценки риска развития СД 2-го типа в течение 5 лет можно использовать шкалу FINDRISK. Пациентам с высоким риском СД 2-го типа рекомендуют следующие мероприятия (ADA).

- Снизить массу тела на 7%. Пациентам с индексом массы тела >35 кг/м² показана бариатрическая хирургия.
- Средиземноморская диета (EPIC study), продукты, богатые пищевыми волокнами, из цельного зерна. Ограничить напитки, содержащие сахар (EPIC; Neuenschwander M. et al., 2019).
- Физические нагрузки ≥ 3 раз и ≥ 150 мин умеренных или ≥ 75 мин интенсивных в нед.
- [Метформин](#), особенно у пациентов с индексом массы тела >35 кг/м², в возрасте <60 лет, женщинам с предшествующим геста-ционным диабетом.
- Ежегодно тест для оценки диабета.

- Дапаглифлозин снизил риск СД 2-го типа у пациентов с систолической СН в исследовании DAPA-HF.

Всем пациентам с ССЗ показано обследование для выявления нарушений углеводного обмена (HbA_{1c} как интегральный показатель, пероральный глюкозотолерантный тест по показаниям, мониторинг уровня гликемии натощак и после еды).

Пациенты с СД имеют повышенный риск развития коронарной болезни, цереброваскулярных заболеваний и атеросклероза периферических артерий. В связи с этим пациентам с СД рекомендуют для первичной профилактики ССЗ (ADA; ADA/АНА; ACC/АНА):

- отказ от курения;
- статины у пациентов >40 лет, а в случаях очень высокого сердечно-сосудистого риска (выраженная дислипидемия, гипертензия, риск $\geq 10\%$ по шкале SCORE) требуется интенсивная терапия, например, розувастатин 20-40 мг;
- возможен прием антиагрегантов (АСК 75 мг/сут) у пациентов с высоким риском ССЗ ($\geq 10\%$, возраст ≥ 50 лет, дополнительные факторы риска), однако польза нивелируется риском кровотечений (ASCEND);
- бариатрическая хирургия у пациентов с индексом массы тела >35 кг/м².

Фибраты могут, с одной стороны, замедлить прогрессирование ретинопатии и снизить частоту нетравматических ампутаций конечностей, а с другой - при сочетании со статинами увеличивают риск повышения трансаминаз, миозита и рабдомиолиза и не снижают дополнительно риск нефатальных и фатальных ССЗ. У пациентов высокого риска с триглицеридемией (1,5-5,6 ммоль/л), несмотря на лечение статинами, рекомендуют этил-эйкозопентаеновую кислоту 2 г дважды в сутки (REDUCE-IT). Для лечения гипертриглицеридемии важное значение имеют физические нагрузки и диета с ограничением углеводов, фруктозы. Последняя может увеличить триглицеридемию после еды при избыточной энергетической ценности, а также повышает риск развития жировой болезни печени (метаанализ: Wang D. et al., 2014).

При лечении артериальной гипертензии следует отметить частую (до 25 %) ортостатическую гипотензию у пациентов с диабетом, обусловленную нейропатией.

В связи с повышением риска инфекционных заболеваний пациентам с диабетом показаны (ADA):

- ежегодная вакцинация против вируса гриппа;
- профилактика пневмококковых инфекций с помощью 23-валентной вакцины после 65 лет;
- вакцинация против гепатита В пациентам в возрасте 19-59 лет.

15.6. ОСЛОЖНЕНИЯ

Диабетическая ретинопатия

Классификация

- Непролиферативная:
 - микроаневризмы, геморрагии, мелкие интравитреальные кровоизлияния, твердые и мягкие экссудаты, отек сетчатки.
- Препролиферативная:

- множество мягких и твердых экссудатов, неравномерный калибр сосудов, интратретинальные микрососудистые аномалии.

• Пролиферативная:

- неоваскуляризация области диска зрительного нерва и на периферии сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, пререти-нальные кровоизлияния;

- осложнения: тракционная отслойка сетчатки, рубец радужки, вторичная глаукома.

Диабетический макулярный отек (макулопатия) может развиваться на любой стадии диабетической ретинопатии. Диагностика

• Определение остроты зрения.

• Измерение внутриглазного давления.

• Прямая или обратная офтальмоскопия при расширенном зрачке.

• Биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела с помощью щелевой лампы.

• Фотография глазного дна для скрининга. Лечение

• Интенсивное лечение гипергликемии.

• Лечение дислипидемии: фибраты + статины.

• Ранибизумаб - инъекции в стекловидное тело для лечения диабетического макулярного отека (RISE; RIDE).

• Лазерная фотокоагуляция.

• Криокоагуляция.

• Витрэктомия.

Диабетическая болезнь почек

Диабетическая болезнь почек развивается у 20-40% пациентов с диабетом и является ведущей причиной терминальной почечной недостаточности (40-50% всех случаев), при которой проводят диализ или трансплантацию почки. В связи с этим ежегодно проводят контроль альбуминурии и рСКФ у пациентов с СД 2-го типа сразу после

установления диагноза. У пациентов с диабетической дисфункцией почек отсутствие альбуминурии/протеинурии ассоциируется с медленным прогрессированием и низким риском терминальной почечной недостаточности (Koye D. et al., 2018).

Диабетическую болезнь почек рассматривают как вариант ХБП, которая определяется как повреждение или снижение функции почек в течение 3 мес или более независимо от диагноза.

Лечение

иАПФ или БРА показаны всем пациентам с диабетом, гипертензией и альбуминурией титровать до максимально одобренных доз. Препараты могут быть полезны у пациентов с диабетом и альбуминурией с нормальным АД.

АД поддерживать на уровне $\leq 140/80$ мм рт.ст., у пациентов с альбуминурией - $\leq 130/80$ мм рт.ст., а при выборе антигипертензивной терапии необходимо учитывать функцию почек и уровень калия (KDIGO; ADA).

Рекомендуется поддерживать потребление белка 0,6-0,8 г/кг у пациентов без диализа (KDIGO).

При выборе антигипергликемической терапии необходимо учитывать функцию почек как ограничитель для назначения ряда препаратов (табл. 15.10).

Хороший контроль гликемии снижает риск и замедляет развитие диабетической нефропатии (DCCT; UKPDS). Однако эффективность интенсивного контроля гликемии при нефропатии с выраженной протеинурией не доказана.

В последние годы в клинической практике преобладают варианты ХБП со снижением СКФ без выраженной потери белка, поэтому крайне важно регулярно проводить оценку рСКФ (каждые 6 мес на 3-й стадии).

На ранних стадиях диабетической нефропатии возможно продолжение лечения антигипергликемическими препаратами, на поздних - предпочтительнее инсулин. В последних рекомендациях KDIGO мет-формин, наряду с иНГЛТ-2, указан в качестве стартового препарата для пациентов с ХБП 3 стадии и принимается с 500-850 мг (500 мг продленного) однократно, и через каждые 7 дней доза повышается до максимальной.

Среди пероральных препаратов нефропротективное действие при лечении пациентов высокого сердечно-сосудистого риска выявлено у иНГЛТ-2, которые целесообразно сочетать с метформинном. В то же время иНГЛТ-2 могут увеличить риск мочеполовых инфекций. Снижение риска сердечно-сосудистых и почечных событий было показано для широкого спектра дисфункций почек при анализе исследований с эмпаглифлозином и канаглифлозином. В исследовании DAPA-СКД [дапаглифлозин](#) замедлял развитие ХБП независимо от наличия диабета. Для усиления терапии в первую очередь рассматривают арГПП-1, включая пролонгированные формы, также достаточно безопасно применение иДПП-4.

Добавление нестероидного селективного аМКР финеренона в дозе 20 мг к иАПФ/БРА замедлило прогрессирования ХБП с альбуминурией у пациентов с диабетом 2-го типа (FIDELIO-DKD).

Таблица 15.10. Дозы препаратов при дисфункции почек (K/DOQI; ADA/EASD)

Класс	Препараты	Доза в зависимости от функции почек
Бигуаниды	Метформин	Не показан при <30 мл/мин/1,73 м ²
ПСМ	Глибенкламид	Не показан
	Глипизид	Начать с 2.5 мг/сут, не показан при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
	Гликлазид	Начать с 30 мг/сут, не показан при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
	Глимепирид	Начать с 1 мг/сут 1 мг/сут, не показан при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
иДПП-4	Ситаглиптин	50 мг при рСКФ 30-50 мл/мин/1,73 м ² , 25 мг при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
	Вилдаглиптин	50 мг при рСКФ <50 мл/мин/1,73 м ²
	Линаглиптин	Не меняется
	Саксаглиптин	2,5 мг при рСКФ <50 мл/мин/1,73 м ²
	Алоглиптин	12,5 мг при рСКФ 30-60 мл/мин/1,73 м ² , 6,25 мг при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
арГПП-1	Экзенатид	Не показан при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
	Лираглутид	Не показан при рСКФ <15 мл/мин/1,73 м ²
	Дулаглутид	Не показан при рСКФ <15 мл/мин/1,73 м ²
	Семаглутид	Не показан при рСКФ <15 мл/мин/1,73 м ²
Класс	Препараты	Доза в зависимости от функции почек
иНГЛТ-2	Канаглифлозин	100 мг при рСКФ 45-60 мл/мин/1,73 м ² , не показан при рСКФ <45 мл/мин/1,73 м ²
	Дапаглифлозин	Не показан при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
	Эмпаглифлозин	Не показан при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
Другие препараты	Пиоглитазон	Не меняется
	Репаглинид	0,5 мг при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ²

	Акарбоза	Не показана при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
Инсулин		Дозу корректируют по оценке ответа пациента и риску гипогликемии

Примечание. иДПП-4 - ингибиторы дипептидил-пептидазы-4, ПСМ - препараты сульфонилмочевины, рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации, иНГЛТ-2 - ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2, арГПП-1 - агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1.

Болезнь артерий нижних конечностей

При СД может развиваться облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, классификация которого представлена в табл. 15.11. Важно отметить, что повышение смертности и риска ССЗ не отличается при симптомной и бессимптомной формах заболевания (Diehm C. et al., 2009).

Таблица 15.11. Стадии болезни артерий нижних конечностей (по Фонтейну)

Стадия	Характеристика
I	Асимптомная
IIa	Перебегающая хромота при ходьбе >200 м
IIb	Перебегающая хромота при ходьбе <200 м
III	Боли в покое/ночью
IV	Язвы, гангрена

При сочетании с дистальной полиневропатией болевой синдром и перебегающая хромота могут отсутствовать. Трофические нарушения и некрозы могут возникать на любой из вышеперечисленных стадий, в связи с чем для определения степени тяжести ишемии необходима объективная оценка состояния кровотока.

Диагностика:

- изменение нижних конечностей при осмотре: бледный или цианотичный цвет кожи, атрофия кожи, трещины, неспецифический характер деформации пальцев и стопы, акральные некрозы;
- снижение или отсутствие пульсации;
- систолический шум в проекции крупного сосуда;
- снижение лодыжечно-плечевого индекса (систолическое АД лодыжки/АД плеча) <0,9 (при 0,5-0,8 обычно появляется перебегающая хромота, а при <0,5 развивается тяжелая ишемия); оценивают индекс с помощью портативного ультразвукового аппарата с доплерографией;
- дуплексное ультразвуковое сканирование артерий. Лечение:
- отказ от курения;
- ходьба 1-2 ч в день для развития коллатерального кровотока (противопоказана при болях в покое, язвенных дефектах);
- вазодилататоры: цилостазол, пентоксифиллин, альпростадил;
- АСК (75-81 мг/сут);
- ривароксабан 2,5 мг 2 раза;
- интенсивная терапия статинами: аторвастатин 80 мг/сут, розува-
статин 20-40 мг/сут (АСС/АНА);
- прием канаглифлозина ассоциируется с повышением риска ампутаций нижних конечностей (CANVAS);
- реваскуляризация: ангиопластика, шунтирование;

- ампутация.

Диабетическая нейропатия

Поражение нервной системы диагностирует невропатолог с применением специальных методов обследования. Классификация

- Поражение центральной нервной системы:
 - энцефалопатия;
 - миелопатия.
- Поражение периферической нервной системы:
 - диабетическая полиневропатия:
 - ✧ дистальная сенсомоторно-вегетативная полиневропатия;
 - ✧ острая сенсорная (болезненная) полиневропатия;
 - ✧ вегетативная полиневропатия с развитием периферической вегетативной недостаточности при минимальных сенсорных и моторных нарушениях;
 - ✧ проксимальная моторная полиневропатия (преимущественно в ногах);
 - ✧ гипогликемическая полиневропатия (сенсомоторный вариант на фоне повторяющихся эпизодов гипогликемии);
 - диабетическая мононевропатия;
 - диабетическая радикулопатия;
 - диабетическая плексопатия.

Лечение. Для профилактики и замедления прогрессирования нейропатии важны ранняя диагностика и оптимальный контроль гликемии. Для устранения боли используют:

- антидепрессанты: амитриптилин/имипрамин 25-150 мг, дуло-ксетин 60-120 мг/сут, [венлафаксин](#) 37,5-225 мг, [милнаципран](#) 25-100 мг/сут в 2 приема;
- антиконвульсанты: [карбамазепин](#) 100-400 (до 800) мг/сут в 2-3 приема, [прегабалин](#) 75-225 мг/сут в 1-3 приема, [габапентин](#) 300-900 мг/сут;
- местно: препараты, содержащие [капсаицин](#), [лидокаин](#).

Хотя [трамадол](#) (50-100 мг 3-4 раза) обладает низким риском злоупотреблений, по сравнению с другими опиоидами препарат не относят к средствам 1-2-го ряда (ADA). Для лечения нейропатии используют препараты альфа-липоевой кислоты, эффективность которых надежно не доказана.

Синдром диабетической стопы

Синдром диабетической стопы - патологическое состояние стопы при СД, характеризующееся поражением кожи, мягких тканей, костей и суставов.

Классификация

- Невропатическая форма - безболезненные повреждения (некрозы) в местах давления, остеоартропатия с деформацией суставов стоп, голеностопных, коленных.

- Ишемическая форма (болезнь артерий ног) - болезненные акральные некрозы (кончиков пальцев, краев пяток), снижение пульсации сосудов ног и лодыжечно-плечевого индекса, перемежающаяся хромота.
- Нейроишемическая форма - сочетание повреждений невропатической и ишемической форм.

Лечение невропатической формы

- Разгрузка пораженной конечности (лечебно-разгрузочная обувь, индивидуальная разгрузочная повязка, кресло-каталка).
- Первичная обработка раны с удалением нежизнеспособных тканей.
- Антибактериальная терапия (клиндамицин, фторхинолоны, цефа-лоспорины) при язвенных дефектах с признаками инфекции и ранах 2-й степени и глубже.
- Атравматические перевязочные средства, соответствующие стадии раневого процесса.

15.7. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

В настоящее время ведущими экспертными организациями предлагается пациент-ориентированное лечение СД 2-го типа, где выбор препаратов и целевых уровней гликемии обуславливается длительностью диабета, ожидаемой продолжительностью жизни, коморбидностью, сосудистыми заболеваниями, выраженными микрососудистыми осложнениями, опасностью гипогликемии, индивидуальными предпочтениями и мотивацией пациента, ресурсами и системой поддержки (рис. 15.3).

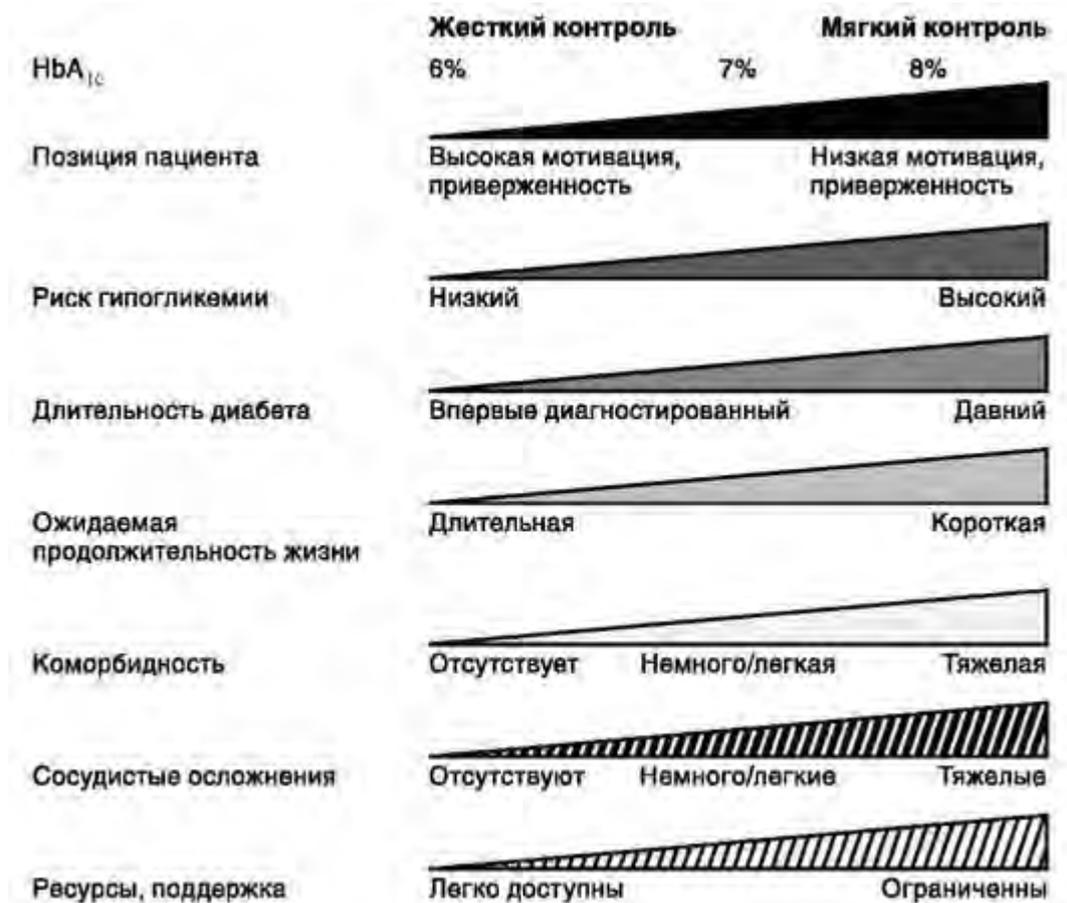


Рис. 15.3. Факторы, влияющие на степень контроля гликемии (Ismail-Beigi F. et al., 2011; ADA/EASD; ADA)

Ориентировочный выбор стартовой терапии представлен на рис. 15.4. Эксперты ADA увеличили порог HbA_{1c} выбора двойной терапии до 9%, что связано с нередкими случаями гипогликемии.

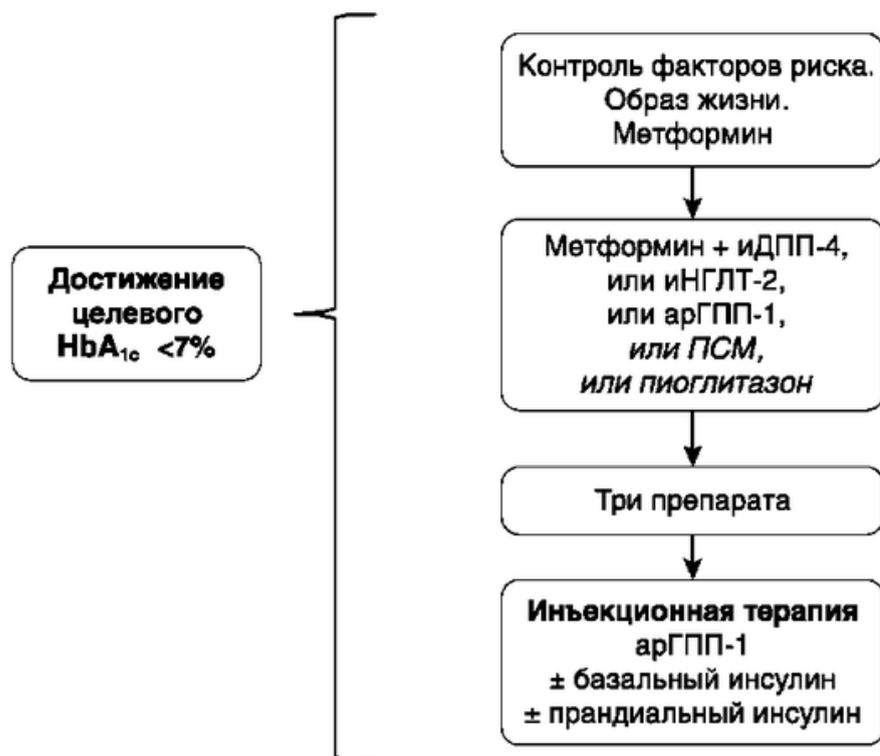


Рис. 15.4. Алгоритм лечения диабета 2-го типа

Препаратом выбора в начале лечения считается метформин, независимо от массы тела, с оптимальной дозой 1500-2000 мг/сут в 2 приема во время еды. Проводя лечение, необходимо каждые 3 мес контролировать HbA_{1c} до достижения уровня 7%, а затем - не реже одного раза в 6 мес. Важным преимуществом иНГЛТ-2 и арГПП-1 является снижение риска ССЗ и смерти (метаанализы: Monami M. et al., 2017; Wu J. et al., 2016).

При выборе комбинации следует учитывать комплементарность механизмов (нежелательно сочетать арГПП-1 с иДПП-4), риск гипогликемии (при сочетании с ПСМ), коморбидные состояния, возможные побочные эффекты, стоимость (минимальная у ПСМ), отношение пациента к парентеральному введению (инсулин, арГПП-1).

Например, глиптины в сочетании с метформином не уступают по эффективности снижения HbA_{1c} комбинации сульфамочевины с метформином при значимо более низком риске гипогликемий.

При недостаточном эффекте монотерапии важно быстрее усиливать лечение, что повышает вероятность достижения гликемического контроля (Desai U. et al., 2018).

Нарастающее число пациентов с СД 2-го типа и частая ассоциированная патология требуют активного участия врачей общей практики/ участковых терапевтов и кардиологов в диагностике и лечении заболеваний.

- Роль терапевта.
- Скрининг предиабета и СД 2-го типа.
- Диагностика предиабета и СД 2-го типа (гликемия натощак, ГТТ, HbA_{1c}).

- Мониторинг состояния углеводного обмена.
- Профилактика СД 2-го типа и осложнений.
- Лечение СД 2-го типа антигипергликемическими препаратами и определение показаний к назначению инсулина.
- Лечение хронических осложнений и ассоциированных заболеваний (коронарная болезнь, артериальная гипертензия, болезнь периферических артерий, ХБП).
- Роль эндокринолога.
- Диагностика впервые выявленного СД 2-го типа и подбор лечения.
- Ведение регистра пациентов с СД.
- Коррекция лечения при неэффективности медикаментозной терапии.
- Индивидуальный подбор инсулинотерапии.
- Лечение хронических осложнений и ассоциированных заболеваний (ХБП, невропатия, непролиферативная ретинопатия).
- Обучение пациентов с СД, проведение занятий в школах. Диагноз диабета у пациентов, поступивших в стационар, должен быть обязательно отмечен в клиническом диагнозе. Рекомендованы следующие подходы для контроля гипергликемии (ADA; ACP; Endocrine Society).
- Госпитализированным пациентам с установленным диагнозом диабета или гипергликемией $>7,8$ ммоль/л показан тест на гликированный гемоглобин, если это не было сделано в предшествующие 2-3 мес.
- Для пациентов с некритическим состоянием рекомендуется целевой уровень гликемии натощак $<7,8$ ммоль/л и случайной гликемии <10 ммоль/л. При некритических состояниях предпочтительнее подкожное введение инсулина.
- Более жесткий контроль возможен у стабильных пациентов с предшествующим хорошим контролем гликемии.
- Пациентам с коматозными гипергликемическими состояниями, клиническим кетоацидозом назначается внутривенная инсулинотерапия и у большинства пациентов целевой уровень гликемии составляет 7,8-10 ммоль/л. За 1-2 ч до прекращения инфузии инсулина назначают подкожное введение инсулина.
- При крайне тяжелых состояниях, низкой ожидаемой продолжительности жизни, высоком риске гипогликемии может быть целесообразен менее жесткий контроль гликемии ($<11,1$ ммоль/л).
- Мониторинг гликемии показан пациентам без диабета с высоким риском гипергликемии, включая высокие дозы кортикостероидов, назначение энтерального или парентерального питания, другие медикаменты (октреотид, иммунодепрессанты и т.д.). В случаях стойкой вторичной гипергликемии проводят лечение, аналогичное диабету.

15.8. БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ДИАБЕТ

При ССЗ в качестве препарата первого ряда можно/нужно использовать ИНГЛТ-2 или арГПП-1 (ESC/EASD).

Хронические коронарные синдромы. Диабет способствует развитию атеросклероза, повышает частоту и тяжесть коронарной болезни. Однако нельзя рассматривать диабет как эквивалент коронарной болезни, поскольку риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с диабетом ниже, чем у пациентов с коронарной болезнью, и

лишь тяжелый диабет по степени сердечно-сосудистого риска приближается к коронарной болезни (REGARDS).

Осложняет диагностику коронарной болезни повышенная частота безболевого форм - у 19% пациентов с диабетом 2-го типа без анамнеза ССЗ выявлена бессимптомная ишемия миокарда (Kawano Y. et al., 2016).

Вместе с тем, исследования не подтверждают пользы скрининга бессимптомной коронарной болезни у пациентов с диабетом (метаанализ Bauters C. et al., 2016).

В настоящее время не считается необходимой отмена метформина перед ангиографией, поскольку риск лактат-ацидоза очень мал. Лишь в случае рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² препарат рекомендуют отменить на 48 ч, до восстановления функции почек до исходного уровня (ACR).

Для лечения диабета у пациентов со стабильными ССЗ наряду с мет-форминном, рекомендуют иНГЛТ-2 и агПП-1, способные снизить риск сердечно-сосудистых событий (метаанализы Zelniker T. et al., 2020, Kristensen S. et al., 2019).

Можно также использовать иДПП-4, не повышающие существенно риск гипогликемии. В то же время ПСМ могут увеличить риск ССЗ. Например, в исследовании CAROLINA хотя бы один эпизод гипогликемии зарегистрировали у 38% пациентов, получающих глимеперид, и у 11%, принимавших линаглиптин.

Острые коронарные синдромы. У пациентов с диабетом имеется повышенный риск развития ИМ, включая малосимптомные формы и осложнения (Elliott M. et al., 2019). С другой стороны, нередко при ОКС выявляется госпитальная стрессовая гипергликемия, ассоциирующаяся с неблагоприятным прогнозом.

При гипергликемии >10-11 ммоль/л рекомендуют проводить лечение с помощью антигипергликемических препаратов для достижения гликемии 7-10 ммоль/л, стараясь избегать гипогликемии. В исследовании DIGAMI-1 у пациентов с гликемией >11 ммоль/л, которым проводили инфузию инсулина (со скоростью ≥ 1 ЕД/ч в 5% растворе декстрозы) с последующим переходом на многократные подкожные инъекции в течение 3 мес, улучшился годовой и 20-летний прогноз (Ritsinger V. et al., 2014). В последующем исследовании DIGAMI-2 не удалось добиться значимого снижения гликемии в группе интенсивной инсулинотерапии, и, соответственно, прогноз не улучшился.

В случае умеренного повышения гликемии можно продолжить неинсулиновые препараты, предпочтительнее без риска гипогликемических состояний. Привлекательно выглядят препараты с инкретиновым механизмом действия, которые, однако, не проверялись в крупных исследованиях у пациентов с ОКС.

Сердечная недостаточность. У пациентов с диабетом СН встречается почти в 4 раза чаще, чем в популяции, и обычно обусловлена коронарной болезнью, гипертензией или реже - диабетической кардиомиопатией.

Метформин ранее не рекомендовали при СН ввиду опасений лактат-ацидоза, реальный риск которого очень низок. По данным большого метаанализа исследований прием метформина у пациентов с коронарной болезнью и СН снизил общую смертность и риск сердечно-сосудистых событий на 16 и 17% соответственно (Han Y. et al., 2019).

иНГЛТ-2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин), обладающие диуретическим эффектом, у пациентов с СН и сниженной ФВЛЖ уменьшают частоту госпитализаций с сердечной декомпенсацией, сердечно-сосудистую и общую смертность независимо от наличия диабета (DAPA-HF, EMPEROR-Reduced). Важно, что увеличение натриуреза и объема плазмы не сопровождается потерей калия, магния, нейрогормональной активацией, усилением дисфункции почек (Griffin M. et al., 2020).

ПСМ могут увеличить риск ухудшения СН, поэтому их надо принимать с осторожностью (Tzoulaki I. et al., 2009).

У 5-7% пациентов при лечении вследствие задержки жидкости появляются легкие или умеренные отеки. Глитазоны повышают на 13% частоту госпитализаций по поводу СН, а частоту смерти от СН - в 2,6 раза и в то же время не увеличивают общую смертность (PROactive; RECORD). Глитазоны не рекомендуют при симптомной СН и противопоказаны при III-IV ФК.

Существуют противоречивые оценки влияния ИДПП-4 (саксаглиптин, [алоглиптин](#)) на риск госпитализаций с СН, что требует осторожности при лечении данной группой препаратов (TECOS; метаанализы: Li L. et al., 2016; Kongwatcharapong J. et al., 2016). Например, пациенты, принимавшие [саксаглиптин](#), на 27% чаще госпитализировались с СН, чем в группе плацебо, в исследовании SAVOR-TIMI 53. Исследование EXAMINE не позволяет исключить повышенный риск госпитализаций с СН у пациентов после ОКС, принимавших [алоглиптин](#).

- ревматические болезни: системная красная волчанка, системная склеродермия, васкулиты (ассоциированные с ANCA, IgA);
- болезни обмена веществ: СД, амилоидоз, подагра, гипероксала-турия;
- врожденные аномалии почек: поликистоз, гипоплазия почек;
- первичные поражения сосудов: артериальная гипертензия, стеноз почечных артерий;
- обструктивные нефропатии: мочекаменная болезнь, опухоли мочеполовой системы;
- лекарственные нефропатии: ненаркотические анальгетики, НПВП;
- токсические нефропатии (свинцовая, кадмиевая, кремниевая, алкогольная).

Большинство хронических заболеваний почек имеют единый механизм прогрессирования. В результате гибели части нефронов, в оставшихся непораженными нефронах развиваются компенсаторные структурные и функциональные изменения. Эти изменения представлены внутриклубочковой гипертензией, гиперфильтрацией, гипертрофией нефронов в результате активации внутрпочечной (тканевой) ренин-ангиотензиновой системы.

На ранних этапах формирования почечной недостаточности отмечается снижение функционального резерва почки, в частности уменьшение способности к росту рСКФ в ответ на белковую нагрузку. На этом этапе течение почечной дисфункции бессимптомно. Дальнейшая потеря функционирующих нефронов (до 30% от нормы) приводит к более выраженным нарушениям функции почек - повышению концентрации азотистых метаболитов (мочевины, креатинина), нарушению баланса электролитов, анемии и т.д.

16.2. КЛАССИФИКАЦИЯ

У пациентов с наличием заболеваний, вызывающих повреждение почек, или признаками повреждения почек оценивают рСКФ и соответствующую стадию ХБП (табл. 16.1, 16.2).

Таблица 16.1. Классификация хронической болезни почек (K/DOQI)

Стадия	Характеристика	рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	Рекомендуемые мероприятия
C1	Повреждение почек с нормальной или ↑СКФ	≥90	Лечение основного заболевания, контроль факторов риска
C2	Повреждение почек с легким ↓СКФ	60-89	+ оценка скорости прогрессирования, замедление темпов ↓СКФ

С3а	Умеренное ↓СКФ	45-59	+ оценка и снижение риска ССЗ
С3б	Существенное ↓СКФ	30-44	+ активная профилактика и лечение ССЗ
С4	Выраженное ↓СКФ	15-29	+ подготовка к заместительной терапии
С5	Почечная недостаточность	<15	Почечная заместительная терапия

Примечание. рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации, ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания.

Показатель рСКФ на уровне 90 мл/мин/1,73 м² принят как нижняя граница нормы. Состояния со СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² при отсутствии признаков повреждения почек классифицируют как «снижение рСКФ», которое целесообразно отразить в диагнозе. Легкое снижение рСКФ у пожилых лиц без инициирующих факторов риска ХБП расценивается как возрастная норма.

Когда в течение 3 мес и более рСКФ не достигает 60 мл/мин/1,73 м² независимо от того, имеются ли при этом другие признаки нефропатии, следует диагностировать ХБП соответствующей стадии.

В связи с редким переходом пациентов из 3-й в 4-ю стадию, с учетом значительного возрастания риска ССЗ, 3-ю стадию было предложено разделить на подстадии «а» и «б» (Abutaleb N., 2007; KDIGO).

Таблица 16.2. Кодировка хронической болезни почек МКБ-10

Код	Описание
N18	Хроническая болезнь почек Включено: хроническая уремия, диффузный склерозирующий гло-мерулонефрит. Исключено: хроническая почечная недостаточность с гипертензией (I12.0). Используйте дополнительный код, если необходимо, для идентификации основного заболевания или гипертензии
N18.1	Хроническая болезнь почек, стадия 1 Повреждение почек с нормальной или повышенной рСКФ (>90 мл/мин/1,73 м ²)
N18.2	Хроническая болезнь почек, стадия 2 Повреждение почек с легким снижением рСКФ (60-89 мл/мин/1,73 м ²)
N18.3	Хроническая болезнь почек, стадия 3 Повреждение почек с умеренным снижением рСКФ (30-59 мл/мин/1,73 м ²)
N18.4	Хроническая болезнь почек, стадия 4 Болезнь почек с выраженным снижением рСКФ (15-29 мл/мин/1,73 м ²)
N18.5	Хроническая болезнь почек, стадия 5 Почечная недостаточность (<15 мл/мин/1,73 м ² или диализ). Включено: хроническая уремия, терминальная стадия болезни почек
N18.9	Хроническая болезнь почек неуточненная Включено: почечная недостаточность неуточненная, уремия неуточненная. Исключено: почечная недостаточность с гипертензией (I12.0)

Примечание. рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации.

В целях сохранения общепринятой структуры диагноза рекомендуется диагноз ХБП указывать после основного заболевания. Кодировка болезни устанавливается в соответствии с МКБ по основному заболеванию, а при невозможности выявления последнего - рубриками

N18.1-9.

В случае проведения диализа или трансплантированной почки рекомендуют делать соответствующие отметки в диагнозе, например «стадия 5Д» или «стадия 3Т» соответственно.

Примеры некоторых распространенных клинических диагнозов, основанные на российских рекомендациях и согласованные ведущими специалистами и практикующими врачами, приведены в табл. 16.3.

Таблица 16.3. Примеры оформления диагноза

Диагноз	МКБ
Хронический гломерулонефрит, мочевого синдром, ХБП 2-й стадии	N03.9
Хронический гломерулонефрит, мембрано-пролиферативный, нефротический синдром, обострение, ХБП С3аА1	N03.5
Сахарный диабет 2-го типа, ХБП С5Д (2018)	E11.2
Гипертоническая болезнь, ХБП 3б стадия	I12.0
Системная красная волчанка, подострое течение, активность II степени, полиартрит, правосторонний экссудативный плеврит, мембрано-пролиферативный гломерулонефрит, ХБП С4 А2	M32
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, вызванный парацетамолом, ХБП С2	N14
Хроническая болезнь почек неуточненная, С4 А1	N18.9
Поликистоз почек, ХБП С1	Q61.2

Примечание. ХБП - хроническая болезнь почек.

Напомним, что при отсутствии признаков повреждения почек и рСКФ 60-89 мл/мин/1,73 м² стадия ХБП не устанавливается, а в диагнозе отмечается «снижение рСКФ». У пожилых лиц (>65 лет) показатели рСКФ в пределах 60-89 мл/мин/1,73 м² расцениваются как вариант нормы. Пациентам на диализе устанавливают 5-ю стадию ХБП.

16.3. ДИАГНОСТИКА Маркеры повреждения почек

Хроническое повреждение почек определяется как структурные аномалии почек, которые могут привести к снижению почечной функции. Экспертами предложены маркеры повреждения почек, используемые для постановки диагноза ХБП (KDIGO): альбуминурия/протеинурия, аномалии осадка мочи, электролитные и другие нарушения при поражении канальцев, гистологические изменения, структурные аномалии при визуальных тестах, анамнез трансплантации почек.

Протеинурия является ранним и чувствительным маркером почечного повреждения при многих нефропатиях. При этом основным белком мочи, как правило, является альбумин с малым молекулярным весом.

Альбуминурия. В норме у взрослых экскреция альбумина с мочой составляет <30 мг/сут. Микроальбуминурия (30-300 мг/сут) является ранним маркером повреждения почек. В связи с вариативностью альбуминурии необходимо получить не менее двух положительных тестов из трех (UKRA).

Отношение альбумин/креатинин устраняет влияние изменений концентрации мочи, которые в равной мере воздействуют на концентрацию в моче белка и креатинина. Динамика отношения альбумин/ креатинин тесно ассоциируется с развитием терминальной почечной недостаточности и смерти (SCREAM). В случаях невозможности оценки альбумина, для расчета показателя альбумин/креатинин предложен калькулятор (<http://ckdpcrisk.org/>), использующий формулы пересчета уровня белка в моче или тест-полосок (Sumida K. et al., 2020).

Экспертами NKF-KDIGO предложено с целью уточнения прогноза разделить альбуминурию на основании суточной экскреции или отношения альбумин/креатинин на три категории:

- А1 (нормальная, слабо повышенная): <30 мг/сут или мг/г;

- А2 (умеренно повышенная): 30-300 мг/сут или мг/г;
- А3 (высокая): >300 мг/сут или мг/г.

В отечественных рекомендациях НОП градация альбуминурии расширена за счет минимальной (<10 мг/сут, А0) и нефротической (≥ 2 г/сут, А4) альбуминурии.

Микрогематурия в сочетании с изменением морфологии эритроцитов (анизоцитоз) характерна для поражения базальной мембраны почек. При микрогематурии требуется исключить инфекцию мочевых путей, а у пациентов после 40 лет - рак почки. Если микрогематурия сопровождается протеинурией и снижением рСКФ, то высока вероятность гломерулярного или сосудистого поражения почек.

При поражении почек нередко выявляются *цилиндры*: эритроцитарные - при пролиферативном гломерулонефрите, лейкоцитарные - при пиелонефрите или интерстициальном нефрите.

К маркерам повреждения почек относят канальцевые нарушения: канальцевый ацидоз, нефрогенный несахарный диабет, потеря калия/ магния, цистинурия, синдром Фанкони, неальбуминовая протеинурия.

Важнейшую информацию может дать *биопсия почек*, позволяющая выявить гломерулярные, сосудистые, тубулоинтерстициальные болезни почек.

Визуальные маркеры повреждения почек определяются при ультразвуковом исследовании, компьютерной или магнитно-резонансной томографии, изотопной сцинтиграфии, ангиографии:

- поликистоз почек;
- дисплазия почек;
- гидронефроз вследствие обструкции;
- кортикальные рубцы вследствие инфаркта, пиелонефрита или ассоциированные с везикоуретральным рефлюксом;
- объемные образования или увеличение почек вследствие инфильтративных заболеваний;
- стеноз почечной артерии;
- маленькие и гиперэхогенные почки (тяжелая ХБП при многих паренхиматозных заболеваниях почек).

Повреждение почек может проявляться также клиничко-лабораторными синдромами:

- нефротический синдром: протеинурия >3,5 г/сут, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, отеки;
- нефритический синдром: гематурия, эритроцитарные цилиндры, протеинурия >1,5 г/сут, отеки, гипертензия;
- тубулоинтерстициальный синдром: снижение плотности мочи, электролитные нарушения, протеинурия <1,5 г/сут.

Оценка функции почек

В общетерапевтической практике функция почек обычно оценивается с помощью следующих показателей:

- скорость клубочковой фильтрации:
- расчетные формулы;

- клиренс креатинина;
- креатинин плазмы крови;
- цистатин С.

Расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) Для быстрой оценки и мониторинга функции почек рекомендуют оценивать величину pСКФ, которая достаточно информативно отражает состояние почек. Между уровнем pСКФ и наличием тех или иных проявлений или осложнений ХБП существует тесная связь. Однако снижение pСКФ до 20-30 мл/мин/1,73 м² обычно не проявляется клиническими симптомами. При выявлении сниженной pСКФ необходимо повторить тест через 2 нед, а затем через >90 дней для оценки стабильности изменений показателя (UKRA).

Необходимо отметить, что использование pСКФ как основной меры тяжести ХБП, а не более привычного многим практическим врачам сывороточного креатинина, предпочтительнее, так как взаимоотношения между концентрацией креатинина и pСКФ нелинейны. И поэтому на ранних стадиях хронических заболеваний почек при очень близких значениях уровней сывороточного креатинина величины pСКФ могут различаться почти в два раза. В связи с этим pСКФ следует рассматривать как более чувствительный показатель функционального состояния почек.

При ХБП снижение pСКФ отражает уменьшение числа действующих нефронов, то есть является показателем сохранности массы функционирующей почечной паренхимы. Вместе с тем расчетная СКФ недостаточно точно отражает концентрацию уремических токсинов (Eloot S. et al., 2011).

Для широкой практики рекомендуются расчетные методы оценки СКФ на основе креатинина плазмы. Наиболее удобно использовать калькуляторы pСКФ для мобильных устройств. В целом расчетная СКФ менее надежна на 1-2-й стадиях ХБП, когда возможны гиперфильтрация и гипертрофия действующих нефронов, что и поддерживает нормальный уровень суммарной СКФ.

Среди методов расчета СКФ предпочтение отдают формуле СКD-EPI, которая точнее оценивает риск терминальной почечной недостаточности и смертности, чем формула MDRD (Levey A. et al., 2009; KDIGO).

Возможно, формула СКD-EPI (2012), основанная на креатинине и цистатине С (которые не зависят от мышечной массы), более точна, чем основанные на креатинине или цистатине С в отдельности, и может использоваться в качестве верифицирующего теста (Levey A. et al., 2014; Zhu Y. et al., 2014).

Расчетный клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Голта пока считается стандартом для коррекции доз лекарственных препаратов, выводящихся через почки. Также можно использовать расчет СКФ в мл/мин, деиндексированной по площади поверхности тела (EMA, FDA).

За 12 ч до оценки креатинина плазмы пациент не должен принимать мясо, необходимо отменить препараты, влияющие на концентрацию креатинина (например, триметоприм, который секретируется канальцами и может конкурировать с креатинином).

Оценка pСКФ по клиренсу креатинина (лучше иноулина, который не секретируется канальцами) предпочтительнее, чем вышеописанные расчетные формулы, в начальных стадиях дисфункции почек, при быстром изменении функции почек, кахексии или ожирении, заболеваниях мышц, параплегии, диете с ограничением или избытком креатина, приеме нефротоксичных препаратов, диализе. *Креатинин плазмы крови*

Общепринятая оценка нормы креатинина плазмы крови отсутствует. Уровень креатинина существенно зависит от пола (у женщин на 15% ниже), расы, масса тела, хронических заболеваний, диеты (вегетарианство или обильное употребление мяса), что снижает диагностическую ценность метода.

Цистатин С

Цистатин С - ингибитор цистеинпротеазы, вырабатываемый всеми ядродержащими клетками и поступающий в кровоток с постоянной скоростью. Низкий молекулярный вес позволяет свободно фильтроваться в клубочках, далее цистатин С полностью реабсорбируется без канальцевой секреции и катаболизируется.

У пациентов без нарушения функции почек уровень цистатина С составляет 0,50-0,95 мг/л (коэффициент перевода в нмоль/л = 75).

На уровень цистатина С могут повлиять нарушение функции щитовидной железы, прием кортикостероидов, но не мышечная масса.

При оценке цистатина С для оценки функции почек рекомендуется использовать не уровень цистатина С, а рСКФ на его основе (Inker L. et al., 2012).

Если требуется подтвердить ХБП у пациентов с рСКФ 45- 59 мл/мин на 1,73 м², определенной по креатинину, при отсутствии маркеров повреждения почек можно использовать рСКФ на основе оценки цистатина С (KDIGO).

Оценка рисков хронической болезни почек

На основании оценки рСКФ и альбуминурии предложена классификация риска прогрессирования ХБП (KDIGO). Протеинурия и рСКФ являются независимыми предикторами риска прогрессирования ХБП, острого повреждения почек, ССЗ и смерти. Следует отметить повышенную краткосрочную вариабельность уровня альбуминурии, в отличие от креатинина и цистатина С плазмы, что может привести к неточной классификации (Selvin E. et al., 2013).

В оценке риска также должны учитываться основное заболевание почек, коморбидность и другие факторы риска.

Выделяют низкий, умеренно повышенный, высокий и очень высокий риски (табл. 16.4).

Таблица 16.4. Оценка рисков у пациентов с хронической болезнью почек (KDIGO)

Тяжесть ХБП		Персистирующая альбуминурия, мг/сут		
Стадия	рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	<30	30-300	>300
1	≥90	Низкий	Умеренный	Высокий
2	60-89	Низкий	Умеренный	Высокий
3а	45-59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
3б	30-44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
4	15-29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
5	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Примечание. рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации.

На основании оценки риска определяется частота контроля состояния пациентов, сроки направления к нефрологу, объем медицинской помощи.

Для разработки оптимальной стратегии лечения у пациентов без заместительной терапии рекомендуют шкалы KFRE и MREK, позволяющие оценить риски прогрессирования ХБП от 3 до 5 стадии и смерти в течение 5 лет.

16.4. ЛЕЧЕНИЕ

Замедление прогрессирования дисфункции почек

Основная цель лечения пациентов с ХБП - замедление темпов прогрессирования дисфункции почек и отдаление времени начала заместительной почечной терапии. Достижение этой цели, требует проведения комплекса мероприятий (KDIGO):

- контроль гипертензии;
- контроль гликемии у пациентов с диабетом;
- ограничение белка в диете;
- применение иАПФ или БРА;
- отказ от курения.

У взрослых без диабета с ХБП 3-5 стадии и метаболических стабильных для снижения риска терминальной почечной недостаточности рекомендуется ограничение белка в диете до 0,55-0,60 г/кг (табл. 16.5), поскольку способствует снижению фильтрационной нагрузки на почки и фиброза. Если имеется диабет, при котором существуют ограничения в диете, содержание белка 0,6-0,8 г/кг (KDIGO).

Таблица 16.5. Содержание белка в пищевых продуктах

Продукты	Белок, г
Сыр (100 г)	20-30
Мясо, рыба, морепродукты, творог (100 г)	15-20
Молоко, йогурт (250 мл)	8-10
Яйцо куриное (1 штука)	6-8
Хлопья, цельнозерновые (100 г)	3-6
Кусок хлеба (20-30 г)	2-3

Целесообразно придерживаться принципов здоровой и средиземноморской диеты (овощи, фрукты, бобовые, цельнозерновые, морепродукты, орехи, оливковое масло, ограничение соли и сахара), которые могут улучшить контроль дислипидемии и гипертензии, позитивно повлиять на риск ССЗ и прогрессирование дисфункции почек (мета-анализы Kelly J. et al., 2017, Bach K. et al., 2019; Cochrane Reviews).

Увеличение объема принимаемой жидкости не замедляет прогрессирующее снижение функции почек (CKD WIT).

Широко используют иАПФ, которые, расширяя выносящие артериолы клубочков, снижают внутрисклубочковую гипертензию и гиперфильтрацию. Длительное лечение иАПФ позволяет сохранить фильтрационную функцию почек и замедлить темпы снижения функции почек. Препараты сохраняют нефропротективную эффективность даже при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м². В случае непереносимости иАПФ рекомендуют БРА.

Комбинация иАПФ и БРА нецелесообразна, поскольку чаще вызывает гипотензию и не замедляет прогрессирование болезни почек по сравнению с монотерапией (Krause M. et al., 2012; ONTARGET).

При недиабетической ХБП прием иАПФ или БРА рекомендуют у пациентов без диабета при альбуминурии >300 мг/сут (протеинурии >0,5 г/сут) (KDIGO).

иАПФ и БРА замедляют прогрессирование диабетической ХБП с альбуминурией >30 мг/сут даже при отсутствии гипертензии (RENAAL, INNOVATION). Необходимо титровать иАПФ и БРА до максимально одобренных доз, добиваясь снижения альбуминурии. иАПФ требуют коррекции дозы при дисфункции почек, в отличие от БРА (табл. 16.6).

Таблица 16.6. Дозы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента при хронической болезни почек (K/DOQI; UMHS)

Препарат	Почечная экскреция, %	Целевая доза, число приемов	Коррекция дозы в зависимости от функции почек	
			30-59 мл/мин	15-29 мл/мин
Каптоприл	95	25-150/2-3	75%	50-75%
Лизиноприл	70	20-40/1-2	75%	50%
Периндоприл	75	4-8/1-2	50%	2 мг за 48 ч
Рамиприл	85	2,5-20/1-2	50%	25-50%
Фозиноприл	50	10-40/1-2	100%	100%
Эналаприл	88	10-40/1-2	50-100%	50%

После начала лечения иАПФ отмечают повышение креатинина плазмы, коррелирующее с замедлением прогрессирования ХБП. Лечение иАПФ можно продолжить при снижении рСКФ <30% исходного в течение 4 мес после начала лечения и гиперкалиемии ≤5,5 ммоль/л. При появлении гиперкалиемии рекомендуют вначале попытаться снизить уровень калия не уменьшая дозы иАПФ. Интервалы мониторинга АД, рСКФ и калия плазмы при лечении иАПФ и БРА представлены в табл. 16.7.

Таблица 16.7. Интервалы контроля за лечением ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента и блокаторами рецепторов ангиотензина (K/DOQI)

Показатели	Диапазон	
АД систолическое, мм рт.ст.	≥120	<120
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	≥60	<60
Раннее снижение рСКФ, %	<15	≥15
Калий плазмы, ммоль/л	≤4,5	>4,5
Период лечения	Интервал контроля	
После начала/повышения дозы иАПФ и БРА	4-12 нед	≤4 нед
После достижения целевого АД и стабилизации дозы	6-12 мес	1-6 мес

Примечание. рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации, АД - артериальное давление, БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

При диабетической нефропатии с альбуминурией назначение нестероидного аМКР финеренона дополнительно к иАПФ/БРА замедлило прогрессирование ХБП.

У пациентов с ХБП повышен риск острого снижения рСКФ при приеме НПВП (включая селективные), аминогликозидов, циклоспорина, ванкомицина, внутривенном введении рентгеноконтрастных препаратов.

Синдромальное лечение

Поскольку ХБП является важным фактором риска развития ССЗ - основной причины смерти пациентов с дисфункцией почек, важное значение имеет программа первичной профилактики, включающая физические нагрузки, диету, оптимальный контроль гипертензии, дис-липидемии, диабета.

Артериальная гипертензия. Коррекция АД замедляет наступление терминальной почечной недостаточности и снижает риск ССЗ. На снижение системного и внутривисочечного АД может повлиять ограничение соли в диете до <5 г за сутки (HONEST; KDIGO). Нецелесообразно использовать заменители соли, содержащие калий.

Целью антигипертензивной терапии является контроль гипертензии с достижением АД ≤140/90 мм рт.ст., а у пациентов альбуминурией - ≤130/80 мм рт.ст. (KDIGO).

Следует избегать гипотензии, так как снижение систолического АД <110 мм рт.ст. может увеличить прогрессирование ХБП.

Если монотерапия не приводит к стабилизации уровня АД, рекомендуется комбинированная терапия антигипертензивными препаратами, например, иАПФ или БРА с диуретиками или антагонистами кальция. Необходимо учитывать коррекцию дозы препаратов, выводящихся почками.

Гипергликемия. Диабетическая болезнь почек развивается у 20-40% пациентов с диабетом в среднем через 5-7 лет после появления признаков протеинурии. Диабетическая болезнь почек является ведущей причиной терминальной почечной недостаточности (40-50% всех случаев), при которой проводят диализ или трансплантацию почки. Хороший контроль гликемии снижает риск и замедляет развитие диабетической нефропатии (DCCT, UKPDS). Контроль гликемии у пациентов с диабетом персонализирован с целевым уровнем, добиваясь HbA_{1c} <6,5-7,0% или выше (<8%) при частой гипогликемии, выраженной коморбидности или небольшой ожидаемой продолжительности жизни.

На ранних стадиях диабетической нефропатии возможно продолжение лечения пероральными антигипергликемическими препаратами, а на поздних - предпочтительнее инсулинотерапия.

У пациентов диабетом 2-го типа с рСКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м² рекомендуют начинать лечение метформином или/и иНГЛТ-2. Последние замедляют прогрессирование ХБП и снижают частоту заместительного лечения (метаанализ Neuen B. et al., 2019). Важно отметить, что дапа-глифлозин замедляет развитие ХБП независимо от наличия диабета (DAPA-CKD).

Дислипидемия. Пациенты с ХБП, в том числе на терминальной стадии, чаще всего умирают от ССЗ. Более того, ХБП является большим фактором риска сердечно-сосудистых катастроф. Именно поэтому уже на ранних стадиях ХБП необходимо проводить активное лечение дислипидемии, гипертензии, ожирения, гипергликемии, отказаться от курения и увеличить физические нагрузки.

Согласно европейским рекомендациям пациенты с рСКФ 30-59 и <30 мл/мин/1,73 м² отнесены в группы высокого и очень высокого риска атеросклеротических ССЗ, поэтому требуют активного лечения с помощью статинов (при необходимости других липиднормализующих препаратов) со снижением уровня ХС ЛНП в плазме на $\geq 50\%$ от исходного, стремясь достичь уровня менее 1,8 и 1,4 ммоль/л соответственно. При ХБП 3-5 стадий рекомендуется ограничить дозы аторвастатина до 20 мг/сут, питавастатина до 2 мг/сут, розувастатина до 10 мг/сут, эзетимиба до 10 мг/сут ввиду повышения риска тяжелой миопатии (KDIGO).

Отеки. При отеках необходим регулярный контроль массы тела утром после туалета. Рекомендуется диета с ограничением соли <5 г/сут. Заменители соли содержат большое количество калия и не рекомендуются при ХБП.

Для устранения задержки жидкости применяют диуретики: на ранних стадиях ХБП можно использовать однократно тиазидовые препараты, на 4-5-й стадиях показаны петлевые диуретики 1-2 раза в сутки. Пациентам с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² могут потребоваться большие дозы петлевых диуретиков, а калийсберегающие препараты опасны вследствие гиперкалиемии. Диуретики следует использовать с осторожностью при комбинации с иАПФ и БРА, так как возможно выраженное снижение внутриклубочкового давления и развитие острого повреждения почек.

При нефротическом синдроме, несмотря на массивную потерю белка, содержание в пище белка животного происхождения не должно превышать 0,8 г/кг. При снижении

концентрации альбумина в крови $<2,5$ г/л рекомендуют инфузии бессолевого альбумина в дозе 1 г/кг в сутки.

Анемия. Анемия часто наблюдается у больных с почечной недостаточностью, ассоциируется с повышенной смертностью, вызывает ухудшение течения сопутствующих заболеваний (коронарная болезнь, СН) и снижает качество жизни.

Абсолютный дефицит железа у пациентов с ХБП обычно характеризуется уровнем ферритина <200 нг/мл и насыщения трансферрина $<20\%$.

Препараты железа рекомендуют при уровне гемоглобина <100 г/л, ферритина ≤ 500 нг/мл и насыщении трансферрина $\leq 30\%$, если необходимо повысить уровень гемоглобина, особенно при наличии анемических симптомов, целесообразности снижения трансфузий или дозы эритропоэз-стимулирующих препаратов (KDIGO). На додиализной стадии обычно применяют препараты железа внутрь (200 мг/сут элементарного железа) в течение 1-3 мес, а при отсутствии эффекта переходят на внутривенный прием (FIND-CKD).

Выраженная анемия связана со сниженным синтезом почечного эритропоэтина - гормона, обеспечивающего эритропоэз. При назначении эритропоэз-стимулирующих препаратов нужно тщательно взвесить риск (гипертензия, гиперкалиемия, тромбозы) и пользу (повышение качества жизни, отказ от гемотрансфузий). При инсульте в анамнезе, активном или имевшемся раке, неконтролируемой гипертензии, выраженной коронарной болезни лечение эритропоэз-стимулирующими препаратами не показано.

Лечение эритропоэз-стимулирующими препаратами может быть назначено лишь при неэффективности препаратов железа уровне гемоглобина ниже 100 г/л.

Рекомендуется поддерживать уровень гемоглобина не выше 115 г/л.

На фоне лечения эритропоэз-стимулирующими препаратами усиливается дефицит железа сыворотки крови, поэтому для более эффективного лечения терапию эритропоэз-стимулирующими препаратами целесообразно сочетать с железосодержащими препаратами.

Роксадустат, ингибитор индуцируемого гипоксией фактора HIF, стимулирует эритропоэз и увеличивает уровень гемоглобина в крови у пациентов с выраженной дисфункцией почек (Chen N. et al., 2019).

Гиперкалиемия. Развитие почечной недостаточности характеризуется гиперкалиемией вследствие снижения почечной экскреции калия. Поэтому рекомендуется исключение продуктов, богатых калием (бананы, курага, цитрусовые, изюм, картофель), отменяют калийсберегающие препараты, используют диуретики, циклосиликат циркония, патиромер. В тех случаях, когда гиперкалиемия угрожает остановкой сердца ($>6,5$ ммоль/л), вводят внутривенно в течение 5 мин 10 мл 10% раствора глюконата кальция, или 10 ЕД инсулина в 60 мл 40 % декстрозы, или бикарбонат натрия 8,4% 40 мл. Наиболее эффективен для устранения жизнеопасной гиперкалиемии гемодиализ.

Минеральные и костные нарушения. По мере снижения функции почек нарастают нарушение минерального обмена (рис. 16.1). Гиперфосфатемия, развивающаяся вследствие снижения экскреции фосфора (при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²), повышает выработку фактора роста фибробластов (FGF-23), что приводит к снижению всасывания фосфора и кальция в кишечнике. Гипокальциемия стимулирует выработку паратиреоидного гормона, а в случае формирования вторичного гиперпаратиреоза развивается гиперкальциемия.

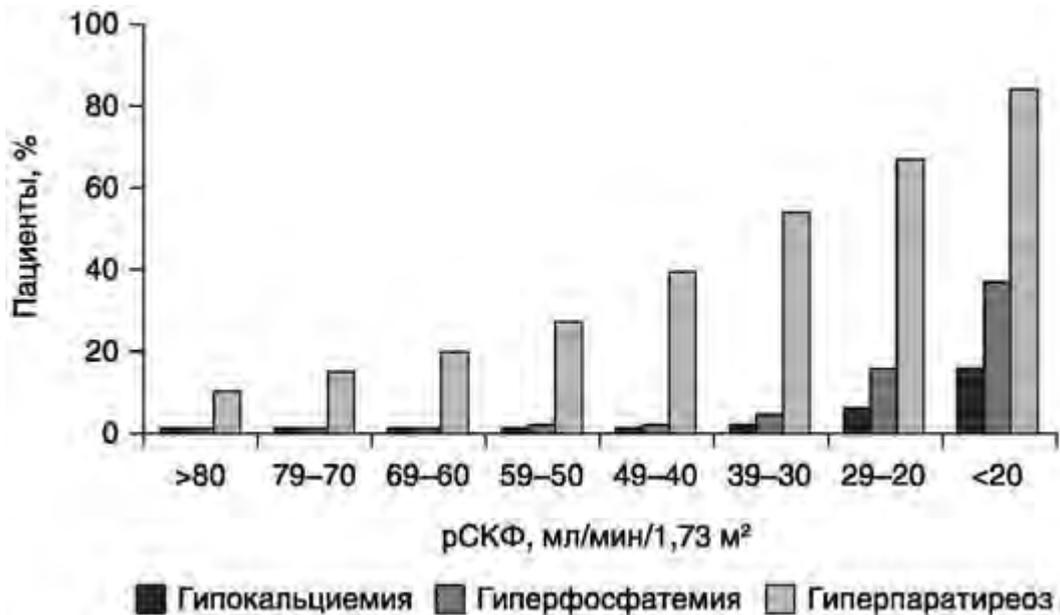


Рис. 16.1. Распространенность гиперфосфатемии, гипокальциемии и гиперпаратиреоза в зависимости от рСКФ (Levin A. et al., 2007). рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации

При гиперфосфатемии ограничивают продукты, богатые фосфором (рыба, сыр, гречка). При отсутствии эффекта используют препараты, связывающие фосфор в кишечнике: комплекс железа (III) оксигидрок-сида, [севеламер](#), лантанум, менее желательны препараты кальция (возможны при гипокальциемии).

Для снижения продукции паратиреоидного гормона при низкой концентрации витамина D, обычно на 4-5 стадии ХБП, показан прием кальциферола или его аналогов.

Для контроля вторичного гиперпаратиреоза, наряду с витамином D и аналогами, используют кальцимитетики (цинакалцет, этелкалце-тид), при необходимости удаляют гиперплазированные паращитовидные железы.

Уремия. Энтеросорбенты способны в небольшой степени связывать токсические продукты в кишечнике и выводить их из организма. В качестве энтеросорбентов можно использовать энтеродез, полифе-пан. При использовании энтеросорбентов необходимо помнить, что их назначают натощак и через 1,5-2 ч после приема основных лекарственных препаратов.

Важно следить за регулярностью действия кишечника, при необходимости - назначать слабительные средства ([лактүлоза](#)) или производить очистительные клизмы.

При рСКФ <15 мл/мин/1,73 м² требуется ограничение белка до 0,6 г/кг массы тела. Только в случае сочетания ХБП и нефротического синдрома допустимо потребление белка в объеме 0,8 г/кг массы тела.

При соблюдении низкобелковой диеты у больных пониженного питания могут возникнуть проблемы, связанные с катаболизмом собственных белков. В таких случаях рекомендуют кетоновые аналоги аминокислот (кетостерил), которые в организме ферментативно преобразуются в соответствующие L-аминокислоты, расщепляя при этом мочевины.

Для контроля уремического зуда, который выявляется у 20-40% пациентов на гемодиализе, используют [габапентин](#) и [прегабалин](#) (Cochrane Reviews). В

исследовании KALM-1 показан эффект агониста каппа опиоидных рецепторов дифеликефалина.

Заместительная терапия

В настоящее время существуют три метода заместительной терапии больных, имеющих терминальную стадию почечной недостаточности: гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки.

Заместительное лечение показано при 5-й стадии ХБП, характеризующейся рСКФ <15 мл/мин/1,73 м² (KDOQI; ERA). По-видимому, нецелесообразно начинать диализ ранее, чем рСКФ достигнет уровня 5-10 мл/мин, поскольку прогноз не улучшается, а смертность может даже вырасти (ERA; CANUSA; IDEAL; Slinin Y. et al., 2015).

В случаях гиперкалиемии, резистентных отеков, гиперфосфатемии, гиперили гиповолемии, метаболического ацидоза, анемии, неврологических нарушений (энцефалопатия, нейропатия), потери веса, перикардита, плеврита, гастроинтестинальных симптомов, стойкой АГ заместительную терапию можно начинать при рСКФ >15 мл/мин/1,73 м². Нежелательно откладывать лечение до состояния с рСКФ <6 мл/мин/1,73 м².

Гемодиализ является наиболее распространенным методом заместительной терапии. Этот аппаратный метод очищения крови проводится 3 раза в неделю и требует постоянного прикрепления пациента к диализному центру. В настоящее время развивают методы диализа на дому с помощью портативных устройств и мобильных медицинских бригад.

Подготовку к гемодиализу начинают у пациентов с прогрессирующей ХБП уже на 4-й стадии, которую и проводит специалист. До начала гемодиализа необходима коррекция анемии, нарушений кальциевого и фосфорного обмена, иммунизация против вирусного гепатита В.

Перитонеальный диализ не требует стационарного лечения и сосудистого доступа, обеспечивает более стабильные показатели системной и почечной гемодинамики, но нередко осложняется перитонитом. Процедуру проводят ежедневно несколько раз в сутки.

Для оценки 3-месячной смертности у пожилых пациентов с терминальной почечной недостаточностью на диализе может быть использована модель REIN.

Трансплантация почки является наиболее эффективным методом заместительной терапии, позволяет добиться полного излечения на период функционирования трансплантата и обеспечивает лучшую выживаемость по сравнению с диализом. Вместе с тем трансплантация почки требует оперативного вмешательства, лечения цитостатиками, нередко осложняется инфекциями и достаточно дорогая.

16.5. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

В лечении пациентов с ХБП участвуют терапевты, нефрологи, специалисты по заместительной терапии. Терапевт в поликлинике или стационаре проводит скрининг ХБП у пациентов, которые имеют (UKRA):

- СД;
- артериальную гипертензию;
- СН;
- атеросклероз коронарных, церебральных или периферических сосудов;
- неясную анемию;

- семейный анамнез ХБП 5-й стадии или наследственного заболевания почек;
- структурное поражение почек, камни почек, гипертрофию простаты;
- полисистемное заболевание с вовлечением почек;
- длительный прием нефротоксичных лекарств, например НПВП. Если врач не может оценить рСКФ, то можно ориентироваться

на уровень креатинина плазмы. Общий план ведения пациентов с ХБП на разных стадиях представлен в табл. 16.8 и 16.9.

Таблица 16.8. Диагностические мероприятия при хронической болезни почек (K/DOQI)

Стадия	Анализы	Частота
1-2	АД, рСКФ, липидограмма, микроальбуминурия/ протеинурия	Ежегодно
3	+ калий, натрий, кальций, фосфор, мочевая кислота, глюкоза плазмы, гемоглобин	Через 6 мес
4	+ паратгормон, бикарбонат	Через 3 мес
5		Через 6 нед

Примечание. рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации, АД - артериальное давление.

Таблица 16.9. Тактика ведения пациентов с хронической болезнью почек (K/DOQI)

Стадия	План действий
1-2	Коррекция сердечно-сосудистых факторов риска (гипертензия, дислипидемия, курение, ожирение, гипергликемия, низкая физическая активность)
3	рСКФ каждые 3-6 мес, прием иАПФ или БРА, избегать нефротоксичных препаратов, коррекция дозы медикаментов
4	Консультация нефролога, подготовка к диализу или трансплантации
5	Диализ или трансплантация

Примечание. рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации, БРА - блока-торы рецепторов ангиотензина, иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

Общий алгоритм действий врача после оценки рСКФ показан на рис. 16.2. У пациентов с впервые выявленной рСКФ 30- 60 мл/мин/1,73 м² рекомендуется оценить стабильность снижения функции почек. Повторную оценку проводят через 2-4 нед и далее - через 3-6 мес. У многих пациентов не отмечается быстрого прогрессирования болезни почек.

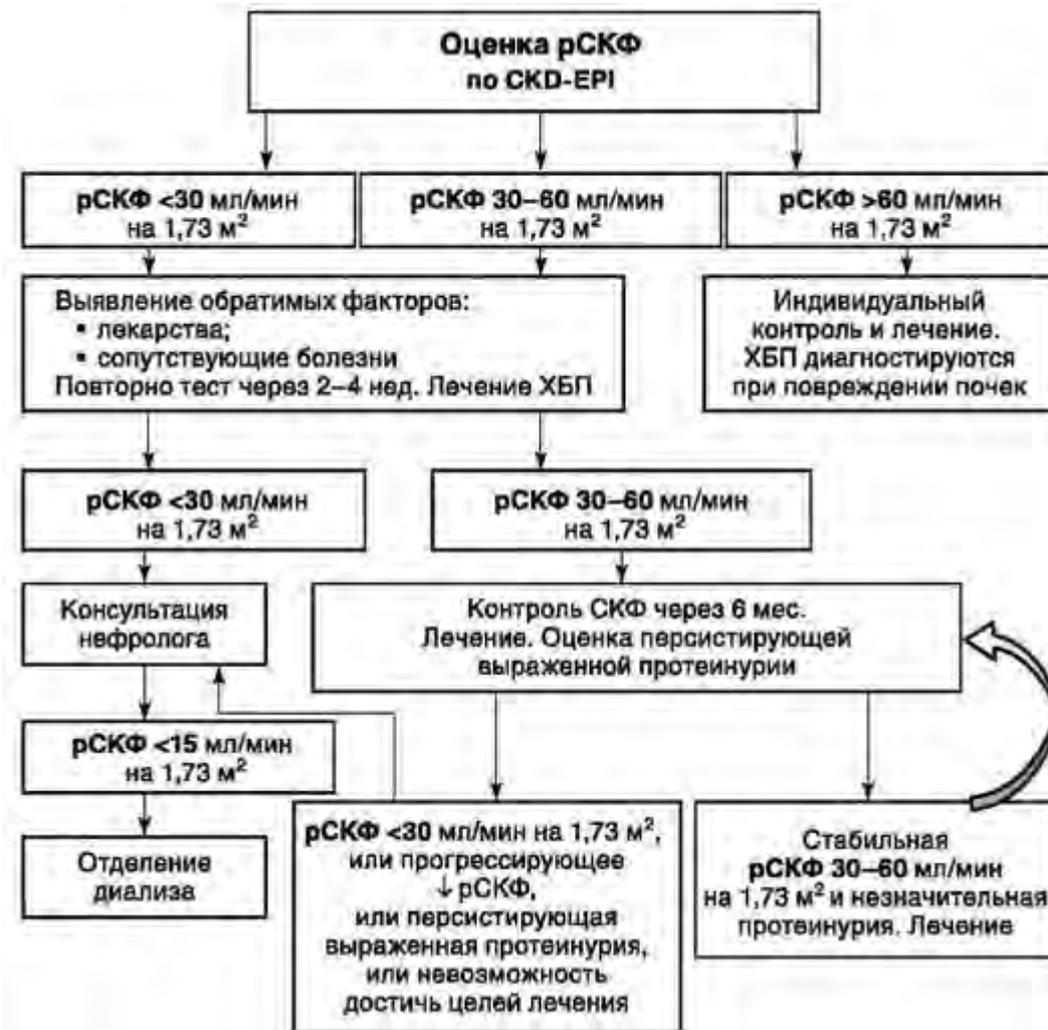


Рис. 16.2. Общая схема ведения пациента с хронической болезнью почек (KDIGO; CSN, с изменениями). рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации

Консультация нефролога целесообразна, в следующих случаях

(KDIGO):

- рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²;
- прогрессирующее снижение рСКФ (>5 мл/мин/1,73 м² за 6-12 мес);
- острое повреждение почек или быстрое устойчивое снижение рСКФ (>15% за 3 мес);
- персистирующая протеинурия >0,5 г/сут (альбумин/креатинин ≥30 мг/ммоль);
- необъяснимая гломерулярная гематурия (>20 эритроцитов в поле зрения);
- персистирующие аномалии уровня калия в плазме;
- выраженная анемия;
- резистентная артериальная гипертензия;
- рецидивирующий или выраженный нефролитиаз.
- врожденные болезни почек.

Нефролог уточняет диагноз и функцию почек, направляет на заместительную почечную терапию (при рСКФ <15 мл/мин/1,73м²).

16.6. БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

ХБП является большим фактором риска развития атеросклеротических заболеваний и ассоциируется с повышением частоты коронарной болезни, СН, ФП, ЛЭ. При наличии ХБП рекомендуют проводить активную профилактику атеросклеротических заболеваний.

Ангиографические исследования показали, что для выраженной дисфункции почек характерно диффузное многососудистое поражение артерий с коронарной кальцификацией.

Хронические коронарные синдромы. При ХБП часто встречается бессимптомная ишемия миокарда, которая ассоциируется с повышением частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

Диагностика коронарной болезни у пациентов с коморбидной ХБП затруднена снижением специфичности депрессии *ST* и физических возможностей при выполнении стресс-тестов.

Использование контрастных агентов для рентгеновской и магнитно-резонансной томографии существенно ограничивается нефро-токсичностью. Острое повреждение почек после ангиографии регистрируется в 10-40% случаев, возрастая при более тяжелой исходной дисфункции почек и левого желудочка.

Сложности в оценке эффективности лечения коронарной болезни у пациентов с ХБП связаны во многом с распространенным исключением последних из более надежных рандомизированных контролируемых исследований.

Лечение СК у пациентов с тяжелой дисфункцией почек проводят, как и при нормальной функции почек, с помощью антиангинальных, противотромботических препаратов и статинов с учетом фармакокине-тики и влияния на функции почек.

При ХБП 3-5-й стадий рекомендуется ограничить дозы аторва-статина до 20 мг/сут, розувастатина - до 10 мг/сут, симвастатина - до 40 мг/сут, эзетимиба - до 10 мг/сут ввиду повышения риска побочных эффектов.

У пациентов с ХБП 3б-5-й стадий при КШ, по сравнению с ЧКВ, реже развивались инфаркты миокарда и требовались повторные рева-скуляризации. В то же время после КШ в 3 раза увеличился риск постоянного гемодиализа, чем при стентировании.

У пациентов с ХБП эффективность ЧКВ снижается, а риски осложнений возрастают. В исследовании COURAGE анализ подгруппы пациентов с ХБП на 3-4-й стадиях не выявил пользы ЧКВ.

Острые коронарные синдромы. ОКС, включающий нестабильную СК и ИМ, нередко сопровождается нарушением функции почек, которое имело место до коронарного события либо появилось вследствие СН или введения контрастных веществ.

Сниженная функция почек, хроническая или острая, - независимый фактор неблагоприятного прогноза ОКС.

ИМ у пациентов с выраженной ХБП реже проявляется болями в грудной клетке, руке и шее, подъемом сегмента *ST* на ЭКГ, чаще - одышкой и СН.

Дисфункция почек приводит к снижению выведения тропонинов, поэтому диагностическая точность сердечных биомаркеров существенно снижается. В связи с этим большее значение придается быстрому повышению с последующим снижением уровня биомаркеров в плазме крови, высокому уровню тропонина (например, >100 нг/л).

Современные рекомендации рассматривают ЧКВ и тромболизис в качестве основных методов лечения пациентов с ИМпST независимо от наличия дисфункции почек. Вместе с тем нет убедительных данных об эффективности тромболизиса и коронарной реваскуляризации при ХБП 3-5-й стадий.

Сердечная недостаточность. Частота СН повышена у пациентов с ХБП. С другой стороны, длительно существующая СН приводит к снижению диуреза, уменьшению рСКФ и нарастанию азотемии. В этом случае, по мере достижения состояния компенсации СН, улучшаются и показатели функции почек.

Уровень мозгового натрийуретического пептида в плазме крови BNP, в отличие от NT-proBNP, не зависит от рСКФ и может быть использован для оценки дисфункции сердца у пациентов с выраженным нарушением функции почек.

иАПФ и БРА используют для лечения СН со сниженной ФВЛЖ и замедляют прогрессирование ХБП. Вместе с тем эти препараты и аМКР могут увеличить уровень калиемии, и требуется регулярный мониторинг показателя.

Петлевые диуретики ([фуросемид](#), [торасемид](#)) мало влияют на функцию почек. Для лечения резистентных отеков часто требуется назначение больших доз диуретиков с негативным воздействием на почечные канальцы. Не следует забывать, что избыточный диурез может вызвать гиповолемию со снижением перфузии почек и нарастанием азотемии.

Глава 17. Психические расстройства

В крупнейших популяционных исследованиях ECNP/EBC и NCS-R психические расстройства выявлены у 26-38% населения, включая тревожные расстройства в 14-18%, расстройства настроения в 8-10%. Исследования пациентов врачей общей практики и соматических госпиталей выявили повышение в 1,5-2 раза частоты депрессивных, тревожных, стрессовых и соматоформных расстройств (PREDICT; MAS; DASMAP). У женщин депрессивные и тревожные расстройства наблюдаются в 1,7-2 раза чаще, чем у мужчин.

Основу психосоматики составляет концепция взаимосвязи и взаимовлияния психических и физических процессов в организме человека. В современной терапевтической практике психосоматический подход реализуется в рамках биопсихосоциальной модели медицины, учитывающей биологические, личностно-психологические и социальные факторы в развитии и течении патологии, что предполагает комплексную коррекцию состояния с помощью не только медикаментозных, но и психотерапевтических методов, осуществляемую при необходимости совместно с психиатрами и психотерапевтами. Выделяют разнообразные психосоматические взаимосвязи, включающие: 1) соматические заболевания, возникающие или обостряющиеся под влиянием психогенных факторов; 2) психические расстройства, обусловленные соматическими болезнями; 3) психогенные психические расстройства, отражающие реакцию личности на соматическое заболевание; 4) психические нарушения, реализующееся в форме соматизированных симптомов.

На основании анализа многочисленных исследований были сформулированы следующие тезисы психосоматической медицины (Ф.И. Белялов).

- У пациентов с соматическими болезнями нередко выявляются коморбидные соматические и психические заболевания.
- Двухнаправленные психосоматические связи проявляются повышением риска соматических заболеваний у пациентов с психическими расстройствами и возрастанием риска психических расстройств при наличии соматических болезней.
- Психические расстройства не вызывают органических заболеваний внутренних органов, в то же время последние могут быть причиной психических расстройств.
- Психические расстройства и симптомы часто встречаются у пациентов с функциональными симптомами и заболеваниями.
- Психические расстройства увеличивают частоту и тяжесть, ухудшают прогноз коморбидных соматических заболеваний, снижают трудоспособность и качество жизни часто в большей степени, чем болезни внутренних органов.
- Психические нарушения ассоциируются с повышением общей и сердечно-сосудистой смертности.
- Психические расстройства могут проявляться симптомами, сходными с клинической картиной соматических болезней, или существенно влиять на выраженность соматических симптомов.
- Пациенты с психическими расстройствами чаще посещают врачей-непсихиатров и госпитализируются с соматическими болезнями, увеличивают затраты медицинских ресурсов.
- Психические расстройства влияют на удовлетворенность лечением и приверженность пациентов к лечению.
- Лечение депрессии может уменьшить частоту соматических событий и госпитализаций.

- Применение психотропных препаратов требует учета влияния на соматические болезни и соматотропное лечение.
- Соматические болезни способны снизить эффективность лечения психических расстройств, а лечение соматического заболевания может существенно повлиять на психическое состояние пациентов и психотропную терапию.

Для практикующих врачей непсихиатрических специальностей важнейшее значение имеют своевременное выявление в первую очередь тревожных и депрессивных расстройств и, при наличии показаний, выбор эффективного и безопасного лечения.

17.1. КЛАССИФИКАЦИЯ

В медицинской практике вопросы оформления диагноза играют существенную роль. На основании диагноза определяют профильность койки, длительность пребывания пациента в стационаре и нетрудоспособность. Подготовленный врач непсихиатр может устанавливать диагноз нетяжелых тревожных, депрессивных и соматоформных расстройств, которые чаще всего являются сопутствующими, и проводить лечение, соответствующее диагнозу.

При необходимости уточнения диагноза и лечения пациента следует направить к психиатру. Ведение психических расстройств у пациентов с соматическими болезнями осуществляет психиатр, имеющий подготовку в области психосоматической медицины.

«Закон о психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» (№ 3185-1 от 02.07.1992) не запрещает врачам непсихиатрических специальностей устанавливать диагноз психического расстройства и проводить соответствующее лечение. В практике интерниста наибольшее значение имеют следующие рубрики МКБ-10.

- F04-07. Органические, включая симптоматические, психические расстройства.
- F30-39. Расстройства настроения.
- F40-48. Невротические, связанные со стрессом, и соматоформ-ные расстройства.

В ряде случаев психическое расстройством может быть основным диагнозом в практике интерниста, при невозможности своевременной консультации психиатра (табл. 17.1). Например, у женщины имеются приступы сердцебиений и болей в груди, связанных с паническим расстройством при отсутствии других соматических заболеваний. Если установить диагноз вегетативной дисфункции или коронарной болезни, что встречается в практике, то в дальнейшем часто проводится неадекватное лечение.

Таблица 17.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ
Инфаркт миокарда с подъемом <i>ST</i> передней стенки левого желудочка (12.05.2020). Пароксизмальная устойчивая желудочковая тахикардия. Тревожная реакция	I21.0 F43.23
Сахарный диабет 2-го типа. Генерализованное тревожное расстройство	E11.9 F41.1
Гипертоническая болезнь, гипертонический криз с энцефалопатией, обусловленный острым стрессом	I10
Пролонгированная депрессивная реакция, функциональная диспепсия, постпрандиальный дистресс-синдром	F43.21
Диагноз	Код МКБ
Реакция утраты, кардиалгия	F43.0
Бронхиальная астма, неконтролируемая.	J46 F32.0
Рекуррентное депрессивное расстройство, депрессивный эпизод легкой степени	

17.2. ОСНОВНЫЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Депрессивные расстройства

Депрессия - патологическое состояние эмоциональной сферы, характеризующееся сниженным настроением, с пессимистической оценкой себя, ситуации, окружающей действительности, интеллектуальным и двигательным торможением, снижением побуждений и соматовегетативными нарушениями.

Утрачивается чувство радости, удовольствия от общения, еды, секса. Пропадает интерес к тому, что ранее привлекало и волновало: к семье, детям, работе.

Настоящее и будущее воспринимаются в мрачном свете. Возникают идеи самообвинения, самоуничтожения, суицидальные мысли, нарушаются сон и аппетит. Внешне это проявляется грустным выражением лица, больные выглядят старше своих лет, у них седеют и выпадают волосы, становятся ломкими ногти, прогрессивно снижается масса тела.

Необходимость своевременной диагностики депрессии и помощи больным связана с высокой опасностью данного заболевания для жизни, поскольку до 15% больных с депрессивными расстройствами заканчивают жизнь самоубийством.

Депрессию следует отличать от естественной (физиологической) реакции человека на неприятные ситуации, жизненные неудачи и психические травмы.

Депрессивный эпизод - состояние депрессии продолжительностью более 2 нед - может повторяться в рамках рекуррентного депрессивного или биполярного (с эпизодами гипомании, мании или смешанной аффективной симптоматики) расстройства. Для лечения назначают антидепрессанты, среди которых в условиях соматических лечебных учреждений предпочтение отдают более безопасным и лучше изученным при заболеваниях внутренних органов СИОЗС. При нетяжелой депрессии лечение проводят амбулаторно в течение 6-12 мес. В случае риска суицида, наличии психотических симптомов в виде галлюцинаций и бреда и при тяжелом течении необходима консультация психиатра.

При диагностике депрессивных расстройств необходимо учитывать высокую вероятность биполярного аффективного расстройства, вследствие чего нужно обращать внимание на наличие гипомании/мании, смешанных аффективных симптомов в анамнезе, случаев биполярного аффективного расстройства у ближайших родственников. В этих случаях назначение антидепрессанта может вызывать манию. Лечение биполярной депрессии включает нормотимики и во многих случаях атипичные нейролептики (из антидепрессантов назначают коротким курсом СИОЗС, а также возможно назначение других антидепрессантов с минимальным риском инверсии депрессии) и проводится психиатром.

Дистимия - не менее 2 лет постоянная или часто повторяющаяся депрессия с возможными периодами нормального настроения, редко продолжающимися больше нескольких недель. Применяют когнитивную психотерапию или антидепрессанты в течение не менее 12-24 мес.

В американской классификации DSM-5 была введена рубрика пер-систирующего депрессивного расстройства, объединяющая дистимию и хроническое депрессивное расстройство, поскольку не было найдено значимых различий между ними.

Расстройство адаптации в виде кратковременной (до месяца) или пролонгированной (от месяца до 2 лет) депрессивной реакции появляется в течение месяца после стрессового жизненного события (включая наличие или возможность серьезной физической болезни), не достигшего выраженной степени, и обычно проходит после прекращения действия стрессорного фактора в период до полугода. Психотерапевтическое воздействие является основным методом лечения. Проявляя сочувствие и внимание, следует побуждать человека к самостоятельному поиску

альтернативных путей решения проблемы. Антидепрессанты используют только при выраженной и пролонгированной депрессивной симптоматике.

Депрессия, вызванная соматической болезнью, характеризуется снижением настроения и обычно сопровождается изменением общей активности вследствие церебрального или физического расстройства, наличие которого должно быть подтверждено адекватными соматическими и лабораторными исследованиями или объективными анамнестическими сведениями.

Тревожные расстройства

Тревога характеризуется напряженным ожиданием неблагоприятного события, реального или мнимого. Тревога обычно сопряжена с соматическими и вегетативными симптомами, включая дрожь, головокружение, мышечное напряжение, одышку, затруднение при глотании, тахикардию, потливость, похолодание рук, диарею, учащенное мочеиспускание, различные неприятные ощущения, например боль в спине, головная боль напряжения, парестезии в конечностях.

Группа тревожных расстройств включает паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, фобии. Достаточно часто в клинической практике встречаются смешанные тревожные расстройства. Тревога также определяет симптоматику обсессивно-компульсивного и посттравматического стрессового расстройства.

Паническое расстройство характеризуется спонтанными приступами пароксизмальной тревоги (паники), которые нередко сочетаются с агорафобией (боязнью оказаться в ситуации, где помощь больному ограничена). В клинической картине панического расстройства наиболее ярко выступают вегетативные симптомы тревоги. В межприступный период может сохраняться тревога ожидания. Обычно приступ паники проходит самостоятельно до 30 мин. При необходимости можно использовать успокаивающее самовнушение, при гипервентиляции дышат в пакет, для уменьшения сердцебиения и тревоги ожидания применяют [пропранолол](#).

Для непродолжительного лечения используют бензодиазепино-вые транквилизаторы ([алпразолам](#) 0,25-1 мг, [клоназепам](#) 0,5-1 мг 3 раза в день) или небензодиазепиновые анксиолитики ([гидроксизин](#) 25-50 мг 2 раза). При необходимости дозу транквилизаторов постепенно увеличивают дозу через каждые 3 дня. Для однократного приема можно использовать [клоназепам](#) 0,5-1 мг с началом действия через 15-30 мин.

При частых и тяжелых приступах проводят длительную профилактику антидепрессантами (предпочтительнее СИОЗС), например сер-тралин 100-200 мг или [эсциталопрам](#) 10-20 мг до 12-18 мес.

Генерализованное тревожное расстройство характеризуется тревогой, которая носит генерализованный и стойкий характер, но не ограничивается какими-либо определенными средовыми обстоятельствами. Доминирующие симптомы очень variabelны, но часто пациенты жалуются на чувство постоянной нервозности, дрожь, мышечное напряжение, потливость, сердцебиение, головокружение и дискомфорт в эпигастральной области. Лечение генерализованного тревожного расстройства начинают обычно с сочетания психотерапевтического лечения и психотропных средств (препаратами выбора являются СИОЗС, [венлафаксин](#)) и проводится длительно, обычно не менее года. В тяжелых случаях дополнительно используют короткий курс транквилизаторов (например, [алпразолам](#) или [диазепам](#)). *Специфические фобии* (иррациональный страх какого-либо объекта или ситуации), например *социальная фобия* - страх публичного выступления, характеризуются доминированием психологических симпто-

мов тревоги и легко распознаются. Когнитивно-поведенческая терапия, основанная на постепенной адаптации к пугающей ситуации и изменении фобического мышления, является основным методом лечения.

Посттравматическое стрессовое расстройство - отставленная и/или затяжная реакция на стрессовое событие или ситуацию, включая эпизоды повторного переживания травмы в виде навязчивых воспоминаний, снов или кошмаров, отчуждения от других людей, отсутствия реакции на окружающее, уклонения от деятельности и ситуаций, напоминающих о травме, вегетативного возбуждения, усиления реакции испуга, бессонницы. Обычный подход в терапии - сочетанное применение психофармакологии (как правило, СИОЗС, антидепрессанты двойного действия, при клинической необходимости - транквилизаторы, атипичные антипсихотики) и психотерапии.

Соматоформные расстройства

Соматоформные расстройства характеризуются симптомами, напоминающими соматическое заболевание, но при этом не обнаруживается никаких органических изменений, которые можно было бы отнести к известной в медицине болезни. Основное значение в развитии данных нарушений придают психологическому дистрессу. Выделено несколько типов соматоформных расстройств: соматизированное расстройство, недифференцированное соматоформное расстройство, ипохондрия, соматоформная вегетативная дисфункция, хроническое соматоформное болевое расстройство.

Соматизированное расстройство характеризуется наличием множественных, повторно возникающих и часто видоизменяющихся соматических симптомов, часто с драматическим, напористым характером предъявления, в любой части тела или системе. Часто встречаются желудочно-кишечные ощущения и аномальные кожные ощущения (зуд, жжение, покалывание, онемение, болезненность и т.д.). Течение расстройства хроническое и флюктуирующее, сочетается с длительным нарушением социального, межперсонального и семейного поведения. Пациенты проходят длительный и сложный путь обследования и лечения в первичной и специализированной медицинской службе. Как правило, длительность жалоб должна превышать срок в 2 года.

Лечение сочетает психофармакотерапию с психотерапевтическими мероприятиями, направленными на уменьшение злоупотребления лекарственными средствами или другими лечебными и диагностическими процедурами, ограничение хождения пациентов по врачам.

Ипохондрическое расстройство характеризуется упорным, сохраняющимся не менее 6 мес, убеждением в наличии серьезного соматического заболевания. Пациенты отказываются верить медицинским заключениям специалистов и результатам лабораторных тестов, указывающим на отсутствие соматического заболевания. Ограничиваются психотерапевтическим воздействием, избегая медикаментов.

Соматоформная вегетативная дисфункция проявляется как объективными признаками вегетативного возбуждения (потливость, тремор, покраснение и др.), так и субъективными и неспецифическими симптомами, которые относятся больными к определенному органу или системе, например сердечно-сосудистой (кардиалгия, сердцебиение), дыхательной (одышка) или желудочно-кишечной (боли в животе, расстройство стула).

В большинстве случаев вегетативная дисфункция вторична и обусловлена тревожными и аффективными расстройствами. В лечении первичных вегетативных

дисфункций акцент делают на коррекции вегетативного дисбаланса и симптоматической терапии.

Соматоформное болевое расстройство проявляется постоянной, тяжелой и психически угнетающей болью. В качестве терапии применяют программы лечения хронической боли, включающие психотерапевтические методы и при необходимости - антидепрессанты (ТЦА и особенно кломипрамин, СИОЗС, дулоксетин).

В американской классификации DSM-5 предложено объединить большую часть соматоформных расстройств, включая недифференцированные, что и следует признать прагматичным подходом. Критерии расстройства с соматическими симптомами включают один соматический симптом или более, вызывающий дистресс или значительно нарушающий жизнедеятельность, сопровождающийся чрезмерными мыслями, чувствами, изменением поведения. Большинство пациентов с ипохондрией соответствуют критериям расстройства с соматическими симптомами, а остальные включены в «расстройство с тревогой о здоровье», если озабоченность наличием или появлением серьезного заболевания не сопровождается выраженными соматическими симптомами.

17.3. ДИАГНОСТИКА

Многоцентровое исследование, проведенное в 14 странах, показало наличие преимущественно соматизированных симптомов у 20% пациентов первичной медицинской сети (Gureje O. et al., 1997). Известны трудности диагностики подобных состояний, больные-«соматизаторы» обнаруживают более выраженные нарушения в социальном и ролевом функционировании, длительно находятся на больничной койке, чем собственно соматические больные. Медицинские расходы по оказанию помощи пациентам с соматизированными психическими расстройствами до 6-14 раз превышают расходы, связанные с лечением соматических заболеваний (Hilden M. et al., 2004).

Терапевт в первую очередь должен исключить у пациента соматическое заболевание, включая стертые и атипичные формы, с помощью соответствующего лабораторного и инструментального обследования. Наличие же какого-либо психического расстройства обычно предполагают по следующим косвенным признакам:

- клиническая картина болезни не похожа на соматические заболевания. Жалобы нередко характеризуются неопределенностью и меняют локализацию;
- при тщательном обследовании не выявлена патология внутренних органов или она явно не соответствует выраженности жалоб;
- пациент длительно и без особого эффекта лечил «соматические» заболевания, часто у врачей различных специальностей;
- беспокойное поведение пациента, нерациональные реакции на объяснения и рекомендации.

Диагностика психического расстройства должна включать основные психопатологические признаки, их тип и причины возникновения, а не руководствоваться только фактом исключения соматической болезни.

Выявление психических расстройств, как и соматических, основано на синдромальном подходе. Однако следует подчеркнуть, что при диагностике психических расстройств важным является учет не только текущей синдромальной картины, но целый комплекс этиологических, клинико-психопатологических, динамических и анамнестических факторов. Вначале врач определяет ведущие признаки (синдромы), а затем проводит дифференцирование наиболее частых

причин. Интернистам могут помочь выявить психические расстройства опросники и самоопросники. Приведем примеры частых ситуаций в практике врача.

Вегетативные симптомы (сердцебиение, одышка, тошнота, потливость, головокружение) обычно представляют собой проявление тревожного расстройства. В этом случае при активном опросе выявляют признаки тревоги - ощущение неясного беспокойства, опасения, угрозы. Требуется исключить соматические причины - тахикардию, астму, гипогликемию, гипертонический криз, прием бета-агонистов или гормонов щитовидной железы. Для дифференциальной диагностики и лечения можно использовать транквилизаторы (например, диазепам 5-10 мг внутрь или внутривенная инфузия - 5 мг на 100 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 2 ч), короткодействующие бета-адреноблокаторы (пропранолол).

Многочисленные жалобы с требованием обследования, консультации у многих врачей и целителей, активное самолечение характерны для соматизированного расстройства.

Убежденность в наличии заболевания («у меня ишемическая болезнь сердца или рак») и опасение его последствий типично для ипохондрии. Причудливый характер, абсурдность, неизменяемость жалоб характерны для ипохондрического бреда в рамках шизофрении. После тщательного соматического обследования показаны консультация психиатра для уточнения психической патологии и, возможно, назначение антипсихотиков.

Острое беспокойство с психомоторным возбуждением может быть проявлением делирия при соматической патологии или алкогольных эксцессах, стрессового расстройства, панической атаки.

Стойкая доминирующая боль без адекватного соматического объяснения нередко встречается при депрессии, соматоформном болевом расстройстве.

Подавленность типична для депрессивных расстройств (депрессивный эпизод, послеродовая депрессия), реакции утраты близкого человека, предменструального расстройства. Важно исключить и соматические причины - прием кортикостероидов или интерферона, дефицит В₁₂, системную красную волчанку, гипотиреоз.

Психометрические шкалы

Психометрические шкалы применяют в первую очередь в научных исследованиях для унифицированной и количественной оценки симптомов. Кроме того, шкалы и опросники могут помочь выявлению психических расстройств в общей медицинской практике.

С этой целью рекомендуются госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, опросник депрессии анкеты состояния здоровья PHQ-9(2), опросник генерализованного тревожного расстройства GAD-7(2).

Пациенты, которые имеют нарушения по данным психометрических тестов, нуждаются в более тщательном клиническом обследовании с привлечением консультантов при необходимости. Следует подчеркнуть, что результаты тестирования не являются клиническим диагнозом. Они с высокой степенью вероятности указывают на наличие у пациента того или иного психического расстройства, которое требует уточнения в ходе клинического опроса.

17.4. ЛЕЧЕНИЕ

Коррекция нетяжелых тревожных и депрессивных расстройств может и должна проводиться интернистами в условиях соматического стационара или амбулаторного учреждения.

Психотерапия

Главная задача психотерапии заключается в выявлении и коррекции психологического механизма страданий (внутренней проблемы) с помощью критического рассмотрения образа мышления, отношения к различным сторонам жизни и обучения новым взглядам и навыкам. В настоящее время чаще всего используют различные варианты рациональной, когнитивной, поведенческой и психодинамической психотерапии.

Рациональная психотерапия основывается на применении разъяснения и логического убеждения пациента, которому объясняются причины и механизмы развития психического расстройства, возможности и цели проводимой терапии.

Когнитивная терапия. Расстройство чувств и поведения человека связывают не с самими событиями, а с неадекватным осмыслением события. Цель когнитивной терапии заключается в изменении восприятия, способа оценки себя, окружающих и будущего. Наиболее эффективна когнитивная терапия при депрессивных расстройствах.

Поведенческая терапия. В поведенческой терапии неадекватное поведение рассматривается как усвоенное человеком вследствие положительного или отрицательного подкрепления окружающими факторами. Психотерапевты пытаются сформировать вначале оптимальное поведение с помощью поощрения или наказания, что должно привести к позитивным внутренним изменениям.

Психодинамическая терапия (психоанализ) основана на предположении, что психопатологические симптомы в поведении обусловлены неосознанными конфликтами, обычно возникающими в детском возрасте. Цель психодинамической терапии заключается в осознании подавленных событий прошлой жизни, их повторном переживании, которое и должно привести к облегчению состояния и изменению поведения.

Проведение психотерапевтического лечения требует соответствующей подготовки и осуществляется психотерапевтом. Интернисты в своей врачебной практике могут использовать несложные методы - разъяснение сути соматического заболевания и психологических реакций человека, контроль аномальной реакции на стресс, элементы когнитивной и поведенческой терапии.

Фармакотерапия

Медикаментозное лечение является основным методом лечения, которое применяют врачи-интернисты. При легких формах психических расстройств в случаях неприятия пациентом медикаментозной терапии возможно использование фитопрепаратов с противотревожным (валериана, пустырник, мята перечная, Melissa, лавандовое масло) и антидепрессивным эффектом (зверобой продырявленный).

Антидепрессанты являются наиболее широко применяемыми психотропными препаратами (табл. 17.2). Эффективность различных антидепрессантов при депрессивных расстройствах существенно не отличается, поэтому выбор во многом определяется переносимостью, наличием соматических заболеваний и стоимостью (АРА).

Таблица 17.2. Классификация и дозы антидепрессантов

Группа	Международное название	Суточная доза, мг
Трициклические и гетероциклические антидепрессанты	Амитриптилин	25-150
	Имипрамин	25-150
	Кломипрамин	25-150
	Мапротилин	25-75
	Пипофезин	50-200
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Пароксетин	20-40

	Сертралин	50-100
	Флувоксамин	50-200
	Флуоксетин	20-40
	Циталопрам	20
	Эсциталопрам	5-20
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (иОЗСН)	Венлафаксин	37,5-225
	Дулоксетин	60-120
	Милнаципран	100
Обратимые ингибиторы моноамино-оксидазы	Пирлиндол	75-150
Норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты	Миансерин	30 - 60
	Миртазапин	15 - 45
Препараты других групп	Агомелатин	25-50
	Бупропион	150-450
	Вортиоксетин	5-20
	Тразодон	50-300

При лечении ТЦА нередко отмечаются сухость во рту, запоры, головокружение, нарушение зрения и тремор. Прием СИОЗС чаще сопровождается гастроинтестинальными жалобами, гипонатриемией и сексуальными дисфункциями.

Препараты из группы антидепрессантов применяются не только при депрессии, но и для лечения тревожных расстройств, навязчивостей, нарушения пищевого поведения, хронической боли.

У большинства антидепрессантов терапевтический эффект нарастает постепенно и становится значимым обычно к концу первых 2 нед терапии. Необходимо проинформировать об этом больного, чтобы он не ожидал немедленного положительного эффекта от приема препарата.

Лечение антидепрессантами обычно длительное и зависит от конкретного психического расстройства. Обычно антидепрессант назначают однократно, отдельные препараты лучше принимать на ночь, что делает менее заметными некоторые побочные эффекты и улучшает сон.

Пожилым и больным соматическими заболеваниями обычно назначают 1/3-1/2 обычной дозы препаратов. Предпочтение отдают СИОЗС, хорошо изученным при соматических заболеваниях.

При нетяжелой депрессии возможно применение зверобоя продырявленного, который также ослабляет действие прямых антикоагулянтов, кордарона, дигоксина, эплеренона.

Антидепрессанты применяются, наряду с депрессией, при широком спектре психических и соматических заболеваний (табл. 17.3).

Таблица 17.3. Показания к приему антидепрессантов

Эффекты	Показания
Тимоаналептический (повышение настроения)	Депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство, дистимия
Противотревожный (анксиолитический)	Паническое расстройство, генерализованная тревога
Антиобсессивный	Обсессивно-компульсивное расстройство
Седативный	Инсомнии
Коррекция пищевого поведения	Нервная анорексия, булимия
Аналгетический	Хроническая боль (рак, диабетическая невропатия), соматоформное болевое расстройство
Другие	Мигрень, головная боль напряжения, синдром хронической утомляемости, гиперкинетическое расстройство, предменструальный дис-форический синдром, синдром раздраженного кишечника, функциональная диспепсия, зуд

Антидепрессанты не входят в перечни психотропных веществ, подлежащих контролю в Российской Федерации, и могут быть назначены в одном наименовании на рецептурном бланке № 107-1/у.

Среди транквилизаторов наиболее распространены бензодиазепиновые препараты (табл. 17.4). Лоразепам и алпразолам обладают сильным противотревожным эффектом, оксазепам - слабым, а диазепам занимает промежуточное положение.

Таблица 17.4. Классификация и дозы транквилизаторов

Группа	Международное название	Суточная доза, мг
Бензодиазепины	Алпразолам	0,75-4
	Диазепам	2-20
	Клоназепам	1-2
	Лоразепам	2-4
	Оксазепам	10-50
	Бромдигидрохлорфенилбензо-диазепин	0,5-2
	Тофизолам	50-300
Небензодиазепиновые гипнотики	Залеплон	5-10
	Зопиклон	7,5-15
	Золпидем	5-10
Другие препараты	Фабомотизол	30-60
	Гидроксизин	25-100
	Буспирон	20-60
	Этифоксин	150-200

Наряду с бензодиазепинами в клинической практике применяют препараты фабомотизол и буспирон, обладающие минимальным риском физической зависимости и передозировки, пригодные для длительной терапии.

Препараты из группы транквилизаторов обычно применяются при тревожных расстройствах, а также при нарушениях сна, алкогольной абстиненции, судорогах, мышечном напряжении.

Важно отметить, что транквилизаторы не влияют на выраженность депрессии, а только уменьшают симптомы тревоги, которые нередко встречаются при депрессивных расстройствах. Более того, транквилизаторы могут усилить проявления депрессии.

При лечении тревожных расстройств эффект обычно развивается в первые дни, нередко встречаются случаи достижения значимого результата на 7-10-й день. Бензодиазепины короткого действия (алпразолам, клоназепам, лоразепам, оксазепам, темазепам) рекомендуют применять 3-4 раза в день, а пролонгированные (диазепам) - 1-2 раза в день.

В отличие от антидепрессантов, при длительном применении бензо-диазепиновых транквилизаторов возможно формирование физиологической зависимости с синдромом отмены. В связи с этим не рекомендуется принимать транквилизаторы непрерывно более 3-4 нед.

У соматических больных часто имеется повышенная чувствительность к препаратам, поэтому начинают с малых доз (например, диа-зепам 2,5-5 мг/сут).

Отсутствие противотревожного эффекта препаратов заставляет усомниться в невротической природе заболевания.

Максимальная выраженность побочных эффектов (сонливость, умственная заторможенность, мышечная релаксация) приходится на первые дни приема и затем постепенно снижается.

Транквилизаторы используют как при тревожных расстройствах, так и при других психических и соматических заболеваниях (табл. 17.5).

Таблица 17.5. Показания к приему транквилизаторов

Эффекты	Показания
Противотревожный (анксиолитический)	Панические атаки, генерализованная тревога
Седативный	Нарушения сна
Антистрессовый	Расстройство адаптации, острое стрессовое расстройство
Детоксикационный	Алкогольная абстиненция
Противосудорожный	Судороги эпилептические, судороги эпилепти-формные
Миорелаксирующий	Миофасциальные боли, боли в спине, синдром «беспокойных ног»

Следует предупредить пациентов о нежелательности употребления алкоголя, усиливающего седативное действие бензодиазепинов. Транквилизаторы снижают скорость психомоторных реакций, что делает нежелательным вождение транспорта по меньшей мере до адаптации пациента к действию препаратов.

В пожилом возрасте применение транквилизаторов может быть сопряжено с повышенным риском падений, некоторым ухудшением когнитивных функций.

Бензодиазепиновые транквилизаторы (исключая бромдигидрохлорфенилбензодиазепин и тофизопам) входят в перечень III психотропных веществ, подлежащих контролю в Российской Федерации, и могут быть назначены в одном наименовании на рецептурном бланке № 148-1/у-88.

Антипсихотики, кроме подавления психотических симптомов, могут ослабить соматизированные симптомы, тревогу, улучшить сон, уменьшить боли, рвоту, гипертермию, кожный зуд.

В практике интернистов возможно использование «малых» анти-психотиков (алимемазин, сульпирид), особенно при неэффективности препаратов первого ряда.

Классификация антипсихотических препаратов представлена в табл. 17.6.

Таблица 17.6. Классификация и дозы антипсихотиков

Группа	Международное название	Суточная доза, мг
Типичные антипсихотики (нейролептики)	Алимемазин	5-30
	Галоперидол	1,5-15
	Сульпирид	50-300
	Тиоридазин	25-100
	Хлорпротиксен	15-150
Атипичные антипсихотики	Арипипразол	5-15
	Кветиапин	50-300
	Рисперидон	2-4
	Оланзапин	20-60

Длительное применение антипсихотиков у пациентов с соматическими заболеваниями требует дополнительного изучения (табл. 17.7). Например, найдена связь приема антипсихотиков с повышением риска общей и внезапной смерти, ассоциированного с диабетом, курением и удлинением интервала Q-T (Ray W. et al., 2009; Suvisaari J. et al., 2013; Hasnain M., Vieweg W., 2014; Salvo F. et al., 2016). Сульпирид может вызвать гиперпролактинемию.

Таблица 17.7. Побочные соматические эффекты антипсихотиков

Препарат	Прибавка массы тела	Риск диабета	Увеличение интервала	Холинолитический эффект	Ортоста-тическая гипотензия
Алимемазин	+/-	-	+	++	+
Арипипразол	+	+	+/-	+	+
Галоперидол	+	+	+/++	+	+
Зипрасидон	-	-	+++	++	+
Карипразин	+	++	-	+/-	-
Кветиапин	+++	+	++	+++	++
Клозапин	+++	+++	++	+++	++

Луразидон	+	-	-	-	+/-
Оланзапин	+++	++	++	++	+
Перфеназин	+	++	+	+	+
Рисперидон	++	+	++	++	++
Сертиндол	+++	-	+++	+/-	++
Тиоридазин	+	+++	+++	+++	+++

Примечание: - - нет, + - редко, ++ - иногда, +++ - часто.

Источники: ADA, APA; NHS Foundation; Cochrane Reviews, метаанализы Huhn M. et al., 2019 и Pillinger T. et al., 2020.

17.5. ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ

В ряде стран, например в США, Великобритании, Германии, Финляндии, Швейцарии, «психосоматическая медицина» или «консультативно-взаимодействующая психиатрия (consultation-liaison psychiatry)» утверждены в качестве субспециальности психиатрии. Специалисты этого профиля консультируют в соматических клиниках и работают в составе команды специалистов, подготовлены для диагностики и лечения психических расстройств в соматической клинике, учитывая особенности клиники и лечения соматических заболеваний, влияние и взаимодействие психотропных и соматотропных препаратов.

Подготовленный врач-интернист может, как это принято во многих странах, выявлять и лечить нетяжелые депрессивные, тревожные, стрессовые и соматоформные расстройства. Например, 74% пациентов с депрессией в США лечат врачи общей практики, имеющие соответствующую подготовку для лечения распространенных заболеваний, относящихся к разным специальностям медицины (Olfson M. et al., 2016).

Консультация психиатра показана в следующих случаях:

- психотические симптомы (бред, галлюцинации);
- суицидальные мысли, попытки;
- отсутствие эффекта лечения (для депрессии в течение 4 нед);
- психомоторное возбуждение, препятствующее лечению соматического заболевания;
- делирий - острое расстройство, характеризующееся сочетанным расстройством сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций и ритма сон-бодрствование.

Необходимость активного участия интернистов в ведении психосоматических расстройств связана с тем, что большинство пациентов с психосоматической патологией обращаются не в специализированные психиатрические, а в общесоматические учреждения. Кроме того, среди населения всех стран существует стойкое предубеждение перед консультацией психиатра.

В случае необходимости консультации психиатра важно подготовить пациента. С этой целью можно подчеркнуть наличие дистресса, вызванного заболеванием, и целесообразность консультации специалиста в этой области. Желательно указать, что пациент продолжит обследование и лечение у терапевта. Наилучшим вариантом следует признать посещение психиатра соматического отделения и совместную консультацию с врачом общей практики.

17.6. ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика психических расстройств включает:

- укрепление общего здоровья населения (методы контроля стресса, физические нагрузки);

- систему ранней диагностики и предупреждение обострения психических заболеваний;
- психическую реабилитацию больных и инвалидов с соматической патологией (ИМ, инсульт, хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН, рак и т.д.).

17.7. РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С АЛКОГОЛЕМ

По данным, представленным во ВОЗ, доля смертей, связанных с употреблением алкоголя, в России в 2016 году составила 22% (23% мужчин и 20% у женщин). Структура смертей, связанных с злоупотреблением алкоголя, представлена на рис. 17.1.

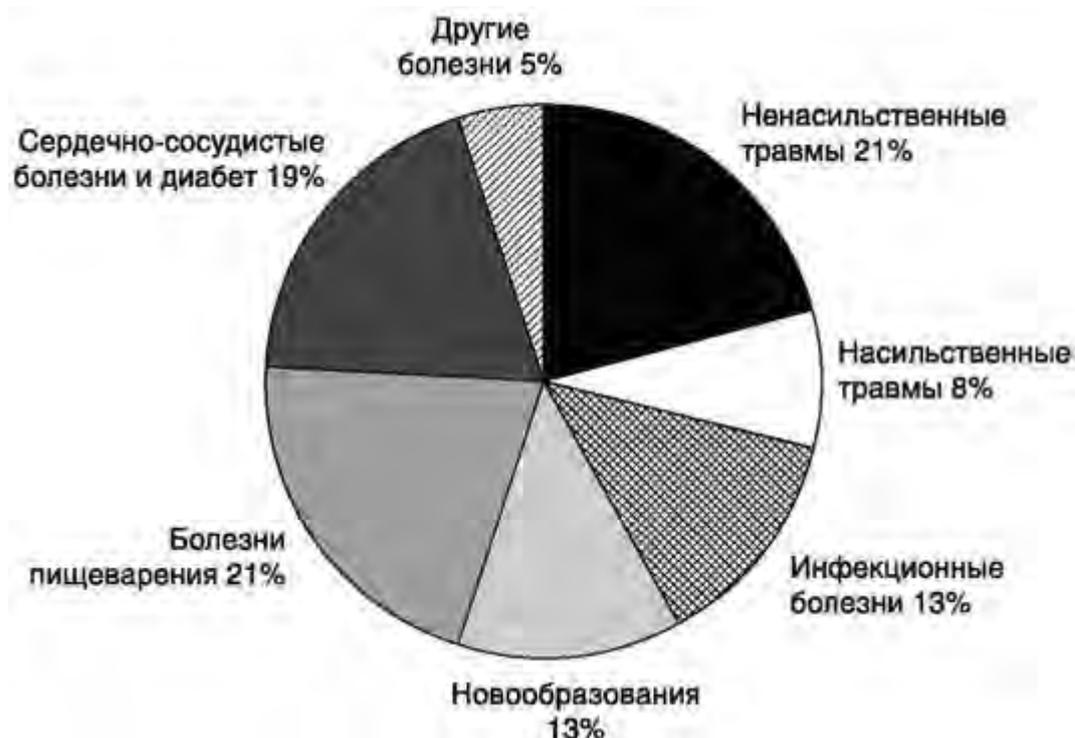


Рис. 17.1. Структура смертей, связанных с алкоголем (ВОЗ, 2016)

Острая алкогольная интоксикация характеризуется расторможенностью, нарушением внимания и мышления, лабильностью настроения и агрессивностью в сочетании с нарушением речи, походки, сохранения вертикального положения тела.

При тяжелой интоксикации, если с момента приема алкоголя прошло не более 2 ч, с помощью рвоты, промывания желудка и слабительного можно предотвратить дальнейшее всасывание этанола. Регидратацию перорально или внутривенно (1-1,5 л/сут) проводят при потере жидкости с рвотой или выраженным потоотделением. Инфузионная терапия является основным методом детоксикации. Растворы вводятся со скоростью не более 500 мл/час, в объеме до 3-4 л в сутки. Агрессивным пациентам, при двигательном возбуждении, судорогах назначается внутривенно диазепам (5 мг, при необходимости повторяя введение до дозы 0,25 мг/кг).

Синдром отмены алкоголя или алкогольный абстинентный синдром включает вегетативные (тахикардия, гипертензия, потливость), соматические (тошнота, рвота), неврологические (головная боль, тремор, судороги) и психические (возбуждение, бессонница, галлюцинации, иллюзии) нарушения, возникающие у зависимых от алкоголя лиц при резком сокращении длительного и массивного потребления алкоголя. В тяжелых случаях может развиваться делирий с помрачением сознания, иллюзиями и сценopodobными истинными галлюцинациями, психомоторным

возбуждением, нарушением ориентировки в месте и времени при сохраненной оценке собственной личности. Длительность абстинентного синдрома от 2 суток до 2 недель, в среднем 3-5 суток. В отличие от постинтоксикационного состояния имеется желание выпить спиртное (опохмелиться).

При легкой степени абстинентного синдрома предпочтительно пероральное введение жидкости (Регидрон). При выраженных симптомах проводят инфузионную терапию (с калием, магнием) с рекомендованным объемом вводимой жидкости с 10-20 мл/кг. Для профилактики энцефалопатии назначают тиамин до лечения гипогликемии.

Основным методом терапии алкогольного абстинентного синдрома являются бензодиазепиновые транквилизаторы - диазепам или бромидгидрохлорфенилбензодиазепин. В течение первых 3-5 дней лечения препараты назначаются внутримышечно и/или внутрь в средней терапевтически эффективной дозе через равные интервалы времени до 4-6 раз в день до достижения седации и купирования симптомов.

Бета-адреноблокаторы применяют при коронарной болезни, аритмии, треморе и выраженной симпатикотонии. Основное лечение аритмий сердца заключается в коррекции дефицита калия и магния. Назначается дексстроза для купирования гипогликемии.

Пагубное употребление алкоголя. Для постановки диагноза должны иметься четкие данные, что употребление алкоголя обусловило или в значительной мере способствовало развитию соматических (ФП, кардиомиопатия, гепатит/цирроз, панкреатит, нейропатия, энцефалопатия) или психических (депрессия, нарушение поведения) вредных изменений. Следствием злоупотребления алкоголем могут быть проблемы в профессиональной деятельности, инвалидизация, насилие, семейные проблемы. Обычно спиртные напитки употребляются не реже 1-2 раз в неделю, а в ряде случаев - ежедневно.

Для скрининга лиц с пагубным употреблением алкоголя можно использовать шкалу AUDIT-C, свидетельствующую о высоком риске зависимости при наличии ≥ 8 баллов.

Лабораторные маркеры употребления алкоголя разделяются на прямые и непрямые. Прямые тесты определения содержания алкоголя и/или его метаболитов в крови, моче или выдыхаемом воздухе позволяют зафиксировать лишь недавний прием алкоголя и не позволяют отличить хроническое злоупотребление от разового приема алкоголя.

Непрямые маркеры употребления алкоголя (средний объем эритроцита, трансаминазы, гаммаглутамилтрансферазы) имеют невысокую специфичность, поскольку повышаются при ряде соматических заболеваний, а также при приеме некоторых лекарств.

Наиболее надежным маркером хронического употребления алкоголя считается карбогидратдефицитный трансферрин (CDT). Повышение CDT наблюдается у лиц, потреблявших большое количество алкоголя ($\geq 50-80$ г) в течение недели, и медленно возвращается к нормальному уровню с периодом полувыведения около 14 сут. У большинства пациентов с заболеваниями печени уровень CDT остается в пределах нормы.

Синдром зависимости от алкоголя. Согласно МКБ-10, диагноз синдрома зависимости от алкоголя может быть поставлен при наличии ≥ 3 нижеперечисленных симптомов за предыдущий год:

- 1) сильная потребность принять алкоголь;
- 2) нарушение способности контролировать длительность приема и дозировку алкоголя;

- 3) синдром отмены алкоголя;
- 4) использование другого вещества для облегчения или избегания синдрома отмены алкоголя;
- 5) признаки толерантности, такие как повышение дозы алкоголя для достижения такого эффекта, который достигался ранее меньшей дозой;
- 6) прогрессирующее забвение других интересов и удовольствий, кроме употребления алкоголя;
- 7) продолжение приема алкоголя, несмотря на негативные последствия.

В начале формирования зависимости появляется повышение толерантности и патологическое влечение к алкоголю с утратой контроля над потреблением, позднее развивается синдром отмены с приемом спиртного для облегчения состояния. Постепенно изменяется и деформируется личность, включая притупление высших эмоций (совесть, долг, забота, сострадание) и усиление низших (эгоизм, раздражительность, любовь к наслаждениям, паразитические тенденции). Происходит снижение когнитивных функций: ухудшается внимание, снижается способность запоминать, затрудняется приобретение новых знаний и навыков. Снижается толерантность к алкоголю - опьянение возникает уже после небольшого количества спиртного.

Пьянство может носить постоянный, перемежающийся или запойный характер. Постоянная форма характеризуется длительным употреблением алкоголем с редкими и кратковременными (до 2-3 дней) перерывами. Перемежающаяся форма - на фоне длительного пьянства возникают периоды резкого усиления и перерывов употребления спиртного. При запойной форме регулярно повторяются периоды ежедневного (дни-недели) злоупотребления алкоголем, чередующиеся с периодами трезвости.

Обязательным условием лечения алкогольной зависимости является добровольный отказ от употребления алкоголя.

На первом этапе купируют симптомы абстиненции, проводится детоксикационная инфузионная терапия с назначением транквилизаторов.

С целью достижения стойкой ремиссии подавляют патологическое влечение к алкоголю с помощью блокаторов опиатных рецепторов ([налтрексон](#), [налмефен](#)), которые снижают эффект эндогенных опиоидов, отвечающих за получение удовольствия от приема алкоголя, что приводит к снижению влечения к алкоголю, а в случае его употребления - утрате эйфории.

При неэффективности блокаторов опиатных рецепторов можно использовать [топирамат](#) и [габапентин](#) (ГАР).

Сенсибилизирующие средства блокируют ацетальдегиддегидрогеназу ([дисульфирам](#), [цианамид](#)) и приводят к выраженному дискомфорту и неприятным симптомам при приеме алкоголя. Препараты используются при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний, хорошей приверженности и могут быть полезны для отдельных пациентов.

Для контроля эмоционального состояния, сопутствующих тревожных и депрессивных симптомов используют антидепрессанты и стабилизаторы настроения.

Важное значение в лечении алкогольных расстройств занимают психотерапевтические методы лечения. Врачу следует не осуждать пациента, а повысить самооценку и усилить уверенность в себе.

В широкой медицинской практике рекомендуют использовать краткосрочную психотерапевтическую интервенцию, которая состоит из оценки потребления пациентом алкоголя (опросники AUDIT, CAGE), сравнения уровня потребления с общепринятыми нормами, информирования пациента о негативных последствиях для здоровья чрезмерного употребления алкоголя, обсуждения факторов, стимулирующих и тормозящих употребление алкоголя, поиска факторов, способствующих воздержанию, планирование изменений и их мониторинг.

Когнитивно-поведенческая терапия ставит цель улучшить самоконтроль на основе анализа факторов, которые могут спровоцировать и предупредить рецидив расстройства. Сочетание когнитивно-поведенческой и фармакологической терапии более эффективно, чем только медикаментозное лечение.

Помогает контролировать заболевание общество «Анонимных алкоголиков», в котором люди делятся своим позитивным опытом борьбы с зависимостью.

17.8. БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

При многих заболеваниях сердца повышена частота депрессии и тревоги, оцениваемой по шкалам или критериям психических расстройств. Среди последних преобладают тревожные (панические атаки и генерализованная тревога), реже встречаются депрессивные (эпизоды депрессии, дистимия), соматоформные и стрессовые расстройства.

В условиях стационара чаще выявляют вторичные (нозогенные) психические расстройства, обусловленные стрессовым воздействием соматической болезни (Смулевич А.Б. и др., 2016).

У пациентов с коронарной болезнью и депрессией выше общая смертность, частота стресс-индуцированной ишемии миокарда и СК, СН, рефрактерности к лечению, ниже физическая активность и качество жизни (Boyle S. et al., 2013; Geovanini G., et al., 2014; Whang W. et al., 2014; Papasavvas T. et al., 2016).

Психические факторы являются барьерами на пути улучшения приверженности к лечению и образа жизни как среди пациентов, так и населения в целом.

Показано, что лечение психических расстройств у пациентов, перенесших ИМ, уменьшает выраженность тревоги и депрессии, улучшает качество жизни, может снизить частоту повторных госпитализаций, но не влияет существенно на сердечно-сосудистые события и смертность (Pizzi C. et al., 2011; Mazza M. et al., 2010; Zuidersma M. et al., 2013).

В связи с высокой смертностью у пациентов с заболеваниями сердца следует использовать психотропные препараты, проверенные в надежных исследованиях (табл. 17.8, Беялов Ф.И., 2019). Например, у пациентов после ИМ в рандомизированных исследованиях показана сердечно-сосудистая безопасность только четырех антидепрессантов: сертралина, циталопрама, эсциталопрама и миртазапина (SADHART; ENRICHD; CREATE; DECARD; K-DEPACS/EsDEPACS; MIND-IT). Назначение ТЦА после ИМ противопоказано, по крайней мере в течение 6 мес, ввиду повышенного риска смерти.

Таблица 17.8. Выбор препаратов при коморбидных заболеваниях

Заболевание	Предпочтительное лечение	Нежелательные препараты
Артериальная гипертензия	СИОЗС, агонелатин, пипофе-зин, пирлиндол, бензодиазе-пины	ТЦА, иОЗСН, анти-психотики
Коронарная болезнь	СИОЗС, миртазапин, бензодиазепины	ТЦА, иОЗСН, анти-психотики
Инфаркт миокарда	Сертралин, циталопрам, эсциталопрам, миртазапин, бензодиазепины	ТЦА, иОЗСН, анти-психотики

Сердечная недостаточность	СИОЗС, бензодиазепины	ТЦА, иОЗСН, анти-психотики, литий
Ожирение	Бензодиазепины, бупропи-он, обратимые ингибиторы моноаминоксидазы, флуоксетин	ТЦА, СИОЗС, иОСЗН, мirtазапин, миансерин, тразодон, антипси-хотики, литий
Диабет	Бензодиазепины, обратимые ингибиторы моноаминоксидазы, СИОЗС, иОЗСН	ТЦА, мirtазапин, флу-оксетин, антипсихотики

Примечание. ТЦА - трициклические антидепрессанты, СИОЗС - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, иОЗСН - ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, иМАО - ингибиторы моноаминоксидазы.

Активная противотромботическая терапия у пациентов с коронарной болезнью требует учета антиагрегационного эффекта СИОЗС и повышения риска кровотечений. Кроме того, СИОЗС могут вызвать гипонатриемию, которая ассоциируется с повышением смертности у пациентов с СН.

Важно отметить, что физические нагрузки (статические и динамические) могут уменьшить симптомы депрессии и риск ее появления (метаанализы: Gordon B. et al., 2018; Schuch F. et al., 2018).

Проблема синдрома удлиненного интервала Q-T, индуцированного психотропными препаратами, и повышения риска ВСС длительное время находится в фокусе внимания исследователей (Beach S. et al., 2018).

Предлагается разделить психотропные препараты на две группы риска и выбрать соответствующую тактику ведения (Fanoe S. et al., 2014) (рис. 17.2, табл. 17.9).



Рис. 17.2. Выбор психотропных препаратов в зависимости от влияния на интервал Q-T. СН - сердечная недостаточность

Таблица 17.9. Классификация психотропных препаратов, влияющих на интервал $Q-T$

Препараты, не влияющие на $Q-T$	Препараты, удлиняющие $Q-T$
<ul style="list-style-type: none"> • Бензодиазепины. • Антидепрессанты (агомелатин, вортиок-сетин, ингибиторы моноаминооксидазы, иОЗСН, миртазапин, пароксетин, сер-тралин, флуоксетин, флувоксамин). • Стабилизаторы настроения (антиконвульсанты). • Антипсихотики (алимемазин, арипипра-зол, луразидон, перфеназин) 	<ul style="list-style-type: none"> • Антипсихотики (галопери-дол, zipрасидон, кветиа-пин, клозапин, оланзапин, рисперидон, сертиндол, тиоридазин). • Гидроксизин. • Антидепрессанты (ТЦА, циталопрам, эсциталопрам). • Литий

Примечание. ТЦА - трициклические антидепрессанты.

Глава 18. Нарушения сна

18.1. ИНСОМНИЯ

Инсомния - персистирующая трудность засыпания, продолжительности, глубины или качества сна, которая появляется, несмотря на адекватные возможности и условия для сна, и приводит в ряде случаев к нарушениям в дневное время [International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3)].

При использовании строгих критериев распространенность инсомний составляет 5-10% населения (Mai E. et al., 2008).

Следствием нарушений сна являются нарушение дневного функционирования, снижение трудоспособности, психические дисфункции, снижение качества жизни.

Классификация расстройств сна и инсомний

Согласно общепринятой международной классификации (ICSD-3) выделяют следующие виды нарушений сна.

- Инсомнии.
- Нарушения дыхания, связанные со сном.
- Гиперсомнии центральной природы.
- Нарушения циркадианного ритма сна.
- Парасомнии.
- Двигательные нарушения, связанные со сном.

В связи со сложностью различения первичных и вторичных инсомний последние группируют следующим образом.

- Хроническое инсомническое расстройство (≥ 3 мес).
- Острое инсомническое расстройство (< 3 мес).
- Другие инсомнические расстройства.
- Изолированные симптомы и варианты нормы.
- Избыточное пребывание в постели.
- Кратковременный сон.

В табл. 18.1 представлена МКБ-10, кодирующая нарушения сна. Из рубрики G47 исключаются парасомнии: ночные кошмары (F51.5), неорганические нарушения сна (F51), ночные страхи (F51.4), хождение во сне (F51.3).

Таблица 18.1. Нарушения сна в Международной классификации болезней

Код	Заболевание
G47	Нарушения сна
G47.0	Нарушения засыпания и поддержания сна (инсомнии)
G47.1	Повышенная сонливость (гиперсомнии)
G47.2	Нарушения режима «сон-бодрствование»
G47.3	Апноэ сна
G47.4	Нарколепсия, катаплексия
G47.8	Другие нарушения сна
G47.9	Неуточненные нарушения сна

Примеры оформления диагноза при нарушениях сна показаны в таблице 18.2.

Таблица 18.2. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ
Эпизодическая головная боль напряжения, вторичная инсомния	G44.2
Рекуррентное депрессивное расстройство, легкая депрессия, инсомния, дневная гиперсомния	F33.0
Первичная хроническая инсомния	G47.0

Диагностика

Для диагностики нарушений сна важнейшее значение имеет детальная характеристика сна пациента. Для объективизации информации можно использовать дневник, шкалы, полисомнографию и актиграфию (оценка двигательной активности с помощью датчиков).

- Анамнез: время отхождения ко сну, время ожидания сна, число и продолжительность пробуждений, время пробуждения после сна, общая продолжительность сна, время пребывания в постели, дремота (частота, длительность).
- Дневник: минимум 2 нед.
- Шкала сонливости.
- Полисомнография.
- Актиграфия: оценка двигательной активности с помощью датчиков. Важно исключить вторичные инсомнии, связанные, например, с тревогой, депрессией, гипертиреозом, синдромом беспокойных ног, ОАС, психоактивными веществами и т.д.

Диагностические критерии инсомнии

С целью стандартизации критериев диагноза хронической инсомнии используются международные критерии (ICSD-3).

A. Имеется хотя бы один из следующих признаков.

1. Трудность засыпания.
2. Трудность поддержания сна.
3. Пробуждение ранее желательного времени.
4. Трудность укладывания в постель в определенное время.
5. Затруднение сна без помощи родителей или ухаживающих.

B. Имеется хотя бы один из следующих признаков дневных нарушений, связанных с ночным сном.

1. Усталость или недомогание.
2. Нарушение внимания, концентрации или памяти.
3. Социальные, семейные, профессиональные или учебные проблемы.
4. Нарушение настроения или раздражительность.
5. Дневная сонливость.
6. Проблемы поведения (например, гиперактивность, импульсивность, агрессия).
7. Снижение мотивации, энергичности или инициативы.
8. Склонность к ошибкам/несчастным случаям.

9. Озабоченность или беспокойство по поводу сна.

C. Жалобы, связанные со сном и пробуждением, не могут быть объяснены неадекватными условиями (например, недостаточное время, выделенное для сна) или обстоятельствами (например, безопасное, темное, тихое и удобное место) сна.

D. Нарушения сна и ассоциированные дневные симптомы случаются ≥ 3 раз в неделю.

E. Нарушения сна и ассоциированные дневные симптомы отмечаются на протяжении ≥ 3 мес.

F. Нарушения сна и пробуждения не могут быть объяснены лучшим образом другими расстройствами сна.

В американской классификации психических расстройств DSM-5 инсомния определена как совокупность жалоб пациентов на неудовлетворительные количественные и качественные характеристики сна, беспокоящие минимум три раза в неделю на протяжении одного месяца.

Оценки дневной сонливости

Для количественной оценки дневной сонливости широко используется опросник Epworth sleepiness scale. Пациенту предлагают оценить возможность задремать или даже уснуть в различных ситуациях и оценить вероятность этого в баллах (0 - никогда, 1 - низкая, 2 - умеренная, 3 - высокая):

- чтение сидя;
- просмотр телепередач;
- пассивное участие в общественных мероприятиях (сидя в театре, на собрании);
- поездка пассажиром в машине (если поездка длится не менее часа);
- отдых, лежа после обеда, когда позволяет ситуация;
- сидя или разговаривая с кем-либо;
- сидя спокойно после еды (без употребления алкоголя);
- за рулем автомобиля, остановившегося на несколько минут во время движения.

Дневная сонливость, соответствующая уровню более 10 баллов (максимально 24 балла), расценивается как значительная.

Лечение хронической инсомнии

При наличии предрасполагающих и закрепляющих факторов и отсутствии адекватного лечения острая инсомния может трансформироваться в хроническую, которая гораздо хуже поддается коррекции и становится причиной существенного ухудшения общего состояния здоровья.

Наименьшая общая смертность в популяционных исследованиях регистрировалась при продолжительности сна от 7 до 8 ч (Carruccio F., et al., 2010; Hublin C. et al., 2007; Tamakoshi A. et al., 2004).

Снижение продолжительности ночного сна у пожилых обычно меньше влияет на качество жизни и работоспособность в дневное время, чем у лиц молодого возраста. Для лечения нарушений сна в первую очередь используется нефармакологическое лечение, а при отсутствии эффекта и наличии показаний врач определяет режим медикаментозного лечения.

Нефармакологическое лечение

Когнитивно-поведенческая терапия является методом лечения первого ряда и включает ряд техник (ограничение времени сна, ассоциация постели со сном, релаксация) (Trauer J. et al., 2015).

Гигиена сна предусматривает исключение приема пищи, кофеин-содержащих напитков и алкоголя перед сном, создание благоприятных условий для сна (темная комната, удобная кровать и белье, тишина).

Регулярные аэробные физические нагрузки уменьшают жалобы и улучшают течение инсомнии (Passos G. et al., 2012).

Фармакологическое лечение

Основными препаратами для лечения инсомнии являются небензо-дiazепиновые и бензодиазепиновые гипнотики (табл. 18.3).

Таблица 18.3. Фармакологические средства для лечения инсомний

Группа	Международное название	Суточная доза, мг
Небензодиазепиновые гипнотики	Залеплон	5-10
	Золпидем	5-10
	Зопиклон	7,5-15
	Эзопиклон	2-3
Бензодиазепиновые гипнотики	Лоразепам	2-4
	Мидазолам	7,5-15
	Нитразепам	2,5-25
	Триазолам	0,125-0,25
Мелатонинергические препараты	Мелатонин	3
	Мелатонин (пролонгированный)	2
	Рамелтеон	8
Антагонисты орексиновых рецепторов	Суворексант	10-20
	Лемборексант	5

Z-препараты являются наиболее распространенными средствами для лечения инсомний. Прием этих препаратов также может вызвать зависимость и толерантность (в меньшей степени, чем бензодиазепи-ны), ассоциируется со снижением памяти, падениями, дневной повышенной утомляемостью, как и прием бензодиазепиновых препаратов (Tania B. et al., 2012).

Имеются ограничения длительности приема для золпидема и зопи-клона - 4 нед, а для залеплона - 2 нед.

Проблемой использования бензодиазепиновых транквилизаторов является ограничение срока использования (до 4 нед), побочные эффекты - головокружение, сонливость, амнезия, гастроинтестинальные симптомы, дорожные инциденты и т.д. У пожилых возрастает риск падения, атаксии, проблем с памятью. Для непродолжительного лечения инсомний предпочтительнее бензодиазепины короткого действия (лоразепам, темазепам, триазолам, мидазолам), позволяющие уменьшить побочные эффекты следующего дня (BNF; NICE).

Антагонист орексиновых рецепторов лемборексант значительно улучшил сон по сравнению с пролонгированным золпидемом в исследовании SUNRISE.

Интермиттирующий прием гипнотиков (3-5 дней в неделю) может быть достаточно эффективным. При необходимости возможен длительный (до 6-12 мес) прием Z-препаратов (Walsh J. et al., 2007; CSC).

Рекомендуют отменяют гипнотики постепенно (~25% каждые 2 нед) у пациентов до 65 лет, принимающих препараты более месяца, а у пожилых пациентов независимо от длительности приема (Pottie K. et al., 2018).

В некоторых коморбидных клинических ситуациях для коррекции инсомнии можно использовать седативный эффект антидепрессантов (агомелатин, амитриптилин, доксепин, тразодон, миансерин, миртазапин), нейролептиков (кветиапин, оланзапин, алимемазин), анти-конвульсантов (габапентин), антигистаминных препаратов (хлоропирамин, прометазин, доксиламин), растительных средств (зверобой, пустырник, мята, пион, пассифлора, Melissa).

Использование для длительного лечения инсомний малых доз седативных антидепрессантов (тразодон, миртазапин, доксепин) у пациентов без депрессии изучено недостаточно.

В связи с недостаточно очевидным преобладанием пользы не рекомендованы для коррекции хронической инсомнии мелатонин, дифенгидрамин, валериана, тразодон, антипсихотики (AASM, VA/DoD).

18.2. ОБСТРУКТИВНОЕ АПНОЭ СНА

Обструктивное апноэ сна - хроническое заболевание, характеризующееся повторными эпизодами прекращения или снижения дыха-

ния во время ночного сна, несмотря на респираторные усилия (Mayo Foundation). Расслабление мышц горла приводит к частичной или полной блокаде дыхательных путей, ведущей к появлению храпа или удушья (рис. 18.1).

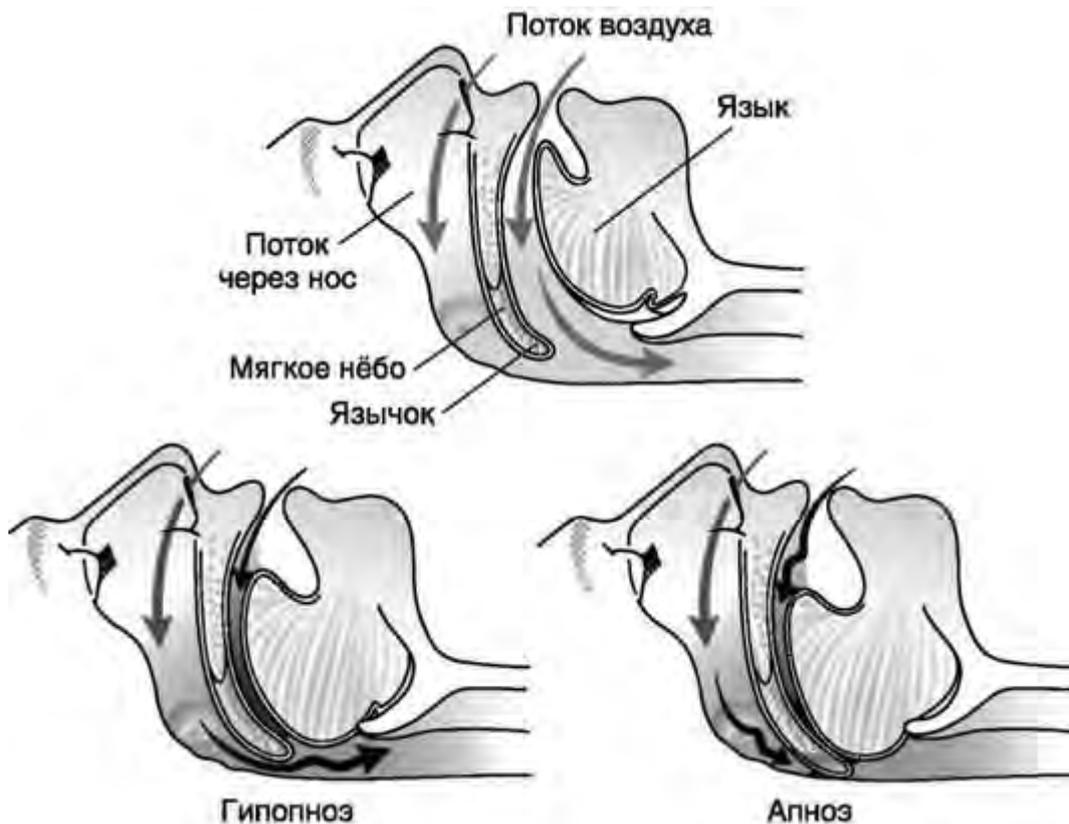


Рис. 18.1. Механизм обструктивного апноэ сна: во время вдоха надгортанник смещается каудально с тотальной окклюзией дыхательных путей. Среди взрослого населения распространенность ОАС составляет около 5%, особенно часто заболевание встречается у мужчин (Young T. et al., 2002).

Классификация

Согласно общепринятым рекомендациям приняты следующие определения дыхательных нарушений во сне (AASM).

- Апноэ: снижение пика дыхательного потока на 90% или более на 10 с или дольше (рис. 18.2).
- Гипопноэ: снижение назального дыхательного потока на 30% или более на 10 с или дольше со снижением сатурации кислорода более 4%.
- Обструктивное апноэ сна - прекращение дыхательного потока во время сна более чем на 10 с, несмотря дыхательные усилия, соответствующие одному из критериев:
 - Индекс апноэ/гипопноэ 15 в час или более.
 - Индекс апноэ/гипопноэ 5-14 в час с документированными симптомами: сонливость днем, когнитивные нарушения, расстройства настроения, нарушение сна, гипертензия, коронарная болезнь, перенесенный инсульт. Выделяют три типа апноэ (гипопноэ): обструктивное, центральное и смешанное. Обструктивное апноэ вызывается коллапсом верхних дыхательных путей во время вдоха. Центральное апноэ связано с недостатком респираторных стимулов и проявляется одновременным отсутствием дыхательного потока и респираторных движений. Смешанные апноэ диагностируют, когда более 50% эпизодов имеют элементы обструктивного и центрального апноэ/гипопноэ или нет 50% преобладания обструктивного или центрального апноэ/гипопноэ по данным полной полисомнографии (рис. 18.2).

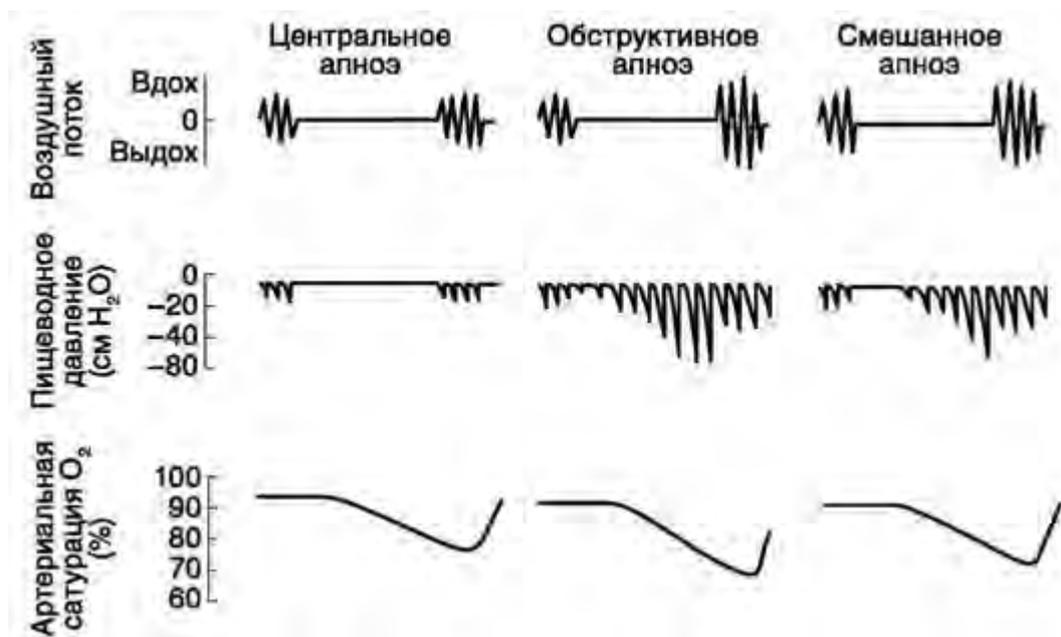


Рис. 18.2. Виды апноэ по данным полисомнографии

Оценку степени тяжести дыхательных нарушений во время сна осуществляют с помощью индекса апноэ/гипопноэ, который предусматривает количественную оценку эпизодов апноэ и гипопноэ за один час сна.

- Легкое течение: от 5 до 14,9 эпизодов в час.
- Течение средней тяжести: от 15 до 29,9 эпизодов в час.
- Тяжелое течение: ≥ 30 эпизодов в час.

Примеры оформления диагноза при обструктивном апноэ сна показаны в табл. 18.4.

Таблица 18.4. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ
Обструктивное апноэ сна легкой степени (индекс апноэ/ гипопноэ 6/ч)	G47.3

Обструктивное апноэ сна средней тяжести (индекс апноэ/ гипопноэ 24/ч), дисфункция синусового узла, атриовентрикулярная блокада 4-6:1 с паузами до 4 с	G47.3
Обструктивное апноэ сна тяжелой степени (индекс апноэ/ гипопноэ 38/ч)	G47.3

Диагностика

Диагностика ОАС требует проведения инструментальных исследований при наличии следующих признаков и симптомов (AASM).

- Апноэ, подтвержденное свидетелем.
- Храп, удушье ночью.
- Сонливость днем, необъяснимая другими причинами.
- Неосвежающий сон.
- Общая продолжительность сна.
- Фрагментация сна.
- Никтурия.
- Утренняя головная боль.
- Снижение концентрации внимания.
- Снижение памяти.
- Снижение либидо.
- Раздражительность.

Для выявления пациентов с высоким риском ОАС рекомендуют использовать шкалу STOP-Bang, включающую храп, усталость днем, остановку дыхания во сне, артериальную гипертензию, индекс массы тела $>35 \text{ кг/м}^2$, возраст >50 лет, мужской пол, окружность шеи >40 см. При наличии ≥ 3 -5 баллов высока вероятность ОАС.

Диагностические мероприятия у пациентов с подозрением на ОАС включают следующее.

- Полное полисомнографическое исследование.
- Портативные устройства для диагностики сна (при исходно умеренной/высокой вероятности ОАС, без выраженной коморбидности).
- Консультация оториноларинголога, стоматолога.
- Диагностика соматических заболеваний, ассоциирующихся с нарушением сна (консультация пульмонолога, кардиолога).
- Консультация невролога.
- Консультация сомнолога.

Портативные (домашние) устройства имеют ряд ограничений, например не позволяют оценивать эпизоды бодрствования после наступления сна, что приводит к ложноотрицательным результатам. Следует предпочесть полисомнографическое исследование для диагностики ОАС в случаях выраженных кардиореспираторных заболеваний, возможной слабости дыхательных мышц вследствие нейромышечных проблем, гиповентиляции в период бодрствования или подозрении на гиповентиляцию, связанную со сном, хронического употребления опиоидов, анамнеза инсульта или тяжелой инсомнии (AASM). *Диагностические критерии обструктивного апноэ сна (ICSD-3)* Для диагноза ОАС необходимо наличие обоих критериев А и В или одного критерия С.

А. Присутствует хотя бы один симптом из следующих.

1. Дневная сонливость, неосвежающий сон, усталость или симптомы инсомнии.
2. Пробуждения с ощущением задержки дыхания, нехватки воздуха или удушья.
3. Громкий храп и/или прерывистое дыхание во время сна, регистрируемые другим лицом.
4. Артериальная гипертензия, расстройство настроения, когнитивная дисфункция, коронарная болезнь, инсульт, СН, ФП или СД 2-го типа.

В. При полисомнографии или тестировании вне центра выявляются следующие признаки.

1. Эпизоды преимущественно обструктивных респираторных событий (обструктивное или смешанное апноэ, гипопноэ или пробуждения, связанные с дыхательным напряжением) ≥ 5 за час сна.

С. При полисомнографии или тестировании вне центра выявляются следующие признаки.

1. Эпизоды преимущественно обструктивных респираторных событий (апноэ, гипопноэ или пробуждения, связанные с дыхательным напряжением) ≥ 15 за час сна. *Полисомнография*

Объективным методом диагностики ОАС является полисомнография, которая используется для диагностики апноэ/гипопноэ и оценки тяжести. Исследование представляет собой синхронную регистрацию во время сна следующих рекомендуемых показателей (AASM): электроэнцефалограммы, электроокулограммы, подбородочной электромио-

граммы, двигательной активности ног, воздушного потока на уровне рта и носа, дыхательных движений живота и грудной клетки, сатурации кислорода, положения тела с желательной видеорегистрацией (рис. 18.3). Первые три из вышеперечисленных показателей являются основными для определения фаз и стадий сна.

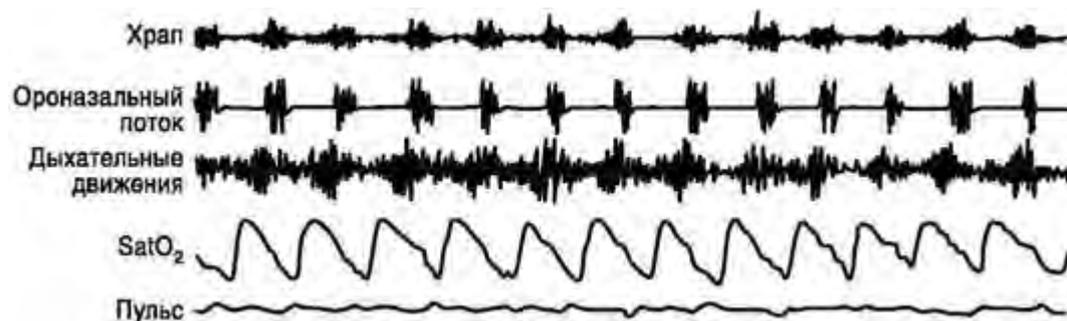


Рис. 18.3. Кардиореспираторный мониторинг во время сна (10 мин). Исчезновение респираторного потока на фоне сохранения дыхательных усилий. Восстановление дыхания сопровождается интенсивным храпом

Наряду со стационарными аппаратами разработаны портативные полисомнографы, позволяющие проводить диагностику в домашних условиях.

Полисомнография назначается пациентам по следующим показаниям (CTS).

- Подозрение на тяжелое ОАС.
- Профессии, требующие высокого уровня безопасности.

- Коморбидные заболевания: нестабильная коронарная болезнь, недавние цереброваскулярные заболевания, СН, рефрактерная артериальная гипертензия, обструктивные/рестриктивные заболевания легких, легочная гипертензия, гиперкапническая дыхательная недостаточность.

Следует отметить, что индекс апноэ/гипопноэ, как и другие показатели функционирования организма, может существенно варьировать от дня ко дню.

Лечение

Предложены следующие лечебные мероприятия по лечению ОАС.

- Отказ от курения, снотворных и транквилизаторов, алкоголя перед сном.
- Позиционное лечение: приподнятое изголовье. Создание условий, препятствующих сну на спине (вшить накладной карман

в пижаму/ночную сорочку в проекции между лопаток и на ночь вкладывать теннисный мячик).

- Снижение массы тела (при легком течении ОАС изолированное снижение массы тела может полностью устранить апноэ; в комплексной терапии повышает эффективность проводимого лечения). Бариатрическая хирургия при ожирении с индексом массы тела ≥ 35 -40 кг/м² может быть эффективна как в устранении симптомов (жалобы на храп, избыточную сонливость), так и снижении тяжести ОАС.
- Аппараты для создания постоянного (CPAP, Continuous Positive Airway Pressure) или регулируемого (APAP, Automatic Positive Airway Pressure) положительного давления в дыхательных путях.
- Внутриротовые устройства: аппликаторы устанавливаются на верхние и нижние зубы и смещают нижнюю челюсть вперед. Использование аппликаторов противопоказано пациентам с центральным апноэ во сне. Эффективность ротовых аппликаторов близка к CPAP-терапии (Cochrane Reviews; метаанализ: Kuhn E. et al., 2017).
- Хирургическое лечение: назальная септотомия, функциональная ринопластика, тонзиллэктомия, аденоидэктомия, увулопалато-пластика (вмешательство на нёбном язычке и нёбных дужках), репозиция верхней и нижней челюсти, радиочастотное уменьшение объема мягких тканей.

Аппаратное лечение

В тяжелых случаях ОАС пациентам показано аппаратное лечение с помощью устройств, создающих положительное давление в дыхательных путях. Аппарат представляет собой портативный компрессор, который под постоянным положительным давлением подает воздух в дыхательные пути пациента, и таким образом предупреждается сужение верхних дыхательных путей во время сна. Больной подключается к дыхательному контуру при помощи масок различных модификаций.

Показаниями для аппаратного лечения являются следующие (CTS).

- Индекс апноэ/гипопноэ >30 в час.
- Индекс апноэ/гипопноэ 5-30 в час при наличии дополнительных симптомов: дневная сонливость, когнитивные нарушения, депрессия, бессонница, артериальная гипертензия, коронарная болезнь, перенесенный инсульт, аритмии, связанные с нарушениями дыхания во сне.
- Возможно, у асимптомных пациентов с выраженными ССЗ (включая гипертензию), особенно с индексом апноэ/гипопноэ >19 в час.

Предпочтительнее использовать аппараты с автоматическим подбором необходимой величины давления в зависимости от наличия и выраженности расстройств дыхания во время сна.

Эффективность аппаратного лечения зависит от регулярности применения. Считается хорошей приверженностью к лечению, если пациент использует аппарат не менее 4 ч за ночь в течение 70% и более ночей в неделю (Chiner E. et al., 2013).

18.3. БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И НАРУШЕНИЯ СНА

Синдром обструктивного апноэ сна

Гипоксемия во время ночного сна может играть негативную роль в развитии, нестабильном течении, рефрактерности к лечению многих кардиологических заболеваний:

- коронарная болезнь;
- нарушения ритма и проводимости сердца;
- СН;
- артериальная гипертензия;
- легочная гипертензия;
- цереброваскулярные заболевания;
- СД 2-го типа.

ОАС ассоциируется со значительным (в 1,9-3,8 раза) повышением общей смертности, преимущественно за счет ССЗ (Свиричев Ю.В. и др., 2011; Rich J. et al., 2012; Gami A. et al., 2013; Molnar M. et al., 2015).

Негативное влияние ОАС на смертность может реализовываться через повышение рисков артериальной гипертензии, СД 2-го типа, коронарной болезни, инсульта.

В случаях коморбидных соматических заболеваний возрастает роль активного лечения ОАС, позволяющего улучшить течение сопутствующих болезней. Например, в 12-летнем проспективном исследовании у пациентов с выраженным ОАС, которым проводилось аппаратное лечение, риск артериальной гипертензии был ниже на 40% по сравнению с пациентами без аппаратного лечения (Marin J. et al., 2012).

Использование внутриротовых устройств и проведение CPAP-терапии снижает АД у пациентов с артериальной гипертензией (HIPARCO; HeartBEAT; Bratton D. et al., 2015). Лечение с помощью аппаратов CPAP снижает АД в среднем на 2,5/2 мм рт.ст., а после отмены CPAP-терапии офисное и домашнее АД увеличиваются в среднем на 5,4/5 и 9/7, мм рт.ст. (метаанализы: Fava C. et al., 2014; Schwarz E. et al., 2016).

CPAP-терапия способна уменьшить частоту рецидивов ФП (мета-анализ: Qureshi W. et al., 2015).

Исследования дают противоречивые оценки влияния CPAP-терапии на риск сердечно-сосудистых событий у пациентов, имеющих ССЗ (SAVE; RICCADSA) или без таковых (метаанализ: Yu J. et al., 2017).

Выявление ОАС перед операциями позволяет прогнозировать повышенный риск трудности интубации, респираторных и нереспираторных осложнений, госпитализации в палату интенсивной терапии, увеличение длительности госпитализации (Chung F. et al., 2012).

Инсомнии

Нарушение засыпания и невозстановительный сон ассоциировались с повышением общей (на 25 и 24%) и сердечно-сосудистой (на 55 и 32%) смертности по данным 6-летнего проспективного исследования (Li Y. et al., 2014). В то же время длительный сон (>10 ч) также был связан с повышением смертности (Khan H. et al., 2018).

В наблюдательных исследованиях была показана тесная связь укорочения продолжительности сна с распространенностью и частотой артериальной гипертензии, ФП (SHHS; NHANES; Genuardi M. et al., 2019). В группе пациентов с продолжительностью сна менее 5 ч, согласно полисомнографии, риск артериальной гипертензии повысился в 5 раз по сравнению с группой, где продолжительность сна превышала 6 ч (Vgontzas A. et al., 2009).

Показана связь укорочения сна с повышением риска и ухудшением прогноза острых и хронических коронарных синдромов (Romero E. et al., 2020; Daghlas I. et al., 2019; Daghlas I. et al., 2019; Yang X. et al., 2015).

В наблюдательном исследовании HUNT у пациентов с инсомнией значительно увеличился риск развития СН (Laugsand L. et al., 2014).

Глава 19. Злокачественные новообразования

Ежегодно более 11 млн человек во всем мире заболевают раком и 7 млн человек умирают от рака, что составляет 12% умерших (ВОЗ).

У мужчин преобладает рак предстательной железы, а у женщин - рак грудной железы (рис. 19.1).

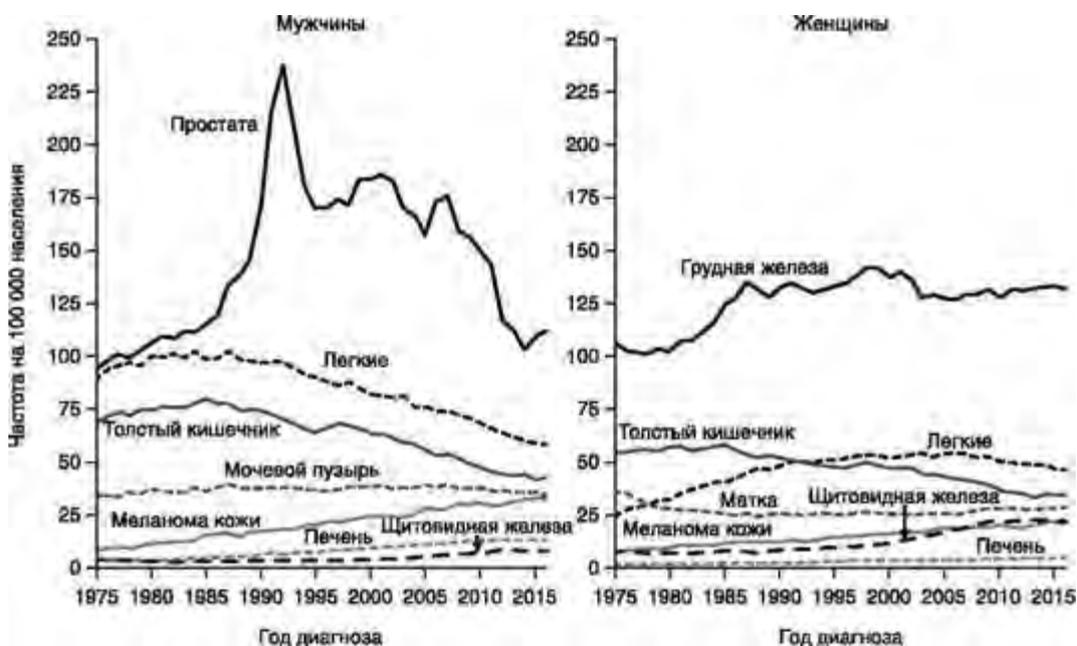


Рис. 19.1. Динамика частоты рака в США (Cancer statistics, 2020)

19.1. СКРИНИНГ И ПРОФИЛАКТИКА РАКА

Под скринингом понимается систематическое проведение тестов в бессимптомных популяциях. Его целью является выявление людей с нарушениями, позволяющими предполагать какие-либо определенные раковые заболевания или предрак, и быстрое направление таких людей для диагностирования и лечения (ВОЗ).

Скрининг злокачественных новообразований должны проводить врачи различных специальностей, к которым обратился пациент с наличием факторов риска и соответствующими показаниями.

В целях систематизации учета и диспансерного наблюдения все онкологические больные подразделяются на 4 клинические группы, в том числе группа Ia, включающая пациентов с подозрением на рак, и группа Ib - пациенты с предопухолевыми заболеваниями.

В поликлиниках скрининг проводят обычно в смотровых кабинетах, где оценивают состояние кожи, лимфоузлов, молочных желез, щитовидной железы. Кроме того, проводят пальцевое обследование предстательной железы и прямой кишки, осмотр в зеркалах шейки матки и влагалища, берут мазки с цервикального канала и шейки матки.

В смотровой кабинет направляются все, обратившиеся к любому врачу в поликлинике. Осмотр женщины в смотровом кабинете проводят один раз в год при первом ее обращении в поликлинику.

В поликлинике онкологического диспансера осуществляют прием торакальный хирург, онколог, маммолог, онколог-гинеколог, онколог-уролог. При себе пациенту необходимо иметь паспорт, страховой полис и направление в областное лечебное учреждение, оформленное на специальном бланке.

Злокачественное новообразование возникает в результате генетических повреждений в одной клетке. Единичного генетического повреждения, как правило, недостаточно для превращения клетки в опухолевую. Лишь накопление 5-10 мутаций в течение продолжительного времени, часто многих лет, приводит к злокачественному новообразованию. Генетические нарушения способствуют либо активации прото-онкогенов, стимулирующих пролиферацию клеток, либо подавлению генов - супрессоров опухолевого роста, тормозящих пролиферацию. Неправильная работа генов, контролирующих рост и деление клеток, вызывает неконтролируемую клеточную пролиферацию.

Только около 5-10% случаев рака являются наследственными, остальные случаи - это результат мутаций, возникающих в течение жизни в соматических клетках. Но даже при наследственной передаче предрасположенности к раку злокачественное новообразование возникает лишь в результате дополнительных соматических мутаций.

Возникновение мутаций происходит вследствие воздействия либо внешних факторов (курение, химические вещества, радиация, инфекционные агенты, солнечное излучение, алкоголь), либо внутренних (гормоны, иммунная система, наследуемые мутации). Причинные факторы могут действовать совместно или поочередно, вызывая или активизируя карциногенез.

Опухолевую трансформацию в эпителиальных клетках делят на несколько стадий: гиперплазию, аденому, дисплазию, рак *in situ*, инвазивный рак.

Вероятность злокачественных новообразований резко увеличивается с возрастом: до 39 лет заболевает один из 58 мужчин и одна из 52 женщин; в период 40-59 лет - один из 13 мужчин и одна из 11 женщин; в период 60-79 лет - один из 3 мужчин и одна из 4 женщин (Longo D., 2008). Три четверти всех случаев рака выявляются после 55 лет.

Существенный вклад в развитие ряда онкологических заболеваний вносит курение. С курением связывают 87% смертности от рака легкого и большую часть заболеваний раком гортани, ротовой полости, пищевода и мочевого пузыря. Кроме того, имеется тесная ассоциация курения с развитием и смертностью от рака почки, поджелудочной железы, шейки матки, печени, носовой полости и колоректального рака. Курение наносит вред здоровью не только курящим, пассивное курение также значительно повышает риск рака легких.

Малоподвижный образ жизни связывают с развитием рака молочной железы, толстой кишки, предстательной железы и эндометрия.

Некоторые виды рака связывают с инфекционными агентами: вирусами гепатита В и С (рак печени), вирусом папилломы человека типа 16 и 18 (рак шейки матки, лимфомы, саркома Капоши), вирусом иммунодефицита человека (рак шейки матки, лимфомы, саркома Капоши), геликобактером (рак желудка), описторхозом (рак желчных протоков), шистосомозом (рак мочевого пузыря). Перечисленные возбудители относятся к наиболее опасной группе канцерогенов для человека.

Дозозависимые отношения существуют между потреблением алкоголя и риском рака ротовой полости, пищевода, гортани, печени и молочной железы. Курение потенцирует влияние алкоголя, и оба они относятся к наиболее опасной группе канцерогенов.

Риск рака тела матки, молочной железы, толстой кишки, предстательной железы пропорционален степени ожирения. У женщин с ожирением по мужскому типу риск рака молочной железы в постменопаузе значительно повышен и не зависит от степени ожирения. Предрасположенность к раку тела матки и раку молочной железы при ожирении объясняется избыточным образованием эстрогенов в жировой ткани.

В настоящее время доказан повышенный риск некоторых форм рака среди родственников пациентов первой [родители, дети, братья и сестры (сibsы)] и второй (бабушки, дедушки, тети, дяди, внуки, племянники, племянницы) степени родства. Для врожденных видов рака характерно: развитие поражения в парных органах, ранний возраст заболевания, высокая пенетрантность (частота проявления заболевания у носителей мутаций), вертикальная передача (от родителей к детям) и связь с другими типами опухолей. Благодаря успехам молекулярной генетики выделены гены, связанные с врожденной подверженностью раку, разработаны рекомендации по скринингу пациентов с повышенным риском рака и членов их семей.

При изучении факторов риска используется понятие относительного риска, измеряющего силу связи между факторами риска и определенным раком. Относительный риск отражает отношение вероятности рака у человека с определенным фактором риска к вероятности рака у человека с отсутствием этого фактора. Например, относительный риск рака у курящего мужчины равен 20, что означает, что вероятность развития рака у него в 20 раз выше, чем у некурящего.

Скрининг рака

В качестве общего скрининга на рак ACS рекомендует для лиц 20-39 лет профилактические осмотры врачом один раз в 3 года, а для лиц старше 40 лет - ежегодно.

Во время консультации осматривают кожу и ротовую полость. Проводят пальпацию лимфоузлов, молочных желез, щитовидной железы, живота, пальцевое исследование прямой кишки и предстательной железы, органов мошонки.

Кроме того, дают советы по профилактике рака, включая такие факторы риска, как курение, инсоляция, питание, профессиональные факторы, сексуальные контакты.

Не для всех локализаций рака доказана целесообразность диагностических мероприятий, направленных на раннее выявление (табл. 19.1). К сожалению, нет доказательств, что раннее выявление рака снижает общую смертность.

Таблица 19.1. Эффективность скрининга рака разной локализации

Локализация рака	Доказательства снижения смертности	
	смертность от рака	общая смертность
Грудная железа	+	-
Желудок	+/-	-
Кожа	-	-
Легкие	+	-
Локализация рака	Доказательства снижения смертности	
	смертность от рака	общая смертность
Печень	+/-	-
Предстательная железа	+/-	-
Толстый кишечник	+	+/-
Шейка матки	+	-
Щитовидная железа	-	-

Диагностика рака в практике интерниста

Подозрение на злокачественное новообразование возникает у врача при отсутствии характерных проявлений определенного соматического заболевания и признаков, ассоциированных с раком:

- возраст >50 лет;
- похудание;
- увеличение лимфоузлов;

- повышение скорости оседания эритроцитов;
- анемия;
- лихорадка;
- предраковые заболевания в анамнезе;
- семейный анамнез рака.

Часто встречающиеся симптомы и признаки, причиной которых может являться рак, показаны в табл. 19.2.

Таблица 19.2. Часто встречающиеся симптомы, возможные при раке (ВОЗ)

Молочная железа	Узловатое уплотнение в молочной железе, асимметрия молочных желез, втяжение кожи на ограниченном участке - «лимонная корочка», втяжение соска, сукровичные выделения из соска, экзематозные изменения ареолы
Шейка матки	Кровотечение после полового акта, обильные выделения из влагалища
Толстая кишка	Изменение частоты опорожнения кишечника, беспричинная потеря веса, анемия, кровянистые примеси в каловых массах (рак прямой кишки)
Ротовая полость	Белесые (лейкоплакия) или красные (эритроплакия) очаги изменения слизистой ротовой полости в виде язв или уплотнений
Носоглотка	Носовое кровотечение, постоянная заложенность носа, снижение слуха, увеличение шейных лимфоузлов в верхней ее части
Гортань	Стойкая охриплость голоса
Желудок	Боль в эпигастральной области, недавно начавшиеся приступы несварения желудка, потеря веса
Меланома кожи	Образование на коже коричневого цвета с неправильными очертаниями или участками пятнистой окраски, которое может вызывать зуд или кровоточить
Другие формы рака кожи	Новообразование или незаживающая язва на коже
Мочевой пузырь	Болезненное, учащенное или затрудненное мочеиспускание, примеси крови в моче
Яичко	Увеличение одного яичка (асимметрия яичек)
Предстательная железа	Затрудненное мочеиспускание в течение длительного времени, частые ночные позывы к мочеиспусканию
Ретино-бластома	Эффект белого зрачка, сходящееся косоглазие (у ребенка)

В этих случаях для диагностики наиболее распространенных видов рака целесообразно провести обследование:

- консультация гинеколога;
- сонография печени, почек, предстательной железы, поджелудочной железы, щитовидной железы;
- сонография и биопсия периферических лимфоузлов;
- рентгенография грудной клетки в прямой и боковых проекциях;
- КТ органов грудной клетки, брюшной полости;
- гастроскопия;
- колоноскопия;
- бронхоскопия;
- простатический антиген в крови;
- альфа-фетопротеин.

Профилактика рака

Первичная профилактика рака заключается в выявлении генетических, биологических и окружающих факторов, играющих этиологическую или патогенетическую роль в

развитии рака, с тем чтобы впоследствии воздействовать на карциногенез у здорового человека и предупредить развитие злокачественного новообразования.

К первичной профилактике относятся борьба с курением, нормализация питания и другие меры по изменению образа жизни, а также медикаментозная профилактика.

Задача вторичной профилактики - своевременно выявить злокачественное новообразование и предотвратить его рост. Ко вторичной профилактике относятся массовые обследования и химиопрофилактика.

Факторы окружающей среды имеют наибольшее влияние на риск рака. Благодаря правильному питанию, физической активности, борьбе с лишним весом и другим мероприятиям по изменению образа жизни можно на одну треть снизить смертность от рака. Еще 30% всех случаев смерти, обусловленных раком, связывают с курением.

К общим мероприятиям по профилактике рака относятся в первую очередь:

- отказ от курения;
- регулярные физические нагрузки;
- диета с увеличением потребления овощей и фруктов;
- борьба с ожирением;
- отказ от злоупотребления алкоголем;
- профилактика трансмиссивных заболеваний и заболеваний, передающихся половым путем (вирусы папилломы человека, иммунодефицита человека, гепатитов В и С, *Helicobacter pylori*);
- ограничение экспозиции радиации [ультрафиолетовой, ионизирующей (КТ, ангиография)];
- наблюдение и лечение предраковых заболеваний;
- массовый скрининг рака молочной железы, шейки матки, коло-ректального рака и кожи.

Питание, уровень физической активности и избыточная масса тела ассоциируются с риском развития или смерти от рака некоторых локализаций.

Употребление большого количества овощей и фруктов ассоциируется со снижением риска рака ротовой полости, глотки, пищевода, легкого, желудка и, возможно, колоректального рака.

Снижение потребления красного и обработанного мяса не показало существенного влияния на заболеваемость раком и смертность от рака (метаанализ Han M. et al., 2019).

Физическая активность снижает риск колоректального рака, рака молочной железы и эндометрия. Имеется связь между избыточной массой тела и повышенным риском рака эндометрия, почки, печени, поджелудочной железы, колоректального рака, рака молочной железы и рака других локализаций.

Показана связь приема малых доз АСК со снижением риска рака пищевода, желудка и толстой кишки (Cuzick J. et al., 2014). Польза приема АСК, включая снижение смертности от рака, может перевешивать риск кровотечений (Mills E. et al., 2012).

Эксперты предлагают следующие общие мероприятия по профилактике рака, связанные с питанием и физической активностью (ACS).

1. Употреблять разнообразную пищу с преобладанием растительных источников:

- пять раз в неделю или более в рационе должны присутствовать различные овощи и фрукты;
- цельные злаки предпочитать обработанным злакам и сахарам;
- ограничить потребление красного мяса, особенно обработанного и жирного;
- выбирать пищу, способствующую поддержанию нормальной массы тела.

2. Физическая активность:

- для взрослых - умеренные физические нагрузки в течение 30 мин 5 раз в неделю или более;
- для детей и подростков - 60 мин в день умеренная или интенсивная физическая активность 5 раз в неделю.

3. Поддержание нормальной массы тела в течение всей жизни.

4. Ограничение употребления спиртных напитков.

В настоящее время широко изучается эффективность различных программ по профилактике и прекращению курения. Показана эффективность следующих программ:

- школьные программы: обучающие уроки по профилактике курения и других видов зависимости;
- общественные программы: прекращение курения на рабочем месте;
- средства массовой информации: короткие повторяющиеся публичные сообщения о вреде курения;
- государственные программы: повышение налогообложения табачной продукции и цен на табачные изделия;
- медицинские программы: беседы врача о вреде курения, особенно многократные (4 и более). Частота абстиненции повышается с длительностью проводимой врачом консультации, а также количеством врачей различных специальностей, проводящих беседы о вреде курения. Идентификация курения в медицинских документах повышает вероятность взаимодействия врача и пациента и приводит к увеличению частоты отказа от курения.

Показана положительная связь всех видов психосоциальной помощи (профилактические беседы по телефону, групповое и индивидуальное консультирование) с частотой отказа от курения.

Психотерапевтическая помощь наиболее эффективна в следующих формах: практические консультации (навыки разрешения проблемы), социальная поддержка как часть терапии и после ее окончания, выработка отвращения к курению.

Имеются исследования, показавшие эффективность лекарственных препаратов в прекращении курения и предотвращении рецидивов: антидепрессанты ([бупропион](#), [нортриптилин](#)), никотинсодержащие средства, [варениклин](#).

С учетом влияния окружающей среды и образа жизни на развитие рака важное значение в профилактике рака приобретает просветительная работа врача с пациентами.

Профилактические стратегии среди населения весьма эффективно влияют на смертность для ряда новообразований (Emmons K. et al., 2017). В случае прекращения курения к 50 годам смертность от рака легких снижается на 62%, скрининг рака шейки матки уменьшает смертность на 95%, а вакцинация против

вируса папилломы человека на 100%, вакцинация против гепатита В дает снижение смертность от хронических болезней и рака печени на 90%.

Также важны мероприятия у пациентов с высоким риском рака. Скрининг рака легких среди курильщиков с высоким риском уменьшает смертность от этого заболевания на 20%, удаление яичников с трубами снижает риск рака груди и яичников у женщин с BRCA1/2-мутацией, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов снижают наполовину риск рака груди у женщин высокого риска, скрининг и лечение вирусного гепатита С уменьшает в два раза смертность от инфекционного заболевания.

19.2. РАК ЛЕГКОГО

Факторы риска

- Возраст >55 лет.
- Курение, вторичная экспозиция табачного дыма.
- Облучение.
- Экспозиция канцерогенов: асбест, бериллий, кадмий, никель, хром.
- Воздушные поллютанты.
- Семейный анамнез.
- ВИЧ-инфекция.

Скрининг

В рекомендациях USPSTF предлагается ежегодный скрининг рака легкого с помощью низкодозовой КТ у взрослых в возрасте 55-80 лет с анамнезом курения 30 пачка-лет, которые курили в последние 15 лет.

Скрининг прекращается, если пациент не курит более 15 лет или развиваются другие заболевания, значительно уменьшающие ожидаемую продолжительность жизни или возможность оперативного лечения легких.

Скрининг рака легких с помощью низкодозовой КТ позволяет снизить смертность от рака легкого на 20-24% по данным исследований NLST и NELSON. В последнем исследовании узлы были выявлены в 2% сканирований, из них у 43% (203 из 20600 пациентов) подтвердился рак.

В России программа диспансеризации предусматривает флюорографию легких каждые 3 года начиная с возраста 21 года.

Однако для рентгенографии и КТ характерна высокая частота ложноположительных результатов (4-13 и 20-50% соответственно), обусловленная доброкачественными внутрилегочными лимфоузлами или некальцинированными гранулемами.

Профилактика

- Отказ от курения, элиминация вторичного курения.
- Исключение контакта с канцерогенами.
- Снижение или элиминация экспозиции радона.

19.3. КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

Факторы риска

- Возраст >55 лет.
- Злоупотребление алкоголем.

- Курение.
- Ожирение.
- Индивидуальный/семейный анамнез колоректального рака и наследуемых состояний (аденоматозный полипоз).
- Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона) после 8 лет болезни.

Генетические факторы, ассоциированные с колоректальным раком, приводят к раннему (до 50 лет) появлению заболевания (Archambault A. et al., 2020).

Скрининг

Скрининг колоректального рака может снизить смертность от коло-ректального рака, но нет надежных данных о снижении общей смертности. Рекомендуют скрининг в общей популяции с 50 лет и до 75 лет. В возрасте 76-85 лет решение о скрининге принимается индивидуально, включая данные состояния здоровья пациента и анамнез предшествующего скрининга (USPSTF).

В качестве скрининговых мероприятий в общей популяции могут быть использованы:

- анализ кала на скрытую кровь (иммунохимическим методом, более специфичным для человеческого гемоглобина, чем гваяко-ловый тест) ежегодно;
- гибкая сигмоидоскопия или КТ-колонография каждые 5 лет;
- колоноскопия один раз в 10 лет.

В норвежском исследовании использование колоноскопии, сигмо-идоскопии или иммунохимического определения скрытой крови в кале позволило в течение 15 лет снизить смертность от колоректальным раком в одинаковой степени, а заболеваемость на 10, 8 и 4 случая на 1000 пациентов соответственно (Buskermolen M. et al., 2019).

Наиболее распространенным методом скрининга в настоящее время считается колоноскопия (особенно у пациентов высокого риска, табл. 19.3). При отрицательном результате колоноскопии заболеваемость колоректальным раком низкая, а выявление аденоматозных полипов и полипэктомия могут существенно уменьшить риск развития рака в будущем. Важно отметить, что снижение частоты и смертности коло-ректального рака в течение 10-17 лет после колоноскопии показано только для исследования высокого качества (Pilonis N. et al., 2020).

В английском исследовании колоректальный рак был выявлен у 5% пациентов в течение 3 лет после отрицательной колоноскопии, причем в 42% случаев при адекватной подготовке пациента и интубации до слепой кишки (Anderson R. et al., 2020).

Таблица 19.3. Скрининг колоректального рака в группах высокого риска (NCCN, 2020.2)

Группа риска	Диагностика
Колоректальный рак у родственника 1-й степени родства в любом возрасте	Колоноскопия с 40 лет или на 10 лет раньше заболевания у родственника, далее с интервалом 5 лет
Выраженные аденоматозные полипы (≥ 1 см, дисплазия высокой степени, ворсинчатая или тубуловор-синчатая гистология), выраженные зубчатые сидячие полипы (≥ 1 см, дисплазия) у родственника 1-й степени родства	Колоноскопия с 40 лет или на 10 лет раньше заболевания у родственника, далее с интервалом 5-10 лет
Воспалительное заболевание кишечника, язвенный колит или болезнь Крона	Колоноскопия с биопсией через 8 лет после появления симптомов и далее каждые 1-2 года
Группа риска	Диагностика

Носитель гена и пациенты с высоким риском наследственного непо-липозного колоректального рака	Колоноскопия каждые 1-2 года начиная с 20-25 лет или на 10 лет раньше, чем случай заболевания у самого молодого родственника
>10 аденоматозных и/или сидячих зубчатых полипов при одном исследовании, пациенты с незавершенной колоноскопией	Индивидуальное ведение
3-10 аденоматозных и/или сидячих зубчатых полипов, большой (>1 см) гиперпластический полип, дисплазия высокой степени, зубчатый сидячий полип с дисплазией	Колоноскопия через 3 года после первой полипэктомии, далее через 5 лет
1-2 небольшие (<1 см) тубулярные аденомы низкого риска	Колоноскопия через 5-10 лет после первой полипэктомии, далее через 10 лет
1-2 небольшие (<1 см) зубчатые сидячие полипы низкого риска без дисплазии	Колоноскопия через 5 лет после первой полипэктомии, далее в зависимости от клинической ситуации

Гибкая сигмоидоскопия не позволяет обнаруживать правосторонние опухоли и выявляет колоректальный рак на 45% реже, чем колоноскопия.

Рентгенография толстой кишки выявляет лишь 30-50% новообразований, обнаруживаемых с помощью колоноскопии, и не рекомендована для скрининга. Низкую приверженность к скринингу, рекомендованному во время визита к врачу общей практики, можно повысить с помощью напоминания по электронной почте (Singal A. et al., 2017).

В России программа диспансеризации на первом этапе предусматривает анализ кала на скрытую кровь иммунохимическим методом каждые 2 года в возрасте 40-64 года, а далее ежегодно.

Имеются противоречивые оценки влияния приема оральных антикоагулянтов и НПВП на точность фекального иммунохимического теста (Nieuwenburg S. et al., 2019; Randel K. et al., 2019).

Профилактика

- Регулярные физические нагрузки.
- Отказ от курения.
- Удаление полипов >1 см.
- Заместительная гормонотерапия (эстрогены + прогестины) в постменопаузе.
- Прием АСК в малых дозах (≥ 75 мг/сут) в течение ≥ 10 лет.

В многолетнем проспективном исследовании NPS удаление аденоматозных полипов снизило смертность от колоректального рака на 53% (Zauber A. et al., 2012).

Однако даже после полипэктомии риск колоректального рака остается повышенным, особенно при ворсинчатых (в 2 раза) и трубча-то-ворсинчатых аденомах (в 3,5 раза) по данным шведского регистра ESPRESSO.

Существуют противоречивые оценки связи колоректального рака с потреблением красного и обработанного мяса, что не позволяет рекомендовать пищевые ограничения (Chan D. et al., 2011; Alexander D. et al., 2011; Wada K. et al., 2017).

19.4. РАК ЖЕЛУДКА

Факторы риска

- Возраст >50 лет.
- Хронический атрофический гастрит с кишечной метаплазией.
- Пернициозная анемия.

- Аденоматозные полипы.
- Семейный аденоматозный полипоз.
- Курение.
- Инфекция *Helicobacter pylori*.
- Семейный анамнез рака желудка.

Скрининг

Рекомендации по скринингу рака желудка в большинстве стран не разработаны в связи с отсутствием надежных доказательств пользы тестов (эндоскопия, рентгенография, пепсиноген плазмы, тест на *Helicobacter pylori*) для снижения смертности от рака желудка.

Тем не менее скрининг может быть целесообразен в группах повышенного риска развития рака желудка, например, в странах Восточной Азии или с распространенной атрофией/кишечной метаплазией желудка. Скрининг рака желудка с помощью эндоскопии в азиатских наблюдательных исследованиях позволил снизить смертность от рака желудка на 40-47% (Jun J. et al., 2017; Zhang X. et al., 2018).

Однако более надежные исследования (рандомизированные, контролируемые) эффективности скрининга не проводились.

Рекомендуют скрининг рака желудка у пациентов после 50 лет с повышенным риском с помощью эндоскопии (рентгенографии) с интервалом в 3 года (BGS; Hamashima C. et al., 2018).

Профилактика

- Борьба с курением.
- Эрадикация *Helicobacter pylori*.

Рандомизированные и наблюдательные исследования, особенно проведенных в странах Азии с высокой распространенностью рака желудка, показали снижение риска рака желудка на 35-73% после излечения от *Helicobacter pylori* (Cochrane Reviews; Li W. et al., 2019; Choi I. et al., 2020; Ford A. et al., 2020). Более эффективна ранняя эрадикация, еще до развития предраковых состояний.

В европейский консенсус включены следующие положения по эрадикации *Helicobacter pylori* (Maastricht V).

- Эрадикация снижает риск развития рака желудка.
- Эрадикация устраняет воспалительный ответ, а раннее лечение предупреждает прогрессирование до предраковых повреждений.
- Эрадикация приводит к обратному развитию атрофии желудка, если нет кишечной метаплазии, и останавливает прогрессирование предракового повреждения в рак у ряда пациентов.
- Риск развития желудочного рака может быть снижен более эффективно в случае проведения эрадикации до развития атрофии и кишечной метаплазии.
- Эрадикация с целью профилактики рака желудка является оправданной с позиции стоимость/эффект в областях с высоким риском рака желудка.
- Стратегия «выявляй и лечи» рекомендуется в областях или у пациентов с высоким риском рака желудка.

Длительный (>5 лет) прием АСК в дозе ≥ 75 мг может снизить на 25% риск развития рака желудка, но при этом увеличивается риск кровотечений (Cuzick J. et al., 2014). Возможная польза АСК, включая снижение смертности от рака, может перевешивать риск (Mills E. et al., 2012).

19.5. РАК КОЖИ

Факторы риска

- Солнечное и ультрафиолетовое облучение.
- Солнечные ожоги.
- Светлая кожа, белокурые, с веснушками.
- Семейный анамнез рака/меланомы кожи.
- Диспластический/атипичный невус, множественные (≥ 100) невусы.

Скрининг

Большинство экспертных групп отмечают недостаток данных для оценки эффективности скрининга меланомного или немеланомно-го рака кожи с целью снижения общей смертности (USPSTF; NCI). Квалифицированный осмотр кожных покровов может быть рекомендован в следующих случаях (ACS):

- один раз в 3 года в возрасте 20-40 лет;
- ежегодно в возрасте старше 40 лет.

Меланомы часто вначале имеют горизонтальный рост с низким метастатическим потенциалом, и в этот период резекция меланомы может быть весьма эффективной.

Профилактика

Ведущие медицинские организации в качестве первичной профилактики рака кожи рекомендуют:

- избегать пребывания на солнце в период с 10:00 до 16:00;
- носить защищающую одежду (широкополые шляпы, длинные брюки, солнцезащитные очки);
- отказаться от использования аппаратуры для загара.

Использование солнцезащитных кремов, блокирующих ультрафиолетовые лучи типа А и В (с фактором защиты 15 и выше), по данным метаанализа 18 исследований, не выявило существенного снижения частоты меланом (Dennis K. et al., 2003). Более того, у людей, использующих солнцезащитные средства, риск меланомы может быть выше за счет увеличения времени пребывания на солнце.

В качестве меры вторичной профилактики может быть полезен регулярный самоосмотр, особенно в группе высокого риска.

19.6. РАК ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Факторы риска

- Возраст >50 лет.
- Женский пол.
- Семейный анамнез рака грудной железы, особенно ближайших родственников.
- Плотные грудные железы.

- Комбинированная (эстроген + прогестин) гормональная терапия.
- Облучение грудной клетки.
- Ожирение.
- Злоупотребление алкоголем.
- Генетические мутации, ассоциированные с раком молочной железы (гены *BRCA1* и *BRCA2*).

Скрининг

Исследования не подтвердили очевидной пользы физического обследования груди, проводимого самой женщиной или врачом. Такой метод скрининга не снижает смертность, но повышает частоту биопсий и диагностику доброкачественных опухолей, поэтому не рекомендован (ASC; ACP).

Основным методом раннего выявления рака грудной железы является маммография, которая может снизить смертность от рака на 15-28%, но не уменьшает общую смертность (Weedon-Fekjær H. et al., 2014; Nelson H. et al., 2016).

Вместе с тем, скрининговая маммография пропускает около 20-30% рака грудной железы (Hoff S. et al., 2012).

Исследования рекомендуют проводить женщинам два раза в год начиная с возраста 50 лет и до 74 лет (USPSTF; ACP).

В России программа диспансеризации на первом этапе предусматривает маммографию каждые 3 года начиная с 39 лет, а после 49 лет - каждые 2 года, вплоть до 70 лет.

В то же время при широком охвате женщин скринингом в 11-52% регистрируются ложноположительные результаты маммографии (Ong M., Mandl K., 2015; Autier P. et al., 2017). Особенно часто встречается гипердиагностика протоковой карциномы *in situ*.

Дополнительное использование для скрининга ультразвукового исследования существенно повышает стоимость обследования при незначительном эффекте (Sprague B. et al., 2015).

Для женщин с высоким риском рака груди (семейный анамнез рака груди, мутации гена *BRCA1* или *BRCA2*, лучевая терапия в возрасте 10-30 лет) маммография и магнитно-резонансная томография проводятся каждый год.

Профилактика

- Рождение ребенка до 20 лет.
- Кормление грудью.
- Физические нагрузки.
- Медикаменты: селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов ([тамоксифен](#), [ралоксифен](#)), ингибиторы ароматазы ([анастрозол](#)).
- Эстрогены после гистерэктомии.
- Мастэктомия.
- Удаление или абляция яичников.

Женщины с повышенным риском рака грудной железы могут использовать антиэстрогены ([тамоксифен](#), [ралоксифен](#)), ингибиторы ароматазы ([анастрозол](#),

экземестан). В рандомизированном исследовании IBIS-II применение ингибитора ароматазы анастрозола у женщин высокого риска (40-70 лет, после менопаузы, с семейным анамнезом рака груди или аномальным доброкачественным заболеванием груди) снизило частоту рака груди на 61% за 5 лет наблюдения.

Наблюдательные исследования показали снижение частоты и смертности от рака грудной железы при мастэктомии у женщин с очень высоким риском, например носителей мутированных генов *BRCA1/2* (Cochrane Reviews).

19.7. РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Факторы риска

- Вирус папилломы, особенно высокого риска (16-го и 18-го типов).
- Подавление иммунитета.
- Сексуальная активность до 17 лет с большим (≥ 6) числом партнеров.
- Частые беременности и роды.
- Длительный прием оральных контрацептивов.
- Экспозиция дыма сигарет.

Скрининг

В качестве скрининговой процедуры для всех сексуально активных женщин рекомендуется с 21 года до 29 лет каждые 3 года проводить цитологическое исследование мазка с шейки матки с окраской по Папаниколау. В возрасте 30-65 лет возможно проведение цитологии каждые 3 года, или тест на вирус папилломы высокого риска каждые 5 лет, или оба теста каждые 5 лет. Данный подход снижает смертность от рака матки.

Тест на вирус папилломы высокого риска позволил выявить рак шейки матки на 30% чаще по сравнению с жидкостной цитологией по данным английского наблюдательного исследования (Rebolj M. et al., 2019).

В России программа диспансеризации на первом этапе предусматривает взятие мазка шейки матки с цитологическим исследованием каждые 3 года в возрасте 30-60 лет.

Профилактика

- Снижение сексуальных контактов.
- Барьерная контрацепция.
- Вакцинация против вируса папилломы высокого риска.

Вакцинация против вируса папилломы человека (против 4-9 штаммов) обычно рекомендуется детям в возрасте 11-13 лет и может быть целесообразной до 26 лет у женщин и 21 года у мужчин (Laprise J. et al., 2020). Вакцинация против вируса папилломы человека в России не включена в Национальный календарь профилактических прививок. После 5-9 лет после вакцинации частота предраковой цервикальной интраэпителиальной дисплазии 2+ степени снизилась у девочек 15-19 лет на 51%, а у женщин 20-24 лет на 31% (Drolet M. et al., 2019). В настоящее время недостаточно длительных исследований, чтобы оценить влияние вакцинации на риск рака шейки матки (Cochrane Reviews).

19.8. РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Факторы риска

- Возраст >65 лет.
- Семейный анамнез рака предстательной железы у ближайших родственников.
- Диета с высоким содержанием животных жиров.

Скрининг

В настоящее время существует недостаточно данных, для того чтобы рекомендовать массовый скрининг рака предстательной железы у асимптомных пациентов с помощью ректального исследования или простатического специфического антигена.

Например, в европейском исследовании ERSPC скрининг рака у пациентов 50-74 лет снизил смертность от рака предстательной железы на 21% за 11 лет наблюдения, но частота гипердиагностики злокачественных новообразований была значительной (~50%) и не было снижения общей смертности (Schroder F. et al., 2012). В американском исследовании PLCO и 20-летнем шведском исследовании польза скрининга рака предстательной железы не была установлена при высоком уровне гипердиагностики - от 17 до 30% в исследовании PLCO (Sandblom G. et al., 2011). Отсутствовало снижение смертности от рака предстательной железы при скрининге с помощью простатического антигена и в последнем крупном рандомизированном исследовании CAP и метаанализе (Martin R. et al., 2018; Ilic D. et al., 2018).

Рекомендуют обсудить возможные пользу и риск скрининга с пациентом и, с учетом предпочтений пациента, принять индивидуальное решение о скрининге в возрасте 55-69 лет (USPSTF).

В этих случаях нужно учитывать неблагоприятные последствия скрининга: ложноположительные диагнозы и неоправданные биопсии, последствия простатэктомии (недержание мочи, эректильная дисфункция). Вред от скрининга возрастает у мужчин в возрасте 70 лет и старше.

Мужчинам с предполагаемой продолжительностью жизни 10 лет и более, принявшим решение о проведении скрининга рака предстательной железы, следует предложить ежегодный скрининг при помощи измерения простатического специфического антигена и пальцевого ректального исследования начиная с 50 лет.

Если выявлен уровень простатического специфического антигена <2,5 нг/мл, скрининг проводят раз в два года, если же уровень антигена 2,5-4,0 нг/мл, то показан ежегодный скрининг (ACS). Когда уровень простатического специфического антигена превышает 4 нг/мл, рекомендуют дальнейшее обследование или биопсию.

В России программа диспансеризации на первом этапе предусматривает анализ простатического антигена каждые 5 лет начиная с 45 лет, а с 65 лет ежегодно.

Профилактика

• Финастерид и дутастерид могут снизить частоту рака предстательной железы, однако влияние на смертность не доказано, имеются выраженные побочные эффекты.

19.9. РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Факторы риска

- Женщины.
- Возраст >40 лет у женщин, >60 лет у мужчин.
- Курение.
- Семейный анамнез рака щитовидной железы у ближайших родственников.

- Семейный медуллярный рак щитовидной железы.
- Множественный эндокринный неопластический синдром.
- Облучение головы и шеи в детстве.

Скрининг

В настоящее время польза массового скрининга рака щитовидной железы не определена (USPSTF).

Для выявления рака щитовидной железы используют ультразвуковое исследование, тонкоигольную биопсию.

Показаниями к тонкоигольной биопсии щитовидной железы считают в первую очередь узлы >1 см с признаками, ассоциирующимися со злокачественными новообразованиями (гипоэхогенность, неровные края, микрокальцинаты, хаотичные сосудистые пятна в узле) при ультразвуковом исследовании (AACE; ATA).

Из 1000 человек, обследованных с помощью ультразвукового исследования, у 150-200 могут быть ложноположительные признаки рака щитовидной железы, которым предложат тонкоигольную биопсию (ACS). В то же время у 4-6 пациентов с выявленным раком щитовидной железы лечение не увеличит выживаемость, при этом придется жить, зная о раке.

Профилактика

- Избегать облучения шеи.
- Удаление щитовидной железы при высоком генетическом риске.

19.10. БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

По данным корейского исследования у 11% пациентов с раком имели место ССЗ, а в течение почти 6 лет новые ССЗ диагностировали у 16% пациентов (Youn J. et al., 2020).

У пациентов, выживших после выявления рака различных локализаций, увеличен риск венозных тромбозов, СН и кардиомиопатий, а также коронарной болезни, инсульта, аритмий, перикардита, болезней клапанов сердца и сердечно-сосудистой смертности (Strongman H. et al., 2019; Henson K. et al., 2016).

В популяционном американском исследовании онкологические пациенты умирали чаще от злокачественных новообразований (38%) и ССЗ (11%), преимущественно болезнью сердца (Sturgeon K. et al., 2019). Чаще сердечно-сосудистые смерти встречались при раке грудной и предстательной железы. После облучения грудной клетки увеличен риск развития ИМ и СН.

С другой стороны, у пациентов с ССЗ или факторами риска повышен риск злокачественных новообразований (van Kruijsdijk R. et al., 2013; Esposito K. et al., 2012).

Среди причин такой ассоциации рассматривают общие факторы риска, такие как возраст, курение и ожирение, а также гипертензию, воспаление, гиперкоагуляцию и другие (Hasin T. et al., 2017).

Кровотечения, появившиеся на фоне антитромботического лечения коронарной болезни, ФП, ЛЭ могут быть индикатором злокачественных новообразований.

Агрессивное лечение злокачественных новообразований может сопровождаться поражением сердца, при этом кардиотоксичность препаратов в одной группе может существенно различаться (табл. 19.4).

Таблица 19.4. Кардиотоксические эффекты противоопухолевых препаратов (HFA-ICOS; ESMO; Truong J. et al., 2014)

Препараты	СН	ЛЭ	Гипертензия	Аритмии	ИМ
Антрациклины	++	-	-	++	-
HER2-таргетная терапия	+	+	+	+	-
Ингибиторы тирозин-киназы	+	-	++	+	+
Ингибиторы протеасом	+	+	+	+	+
Ингибиторы контрольных точек иммунитета	+	-	-	+	++
Гормональная терапия	-	++	++	-	+

Примечание: средние оценки по группе препаратов: ++ - часто, + - возможно,

- - редко. ЛЭ - легочная эмболия, ИМ - инфаркт миокарда, СН – сердечная недостаточность.

Например, при лечении рака груди блокатор эстрогеновых рецепторов тамоксифен повышает риск ЛЭ, а ингибиторы ароматазы блокирующие образование эстрадиола, увеличивают частоту ИМ (Matthews A. et al., 2018).

Прием противоопухолевых препаратов разных групп (антрациклины, алкилирующие препараты, блокаторы рецепторов HER2/Neu, ингибиторы тирозин-киназы, микротубулярные агенты) сопровождается повышением риска ФП (АНА). Ингибиторы контрольных точек иммунитета нередко вызывают дисфункции щитовидной железы, в том числе гипертиреоз (чаще ингибиторы PD-1), проявляющийся ФП (Barroso-Sousa R. et al., 2018).

Ингибитор тирозин-киназы ибрутиниб, рекомендованный для лечения злокачественных В-лимфопролиферативных заболеваний, значительно повышает риск аритмий, СН, церебральных событий, а также увеличивает сердечно-сосудистую смертность (Salem J. et al., 2019).

Сердечная недостаточность. По данным регистра CARDIOTOX кар-диотоксичность противоопухолевых лекарств выявлена у 37% пациентов, в том числе у 2,8 и 3,1% в умеренной и тяжелой формах. Риск смерти среди пациентов с тяжелой лекарственной кардиомиопатией повысился в 10 раз. Алгоритм ведения пациентов, принимающих противоопухолевые препараты с повышенным риском повреждения миокарда представлен на рис. 19.2.



Рис. 19.2. Ведение пациентов с кардиотоксичными противоопухолевыми препаратами (ESMO). ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, СН - сердечная недостаточность

Хорошо известна кардиомиопатия со сниженной ФВЛЖ, вызванная приемом антрациклинов. В среднем через 9 лет клинически явная антрациклиновая кардиомиопатия наблюдается у 6% пациентов, а субклинические формы у 18% (Lotrionte M. et al., 2013). Поэтому до и периодически после лечения показаны эхокардиография и определение мозгового натриуретического пептида.

Для предупреждения антрациклинового поражения сердца могут быть полезны [карведилол](#), [эналаприл](#), [лизиноприл](#), [кандесартан](#), спи-ронолактон, статины (Cochrane Reviews; Kheiri B. et al., 2018; Guglin M. et al., 2019; Shah P. et al., 2019; SECCY).

Кардиопротекцию может обеспечить [дексразоксан](#), хелатный препарат, связывающий внутриклеточное железо и влияющий на связывание антрациклинов.

Ингибиторы контрольных точек иммунитета усиливают активность иммунной системы в отношении опухолевых клеток, однако способны в редких случаях вызвать потенциально жизнеопасный миокардит. Контрастной магнитно-резонансной томографии показала невысокую чувствительность при сопоставлении с гистопатологическими данными миокардита (Zhang L. et al., 2020).

Эндокринная терапия подавляет синтез эстрогенов и развитие гормон-чувствительной опухоли грудной железы. Применение трастузу-маба у пациенток с метастазами HER2+ рака груди сопровождалось в 35% кардиотоксичностью в течение 3 лет лечения (Calvillo-Arguelles O. et al., 2020).

Коронарная болезнь. Ингибиторы контрольных точек увеличивают риск сердечно-сосудистых событий в 3-5 раз, а скорость роста объема аортальной бляшки в 3 раза (Drobni Z. et al., 2020).

Прием ингибиторов ароматазы ассоциировался с возрастанием частоты коронарной болезни и СН (Matthews A. et al., 2018; Khosrow-Khavar F. et al., 2020).

Фторпиримидины вызывают вазоспазм и эндотелиальную дисфункцию с ишемией миокарда до 10% пациентов. Препараты платины, ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов могут вызывать артериальные тромбозы.

Венозные тромбозы. У пациентов с раком (особенно легких, простаты, кишечника, поджелудочной железы, головного мозга, множественной миеломой) на химиотерапии или после хирургии в несколько раз увеличен риск венозных тромбозов.

Первичная профилактика. У большинства пациентов со злокачественными новообразованиями первичная профилактика ЛЭ нецелесообразна (ASCO, ITAC). Фармакологическая профилактика может быть полезной у пациентов с активным раком и острым заболеванием или сниженной мобильностью без кровотечений и других противопоказаний.

Антикоагулянты (НМГ, НФГ) рекомендуются в периоперационном периоде и в течение 7-10 сут после операции, а при больших открытых или лапароскопических на животе или в малом тазу с другими факторами высокого риска - НМГ до 4 недель.

Амбулаторная фармакологическая профилактика (апиксабан 2,5 мг 2 раза, ривароксабан 10 мг, НМГ) может быть целесообразной у пациентов с повышенным риском тромбозов (индекс Хорана ≥ 2) без значимых факторов риска кровотечений во время системной химиотерапии (AVERT; CASSINI).

Первичная профилактика (НМГ или АСК) показана пациентам с множественной миеломой, принимающих талидомид или ленали-домид.

Лечение и вторичная профилактика. При появлении ЛЭ или венозного тромбоза показано лечение НМГ (эноксапарин 1,5 мг/кг, далте-парин 150 ЕД/кг), фондапаринуксом, апиксабаном, ривароксабаном, эдоксабаном в течение не менее 6 мес.

Следует тщательно оценить риски кровотечения при планировании тромболизиса (например, метастазы головного мозга).

Риски жизнеопасных осложнений у пациентов с симптомными и случайно выявленными ЛЭ, получающих антикоагулянты, сопоставимы (Mulder F. et al., 2020).

Прямые антикоагулянты близки по эффективности к НМГ, но не рекомендованы при клиренсе креатинина < 30 мл/мин, а ривароксабан и эдоксабан чаще вызывают кровотечения (метаанализ Rossel A. et al. 2019; Cochrane Reviews).

Артериальная гипертензия. Ряд противораковых препаратов, угнетающих ангиогенез через подавление фактора роста эндотелия сосудов (моноклональные антитела, ингибиторы тирозинкиназы, рецептор-ловушки, антагонисты рецептора 2), а также ингибиторы протеасом способны повышать АД.

Например, препарат бевацизумаб, состоящий из моноклональных антител против фактора роста эндотелия сосудов, повышает АД у 26-55% пациенток с раком шейки матки или яичника, чаще в первые циклы лечения (Plummer C. et al., 2019).

У пациентов с имеющейся гипертензией рекомендуют до начала химиотерапии потенциально гипертензивными препаратами снизить АД хотя бы до уровня $< 160/100$ мм рт.ст.

Для терапии гипертензии рекомендуют использовать ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и дигидропиридины.

В ряде ситуаций следует учитывать, что диуретики обладают фотосенсибилизирующим действием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Информация, включенная в настоящее пособие, основана на современных рекомендациях ведущих медицинских организаций и данных крупных научных исследований.

Государство в последние годы уделяет большое внимание проблеме высокой сердечно-сосудистой смертности, разрабатывает и внедряет программы совершенствования кардиологической службы и помощи населению. К сожалению, не все современные возможности медицины для снижения заболеваемости и смертности населения можно реализовать в полном объеме в условиях практического здравоохранения.

Для повышения эффективности практической реализации медицинских программ важное значение имеет сотрудничество органов здравоохранения и профессиональных медицинских обществ.

При разработке мероприятий по совершенствованию системы медицинской помощи населению органами здравоохранения представляется важным учитывать современные рекомендации по организации помощи, диагностике и лечению важнейших заболеваний человека, подготовленные коллективами ведущих ученых и практикующих врачей и основанные на последних достижениях медицинской науки и практики. Такой подход позволяет существенно уменьшить возможные ошибки и снизить влияние конфликта интересов.

Данное руководство можно использовать также и с целью оценки качества медицинской помощи. Однако важно понимать, что предложения по диагностике и лечению заболеваний основаны на обобщении данных, полученных в исследованиях больших групп пациентов, но могут быть недостаточно эффективными и даже опасными при лечении конкретного пациента с учетом его возраста, наследственных факторов, сопутствующих заболеваний, особенностей уклада жизни, предпочтений, имеющихся ресурсов, ожидаемой продолжительности жизни и других факторов.

Только с учетом индивидуальных особенностей пациента медицинские рекомендации могут принести существенную пользу пациенту и повлиять в конечном итоге на показатели заболеваемости и смертности населения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Белялов Ф.И. Лечение болезней в условиях коморбидности. 11-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 512 с.
- Белялов Ф.И. Прогнозирование и шкалы в медицине. 3-е изд. М.: Медпресс-информ, 2020. 248 с.
- Кардиология. Национальное руководство. 2-е изд. / под ред. Е.В. Шляхто. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 800 с.
- Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. № 18. Т.1. С. 5-66.
- Руксин В.В. Неотложная амбулаторно-поликлиническая кардиология. Краткое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 256 с.
- Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 11th ed. 2019. 2350 p.
- Harrison's Manual of Medicine. 20th ed. Vol. 1 & Vol. 2. 2018.
- The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 3rd ed. Edited by A. John Camm et al. 2019. 2784 p.
- Острые коронарные синдромы
- Бойцов С.А., Самородская И.В., Галявич А.С., Белялов Ф.И. и др. Статистическая, клиническая и морфологическая классификации ИБС - есть ли возможность объединения? // Рос. кардиол. журн. 2017. № 3. С. 63-71.
- Российское кардиологическое общество. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. 2020.
URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/1016> (дата обращения: 01.10.2020).
- Российское кардиологическое общество. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. 2020.
URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/135> (дата обращения: 01.10.2020).
- Российское общество патологоанатомов. Формулировка патологоанатомического диагноза при ишемической болезни сердца (класс IX «болезни системы кровообращения» МКБ-10). Клинические рекомендации. Москва, 2015. 28 с.
- 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction // Circulation. 2013. Vol. 127. P. e362-e425.
- 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes // Circulation. 2014. Vol. 130. P. e344-426.
- 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction // Circulation.
2016. Vol. 133. N. 11. P. 1135-1147.
- 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // Eur. Heart J. 2018. Vol. 39. N. 2. P. 119-177.
- 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // Eur. Heart J. 2019. Vol. 40. P. 87-165.
- 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // Eur. Heart J. 2020.

ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2016 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Acute Coronary Syndromes // J. Am. Coll. Card. 2017. Vol. 69. N. 5. P. 570.

Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019. Vol. 139. N. 18. P. 891-890.

Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // Eur. Heart J. 2019. Vol. 40. P. 237-269.

ICSI. Diagnosis and Treatment of Chest Pain and Acute Coronary Syndrome. 2016. 34 p.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Acute Coronary Syndromes. 2016. 59 p.

Wu A, Christenson R, Greene D. et al. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine // Clin. Chem. 2018. Vol. 64, N 4. P. 645-655.

Хронические коронарные синдромы

Российское кардиологическое общество. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации. 2020. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/133> (дата обращения: 01.10.2020).

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. VI пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. 2017. № 28. Т. 3. С. 5-22.

Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2018. № 6. С. 7-122.

2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients with Stable Ischemic Heart Disease // Circulation. 2014. Vol. 130. P. 1749-1767.

2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients with Coronary Artery Disease // Circulation. 2016. Vol. 134. P. e196-e197.

2017 Update of ESC/EAS Task Force on practical clinical guidance for proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibition in patients with atherosclerotic cardiovascular disease or in familial hypercholesterolaemia // Eur. Heart J. 2018. Vol. 39. P. 1131-1143.

2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // European Heart Journal. 2019. Vol. 2. P. 87-165.

2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA. NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol // J. Am. Coll. Cardiol. 2019. Vol. 73. N. 24. P. e285-e350.

2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease // J. Am. Coll. Cardiol. 2019; 74(10):e177-e232.

2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk // Europ. Heart J. 2020. Vol. 41. P. 111-188.

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2020. Vol. 41. P. 407-477.

Bateman T.M., Dilsizian V., Beanlands R.S. et al. American Society of Nuclear Cardiology and Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Joint Position Statement on the Clinical Indications for J. Nucl. Med. 2016. Vol. 57. N. 10. P. 1654-1656.

Brilakis E., Mashayekhi K., Tsuchikane E. et al. Guiding Principles for Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention. A Global Expert Consensus Document // Circulation. 2019. Vol. 5. P. 420-433.

Farmakis D, Andrikopoulos G, Giamouzis G. et al. Practical Recommendations for the Diagnosis and Medical Management of Stable Angina: An Expert Panel Consensus // J. Card. Pharm. 2019. P. 74.

Urban P., Mehran R., Colleran R. et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk // Eur. Heart J. 2019. 31. P. 2632-2653.

Легочная эмболия

Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений / Ассоциация флебологов России, Всероссийское общество хирургов // Флебология. 2010. № 1. С. 2-37.

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) // Eur. Heart J. 2020. Vol. 4. P. 543-603.

Handbook of Venous Thromboembolism. Edited by Jecko Thachil and Catherine Bagot. 2018. 330 p.

Mazzolai L., Aboyans V., Ageno W. et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function // Eur. Heart J. 2018. Vol. 47. P. 4208-4218.

Ortel T, Neumann I, Ageno W, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism // Blood Advances. 2020. Vol. 19. P. 4693-4738.

NICE. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. 2020. 47 p.

Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (Section III). Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis-Task Force on Anticoagulants in Heart Disease // Thromb. Haemost. 2013. Vol. 110. P. 1087-1107.

Witt D, Nieuwlaat R, Clark N, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy // Blood Adv. 2018. Vol. 22. P. 257-3291.

Фибрилляция предсердий

Белялов Ф.И. Аритмии сердца. 8-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 448 с.

РКО/ВНОА/АССХ. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. 2017. 201 с.

ВНОА. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. 2017. 701 с.

2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation // Europace. 2018. Vol. 20. N. 1. P. e1-e160.

2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation // Eur. Heart J. 2018. Vol. 39. P. 1330-1393.

2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions // EP Europace. 2018. Vol. 2. P. 192-193.

2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia // Eur. Heart J. 2020. Vol. 41. P. 655-7204.

2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants // J. Am. Coll. Card. 2020. 27312.

2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // Eur. Heart J. 2020.

AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation // Circulation. 2019. Vol. 74. N. 1. P. 104-132.

Badhwar V., Rankin J., Damiano R. et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation // The Annals of Thoracic Surgery. 2017. Vol. 1. P. 329-341.

EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. EP Europace. 2020.

Chen L.Y., Chung M.K., Allen L.A. et al. Atrial Fibrillation Burden: Moving Beyond Atrial Fibrillation as a Binary Entity: A Scientific Statement From the American Heart Association // Circulation. 2018. Vol. 137. N. 20. P. e623-e644.

Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease, Third Edition. 2019. 1104 p.

Lip G., Banerjee A., Boriani G. et al. Antithrombotic Therapy for Atrial >Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report // CHEST. 2018. Vol. 5. P. 1121-1201.

NICE. Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. 2014. 47 p.

Sulzgruber P, Wassmann S, Semb A, et al. Oral Anticoagulation in patients with non-valvular atrial fibrillation and a CHA2DS2-VASc score of 1: A current opinion of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Council on Stroke // Eur. Heart J. 2019. Vol. 36. P. 3010-3012.

Экстрасистолия

Белялов, Ф.И. Аритмии сердца / Ф.И. Белялов. 8-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 448 с.

ВНОА. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. 2017. 701 с.

2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. EP Europace. 2019. N. 8. P. 1143-1144.

Arnar DO, Mairesse GH, Boriani G, et al. Management of asymptomatic arrhythmias: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the Heart Failure Association (HFA), Heart Europace. 2019 Mar 18. pii: 5382236.

Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease, Third Edition. 2019. 1104 p.

Внезапная сердечная смерть

Белялов Ф.И. Аритмии сердца. 8-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 448 с. Бокерия Л.А., Ревинский А.Ш., Неминуший Н.М., Проничева И.В. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 352 с.

Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи // Вестн. клин. аритм. 2017. № 89. Т. 3. 155 с.

ВНОА. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. 2017. 701 с.

Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. 2-е изд. М.: Медпрактика-М, 2018. 247 с.

Российское общество патологоанатомов. Формулировка патологоанатомического диагноза. Общие правила // Клин. рек. 2017. 28 с.

2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // Europace. 2015. Vol. 17. P. 1601-1687.

2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death // Circulation. 2018. Vol. 138. P. e272-e391.

2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS focused update to 2015 expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing // EP Europace. 2019. Vol. 9. P. 1442-1443.

2019 American Heart Association Focused Update on Advanced Cardiovascular Life Support: Use of Advanced Airways, Vasopressors, and Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation During Cardiac Arrest: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency

Cardiovascular Care // Circul. 2019. Vol. 24. P. e881-e894.

Berg Katherine M., Soar Jasmeet, Andersen Lars W. et al. Adult Advanced Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations // Circulation. 2020. Suppl. 16. S92-S139.

Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease, Third Edition. 2019. 1104 p.

HRS/ACC/AHA Expert Consensus Statement on the Use of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Patients Who Are Not Included or Not Well Represented in Clinical Trials // Circulation. 2014. Vol. 130. P. 94-125.

Galderisi M., Cosyns B., Edvardsen T. et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease // Eur. Heart J. Card. Im. 2017. Vol. 18. N. 12. P. 1301-1310.

Merchant Raina M, Topjian Alexis A, Panchal Ashish R, et al. Part 1: Executive Summary: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020;16_suppl_2:S337-S357.

Nolan Jerry P, Maconochie Ian, Soar Jasmeet, et al. Executive Summary: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2020;16_suppl_1:S2-S27.

Olasveengen Theresa M, Mancini Mary E, Perkins Gavin D, et al. Adult Basic Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2020. Suppl. 16. S41-S91.

Sawyer K., Camp-Rogers T., Kotini-Shah P. et al. Sudden Cardiac Arrest Survivorship: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circul*. 2020.

Сердечная недостаточность

Российское кардиологическое общества. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации. 2020. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/134> (дата обращения: 01.10.2020).

Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // *Кардиология*. 2018. № 56. Т. S6. С. 3-164.

РТО. Трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения. 2016. 92 с.

Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2016. Vol. 29. N. 4. P. 277-314.

2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. 2013. Vol. 128. N. 16. P. e240-e327.

2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care // *Cathet. Cardiovasc. Intervent*. 2015. Vol. 85. N. 7. P. E175-E196.

2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure // *Eur. Heart J*. 2016. Vol. 37. N. 27. P. 2129-2200.

2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure // *Circ*. 2017. Vol. 136. N. 6. e137-e161. Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease. 4th edition. Eds Douglas L. Mann and G. Michael Felker. 2020. 760 p.

Mueller C., McDonald K., de Boer R.A. et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations // *Eur. J. Heart Fail*. 2019. Vol. 21. N. 6. P. 715-731.

Mullens W, Damman K, Harjola V, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2019. N. 2. P.137-155.

Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2015. Vol. 28. N. 1. P. 1-39.

Болезни клапанов сердца

Куклин С.Г. Клапанные пороки сердца у взрослых. Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015. 82 с.

Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации. Митральный стеноз. URL: <https://racvs.ru/upload/iblock/937/9378fe358ba0d2b84cde6795dd802d9d.pdf> (дата обращения: 01.10.2020).

Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации. Митральная регургитация.

URL: <https://racvs.ru/upload/iblock/b4e/b4e1957197f6ea4acb0a7f39c89c6453.pdf> (дата обращения: 01.10.2020).

Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации. Аортальный стеноз. URL: <https://racvs.ru/clinic/files/2016/Aortic-stenosis.pdf> (дата обращения: 01.10.2020).

Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации. Аортальная регургитация. URL: <https://racvs.ru/clinic/files/2016/Aortic-regurg.pdf> (дата обращения: 01.10.2020).

2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease // Circulation. 2014. Vol. 129. N. 23. P:e521-e643

2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // Eur. Heart J. 2017. Vol. 38. N. 36. P. 2739-2791.

2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular // Circulation. 2017. Vol. 35. N. 25. P. 1159-1195.

2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy // Eur. Heart J. 2018. Vol. 39. P. 3165-3241.

Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2016. N. 3. P. 254-275.

Bonow R., O'Gara P., Adams D. et al. 2020 Focused Update of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation // J. Am. Coll. Card. 2020. 27082.

Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2009. Vol. 22. N. 5. P. 442.

Surgical and interventional management of mitral valve regurgitation: a position statement from the ESC Working Groups on Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease // Eur. Heart J. 2016. Vol. 37. N. 2. P. 133-139.

Инфекционный эндокардит

2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis // Eur. Heart J. 2015. Vol. 36. N. 44. P. 3075-3128.

ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update on Infective Endocarditis // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 52. P. 676-685.

Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the AHA // Circulation. 2015. Vol. 132. P. 132-186.

Миокардиты

Российское кардиологическое общество. Миокардиты. Клинические рекомендации. 2020. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/131> (дата обращения: 01.12.2020).

Caforio A., Adler Y., Agostini C. et al. Diagnosis and management of myocardial involvement in systemic immune-mediated diseases: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Disease // Eur. Heart J. 2017. Vol. 38. N. 35. P. 2649-2662.

Caforio A.L.P., Pankuweit S., Arbustini E. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34. N. 33. P. 2636-2648.

Kociol R., Cooper L., Fang J. et al. Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2020.

Wang D., Li S., Jiang J. et al. Chinese society of cardiology expert consensus statement on the diagnosis and treatment of adult fulminant myocarditis // Sci. China Life Sci. 2019. Vol. 62. N. 2. P. 187-202. Артериальная гипертензия

Российское кардиологическое общества. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. 2020. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/reco-mend/687> (дата обращения: 01.10.2020).

2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults // J. Am. Coll. Card. 2017.

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. 2018. Vol. 33. P. 3021-3104.

Kaplan's Clinical Hypertension by Norman M. Kaplan. 11th ed. 2015. 461 p.

NICE. Hypertension in adults: diagnosis and management. 2019. 40 p.

Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension. 3rd ed. Edited by G. Mancia et al. 2019. 650 p.

Muntner P., Shimbo D., Carey R. et al. Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2019. Vol. 73. N. 5. P. 35-66.

Stergiou G.S., Alpert B., Mieke S. et al. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement // J. Hypertens. 2018. Vol. 36. N. 3. P. 472-478.

Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association // Hypertension. 2018. Vol. 72. P. e53-e90.

Unger T., Borghi C., Charchar F. et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines // Hypertension. 2020. Vol. 6. P. 1334-1357.

Периоперационное ведение

ВНОК. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств // Кардиоваскулярная тер. и профилактика. 2011. № 6 (прил. 3). С. 1-28.

Сумин А.Н., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Кардиологические осложнения при некардиальных хирургических операциях. Кемерово, 2013. 175 с.
2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery // Circulation. 2014. Vol. 130. P. e278-e333.

2014 ESC/ESA Guidelines on Non-Cardiac Surgery: Cardiovascular Assessment and Management // Eur. Heart J. 2014. Vol. 35. N. 35. P. 2383-2431.

2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients with Coronary Artery Disease // Circulation. 2016. Vol. 134. P. e195-e197.

2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation // J. Am. Coll. Card. 2017. Vol. 69. N. 7. P. 871.

2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // Eur. Heart J. 2019. Vol. 2. P. 87-165.

ICSI Perioperative Guideline. Sixth Edition. 2020. 86 p.

Гипотиреоз

Руюткина Л.А., Руюткин Д.С. Субклинический гипотиреоз и метаболический синдром: основания для медикаментозного вмешательства. Ожирение и метаболизм. 2020. Т. 17. № 1. С. 41-47.

Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 832 с.

American Association of Clinical Endocrinologists, American Thyroid Association. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism In Adults // Endocr. Pract. 2012. Vol. 18. N. 6. P. 988-1028.

Bekkering G., Agoritsas T., Lytvyn L. et al. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline // BMJ. 2019. N. 365. P. Г2006.

2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism // Eur. Thyroid J.

2013. Vol. 2. N. 4. P. 215-228.

Jonklaas J., Bianco A.C., Bauer A.J. et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement // Thyroid. 2015. Vol. 24. N. 12. P. 1670-1751.

Okosieme O., Gilbert J., Abraham P. et al. Management of primary hypothyroid-ism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2016. Vol. 84. N. 6. P. 799-808.

Williams Textbook of Endocrinology, 14th ed. 2020. 1724 p.

Гипертиреоз

Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса-Базедова), узловым/многоузловым зобом.

2014. URL: https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/kr270_tireotoksikoz_s_diffuznym_zobom.pdf (дата обращения: 01.10.2020).

Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 832 с.

Biondi B., Bartalena L., Cooper D. et al. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism // Eur. Thyroid J. 2015. Vol. 4. N. 3. P. 149-163.

2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis // Thyroid. 2016. Vol. 26. P. 1343-1442.

Williams Textbook of Endocrinology, 14th ed. 2020. 1724 p.

Сахарный диабет 2-го типа

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2019. 22(S1).

Российская ассоциация эндокринологов. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2019. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/970> (дата обращения: 01.10.2020).

Рюаткина Л.А., Рюаткин Д.С., Коваренко М.А. Диабетические метаболические неотложные состояния: от особенностей патогенеза к дифференцированной терапии : учебное пособие для врачей. Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2017. 140 с.

Рюаткина Л.А., Рюаткин Д.С. Многоплановые эффекты метформина у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Сахарный диабет. 2017. № 20. Т. 3. С. 210-219.

Рюаткин Д.С. Лечение сахарного диабета 2-го типа как сердечно-сосудистого заболевания. Новосибирск, 2017. 52 с.

2020 Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes. A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Card. 2020.

2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020. N. 2. P. 255-323

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2020 // Diabetes Care. 2020. Vol. 43 (Suppl 1), (updated 06.2020).

Garber A.J., Abrahamson M.J., Barzilay J.I. et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management // Endocr. Pract. 2018. Vol. 24. N. 1. P. 91-120.

KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease // Kidney Intern. 2020. Vol. 98. S1-S115.

Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / G.E. Umpierrez, R. Hellman, M.T. Korytkowski et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012. Vol. 97. N. 1. P. 16-38.

Niessner A., Tamargo J., Koller L. et al. Non-insulin antidiabetic pharmacotherapy in patients with established cardiovascular disease: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy // Eur. Heart J. 2018. Vol. 24. P. 2274-2281.

WHO. Guidelines on second-and third-line medicines and type of insulin for the control of blood glucose levels in non-pregnant adults with diabetes mellitus. 2018. 69 p.

WHO. Global report on diabetes. 2016. 86 p. Williams Textbook of Endocrinology, 14th ed. 2020. 1724 p.

Williams Textbook of Endocrinology, 14th ed. 2020. 1724 p.

Психические расстройства

Белялов Ф.И. Психосоматика. 8-е изд. / Ф.И. Белялов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 360 с.

Байкальская психосоматическая ассоциация. Клинические рекомендации по психосоматической медицине. 2020. 29 с. <http://therapy.irkutsk.ru/ispm/psomatic4.pdf> (дата обращения: 01.09.2020).

Всемирная организация здравоохранения. Краткое профилактическое консультирование в отношении употребления алкоголя: учебное пособие ВОЗ для первичного звена медико-санитарной помощи. 2017. - <http://www.euro>.

who.int/ru/health-topics/disease-prevention/alcohol-use/publications/2017/who-alcohol-brief-intervention-training-manual-for-primary-care-2017

Гарганеева Н.П., Петрова М.М., Евсюков А.А. и др. Влияние депрессии на особенности течения ишемической болезни сердца и качество жизни пациентов // Клиническая медицина. 2014. № 92. Т. 12. С. 30-7.

Петрунько О.В. Транквилизаторы: пособие для врачей. Иркутск: РИО ИГМАПО. 2014. 52 с.

Психиатрия. Национальное руководство // под ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 1008 с.

Психосоматические расстройства. Под А.Б.Смулевича. М.: МЕДпресс-информ, 2019. 496 с.

Психосоматические расстройства в практике терапевта / под ред. В.И. Си-маненкова. СПб., 2008. 335 с.

Gregory K., Chelmow D., Nelson H. et al. Screening for Anxiety in Adolescent and Adult Women: A Recommendation From the Women's Preventive Services Initiative // Ann. Intern. Med. 2020. P. 48-56.

Institute for Clinical Systems Improvement. Major Depression in Adults in Primary Care. ICSI, 2013. P. 129.

Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 10th ed. 2017. 4997 p.
McIntyre R.S., Alsuwaidan M., Goldst et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders // Ann. Clin. Psych. 2012. Vol. 24. P. 69-81.

NICE. Depression in adults: recognition and management. 2018. 53 p.

Ramasubbu R, Taylor VH, Samaan Z, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and select comorbid medical conditions // Ann. Clin. Psych. 2012. Vol. 24. P. 91-109.

The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychiatry. Seventh Edition. 2019. 1362 p.

The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine: Psychiatric Care of the Medically Ill. Third Edition. Edited by James L. Levenson. 2019. 1410 p.

US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for Depression in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement // JAMA. 2016. Vol. 315. N. 4. P. 380-387.

Vaccarino V., Badimon L., Bremner J. et al. Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. European Heart Journal. 2020. Vol. 17. P. 1687-1696.

WHO. mhGAP Intervention Guide for Mental, Neurological and Substance Use Disorders in Non-Specialized Health Settings. Geneva, 2011. 107 p.

Хроническая болезнь почек

Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б., Томилина Н.А. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации 2014-2018 гг. Регистр заместительной почечной терапии Российского диализного общества. 2019. 17 p.

Белялов Ф.И. Ишемическая болезнь сердца и нарушение функции почек // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. № 13. Т. 3. С. 397-403.

Белялов Ф.И. Острый коронарный синдром и нарушение функции почек // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. № 12. Т. 1. С. 72-78.

Нефрология. Национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 620 с.

Ассоциация нефрологов. Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. 2019. WEB: http://www.rusnephrology.org/wp-content/uploads/2019/12/Clin_guidlines_CKD_24.11_final-3-3.pdf (дата обращения: 01.10.2020).

2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update // Kidn. Int. 2017. Vol. 92. N. 1. P. 26-36.

American College of Physicians. Screening, Monitoring, and Treatment of Stage 1 to 3 Chronic Kidney Disease: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. 2013. Vol. 159. N. 12. P. 835-847.

Brenner and Rector's The Kidney. 2-Volume Set. 11th edition. 2020. 2677 p.

Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation. 4 ed. Edited by J.Himmelfarb, T. Ikizler. 2019. 779 p.

Chronic renal disease. Second edition. Edited by Paul L. Kimmel, Mark E. Rosenberg. 2020. 1367 p.

ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2017. Amsterdam UMC, location AMC, Department of Medical Informatics, Amsterdam, the Netherlands, 2019. 152 p.

KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD // Kidney Int. Suppl. 2012. Vol. 2. P. 283-287.

KDIGO Clinical Practice Guideline for Evaluation and Management of CKD // Kidney Int. Suppl. 2013. Vol. 3. P. 1-150.

KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease // Kidney Int. Suppl. 2012. Vol. 2. P. 337-414.

Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Kidney Int. Suppl. 2011. Vol. 80. N. 6. P. 572-586. Ikizler T, Burrowes J, Byham-Gray L, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. American Journal of Kidney Diseases. 2020. Vol. 3. S1-S107.

National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases, Seventh Edition. 2018. 680 p.

United States Renal Data System. 2019USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2019.

UMHS. Management of Chronic Kidney Disease. Guidelines for Clinical Care Ambulatory. 2019. 27 p.

Нарушения сна

Российское общество сомнологов. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. Consilium medicum // Неврология и Ревматология (Прил.). 2016. № 2. С. 41-51.

Сомнология и медицина сна. Национальное руководство памяти А.М. Вей-на и Я.И. Левина / под ред. М.Г. Полуэктова. М.: Медфорум, 2020. 664 с.

Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Демко И.В., Алексеева О.В. Промежуточные фенотипы синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016. № 8. Т. 4. С. 81-86.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL. American Academy of Sleep Medicine, 2014, 401 p.

American College of Physicians. Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. 2014. Vol. 161. P. 210-220.

American College of Physicians. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. 2016. Vol. 165. P. 125-133.

American College of Physicians. Management of Obstructive Sleep Apnea in Adults: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. 2013. Vol. 159. P. 471-483.

Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline // J. Clin. Sleep Med. 2017. Vol. 13. N. 2. P. 307-349.

Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults. Supplementary Data and Analyses to the Comparative Effectiveness Review of the Agency for Healthcare Research and Quality. 2013. 84 p.

European Respiratory Society. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea // Eur. Respir. J. 2011. Vol. 37. P. 1000-1028.

European Sleep Research Society. ESRS European Sleep Medicine Textbook. Regensburg, 2014. 550 p.

European Sleep Research Society. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia // J. Sleep Res. 2017. Vol. 26. N. 6. P. 675-700.

Kapur V.K., Auckley D.H., Chowdhuri S. et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline // J. Clin. Sleep. Med. 2017. Vol. 13. N. 3. P. 479-504.

Patil S.P., Ayappa I.A., Caples S.M. et al. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline // J. Clin. Sleep. Med. 2019. Vol. 15. N. 5. P. 335-343.

US Preventive Services Task Force. Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement // JAMA. 2017. Vol. 327. N. 4. P. 407-414.

VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Insomnia Disorder and Obstructive Sleep Apnea. 2019. 152 p.

Злокачественные новообразования

2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. Eur Heart J. 2016;37(36):2768-2801.

British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma // Gut. 2019. Vol. 68. P. 1545-1575.

Abeloff's Clinical Oncology. 2020. 2037 p.

Campia U., Moslehi J., Amiri-Kordestani L. et al. Cardio-Oncology: Vascular and Metabolic Perspectives: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circul.* 2019. Vol. 13. P. e579-e602.

Cancer prevention and screening : concepts, principles and controversies. Edited by Rosalind A. Eeles, Christine D. Berg, Jeffrey S. Tobias. 2018. 439 p.

Farge D, Frere C, Connors JM, et al. 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2019;20(10):e566-e581.

Hamashima C. et al. Update version of the Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening // *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2018. Vol. 48. N. 7. P. 673-683.

Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society // *Eur. J. Heart Fail.* 2020.

Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report // *Gut.* 2017. Vol. 66. N. 1. P. 6-30.

Mazzone P., Silvestri G., Patel S. et al. Screening for Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report // *CHEST.* 2018. Vol. 4. P. 954-985.

Management of Cardiac Disease in Cancer Patients Throughout Oncological Treatment: ESMO Consensus Recommendations // *Ann. Oncol.* 2020. Vol. 31, N 2. P. 171-190.
Qaseem A., Lin J.S., Mustafa R.A. et al. Screening for Breast Cancer in Average-Risk Women: A Guidance Statement From the American College of Physicians // *Ann. Intern. Med.* 2019. Vol. 170. P. 547-560.

National Cancer Institute. Lung Cancer Prevention. 2020. URL: <https://www.cancer.gov/types/lung/hp/lung-prevention-pdq> (дата обращения: 01.10.2020).

National Cancer Institute. Colorectal Cancer Prevention. 2019. URL: <https://www.cancer.gov/types/colorectal/hp/colorectal-prevention-pdq> (дата обращения: 01.10.2020).

National Comprehensive Cancer Network. Colorectal Cancer Screening. 2.2020
URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colorectal_screening.pdf (дата обращения: 01.10.2020).

National Cancer Institute. Stomach (Gastric) Cancer Prevention. 2020.
URL: <https://www.cancer.gov/types/stomach/hp/stomach-prevention-pdq> (дата обращения: 01.10.2020).

National Cancer Institute. Breast Cancer Prevention. 2020. URL: <https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-prevention-pdq> (дата обращения: 01.10.2020).

National Cancer Institute. Cervical Cancer Prevention. 2020. URL: <https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-prevention-pdq> (дата обращения: 01.10.2020).

National Cancer Institute. Prostate Cancer Prevention. 2020. URL: <https://www.cancer.gov/types/prostate/hp/prostate-prevention-pdq> (дата обращения: 01.10.2020).

National Cancer Institute. Skin Cancer Prevention. 2020. URL: <https://www.cancer.gov/types/skin/hp/skin-prevention-pdq> (дата обращения: 01.10.2020).

National Comprehensive Cancer. Venous Thromboembolic Disease. 1.2020. 133 p.

Schünemann H.J., Lerda D., Quinn C., for the European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC) Contributor Group. Breast Cancer Screening and Diagnosis: A Synopsis of the European Breast Guidelines // *Ann. Intern. Med.* 2020. Vol. 172. P. 46-56.

US Preventive Services Task Force. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement // *JAMA.* 2018. Vol. 320. N. 7. P. 674-686.

US Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force // *JAMA.* 2016. Vol. 315. N. 23. P. 2576-2594.

US Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement // *JAMA.* 2018. Vol. 319. N. 18. P. 1901-1913.

US Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. // *Ann. Intern. Med.* 2016. Vol. 164. P. 279-296.

US Preventive Services Task Force. Medication Use to Reduce Risk of Breast Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement // *JAMA.* 2019. Vol. 322. N. 9. P. 857-867.

US Preventive Services Task Force. Screening for Skin Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement // *JAMA.* 2016. Vol. 316. N. 4. P. 429-435.

US Preventive Services Task Force. Screening for Lung Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement // *Ann. Intern. Med.* 2014. Vol. 160. P. 330-338.

US Preventive Services Task Force. Screening for Thyroid Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement // *JAMA.* 2017. Vol. 317. N. 18. P. 1882-1887.