

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, 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, президент Иркутской ассоциации терапевтов Иркутской области

Петрунько Ольга Вячеславна — канд. мед. наук, зав. кафедрой психиатрии и наркологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования

Руяткина 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

Свиричев Юрий Владимирович — д-р мед. наук, руководитель рабочей группы по сомнологии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова

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. лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний

Шнайдер Наталья Алексеевна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник Института персонализированной психиатрии и неврологии Национального медицинского исследовательского центра 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 профилактической медицины

В подготовке рекомендаций принимали активное участие 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), канд. мед. наук *М.В. Бочкарев* (Санкт-Петербург), 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 *А.И. Квашин* (Иркутск), канд. мед. наук *О.О. Князюк* (Иркутск), канд. мед. наук *Е.В. Корок* (Кемерово), канд. мед. наук *Л.С. Коростовцева* (Санкт-Петербург), 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), д-р мед. наук *О.Н. Миллер* (Новосибирск), д-р мед. наук *Н.М. Неминуций* (Москва), д-р мед. наук *И.В. Першуков* (Москва), д-р мед. наук *М.М. Петрова*, д-р мед. наук *В.А. Подменный* (Иркутск), д-р биол. наук *В.М. Поляков* (Иркутск), канд. мед. наук *Д.С. Руяткин* (Новосибирск), канд. мед. наук *В.В. Свистунов* (Иркутск), д-р мед. наук *В.С. Собенников*, д-р мед. наук *А.Н. Туров*, канд. мед. наук *В.В. Чернявский* (Израиль), д-р мед. наук *С.Ю. Штарик* (Красноярск), канд. мед. наук *А.В. Щербакова* (Иркутск), д-р мед. наук *А.М. Шутов* (Ульяновск)

Предисловие

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

Вместе с тем большое число объемных работ, нередко противоречащих друг другу, стремительное развитие медицинской науки, часто запоздалое обновление отечественных рекомендаций или их отсутствие, а также необходимость компактного и доступно изложенного материала с учетом сложившейся клинической практики обусловили написание данного руководства для врачей.

В работе собраны клинические рекомендации по важнейшим заболеваниям и проблемам сердечно-сосудистой системы и коморбидным 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, что обеспечивает более эффективную трансляцию медицинских знаний в кардиологическую практику.

Настоящее издание значительно переработано и дополнено современными научными данными, оптимизирована структура книги, включена информация по деменции, раку печени и пищевода, центральному апноэ, выделены разделы по острой и хронической сердечной недостаточности, нарушениям дыхания во сне, добавлено приложение с референтными значениями лабораторных тестов, а лечение в условиях коморбидности унифицировано и сведено в компактные таблицы. Все замечания и предложения с целью совершенствования данного издания можно направлять по e-mail: fbelyalov@yandex.ru.

Фарид Исмагильевич Белялов

Список сокращений и условных обозначений

♣ — торговое название лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция

⌘ — лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации

АД — артериальное давление

АДс — систолическое артериальное давление

АДд — диастолическое артериальное давление

аМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов

арГПП-1 — агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа

АСК — ацетилсалициловая кислота

БРА — блокатор рецепторов ангиотензина

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВСС — внезапная сердечная смерть

ВТЭ — венозная тромбоэмболия

ЖТ — желудочковая тахикардия

иАПФ — ингибитор ангиотензин-превращающего фермента

иДПП-4 — ингибитор дипептидил-пептидазы 4-го типа

ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

ИМ — инфаркт миокарда

ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

иНГЛТ — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера

КГ — коронарография

КТ — компьютерная томография

КШ — коронарное шунтирование

ЛЭ — легочная эмболия

МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МНО — международное нормализованное отношение

НМГ — низкомолекулярный гепарин

НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат

НФГ — нефракционированный гепарин

ОАС — обструктивное апноэ сна

ОКС — острый коронарный синдром

ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

ПСМ — препарат сульфонилмочевины

рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации

СД — сахарный диабет

СИОЗС — селективный ингибитор обратного захвата серотонина

СК — стенокардия

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

СЛР — сердечно-легочная реанимация

СН — сердечная недостаточность

СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка

СНпФВ — сердечная недостаточность с пониженной/промежуточной фракцией выброса левого желудочка

СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия

ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание

T₃ — трийодтиронин

T₄ — тироксин

ТП — трепетание предсердий

ТТГ — тиреотропный гормон

ТЦА — трициклический антидепрессант

ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка

ФЖ — фибрилляция желудочков

ФК — функциональный класс

ФП — фибрилляция предсердий

ХБП — хроническая болезнь почек

ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭКГ — электрокардиограмма

ЭС — экстрасистолы

BNP — мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide)

COVID-19 — коронавирусная инфекция

HbA_{1c} — гликированный гемоглобин

NT-proBNP — N-терминальный фрагмент прогормона мозгового натрийуретического пептида (N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide)

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее частыми причинами смерти населения. Несмотря на разработку и реализацию 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. Наличие коморбидных болезней и состояний может существенно повлиять на диагностику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний.

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

Представленная информация основана на современных рекомендациях ведущих медицинских обществ и крупнейших научных исследованиях.

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 (**рис. 1.1**).

Чаще всего смерть от коронарной болезни наступает вследствие острой ишемии или ишемического повреждения сердечной мышцы — инфаркта миокарда (ИМ).



Рис. 1.1. Структура сердечно-сосудистой смертности в Соединенных Штатах Америки (Heart Disease and Stroke Statistics — 2023)

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Причины и факторы риска
В зависимости от основной причины и механизма развития ИМ выделяют 5 типов заболевания (**табл. 1.1**). Наиболее изучен ИМ 1-го типа, обусловленный атеротромбозом коронарных артерий.

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
4c	Рестеноз внутри стента или после ангиопластики
5	Последствия коронарного шунтирования (КШ)

Вместе с тем важно учитывать возможность ИМ, связанного с несоответствием потребности миокарда и кровоснабжения: коронарный спазм, микроваскулярная дисфункция, коронарная эмболия, аномалии гемостаза, расслоение коронарной артерии, миокардиальные мышечные мостики, васкулит, брадикардия, артериальная гипотензия, шок, дыхательная недостаточность, анемия, кровотечение, артериальная гипертензия, тахикардия. Все эти случаи относят к ИМ 2-го типа (**рис. 1.2**). Предложено выделять ИМ 2А типа с коронарной обструкцией и худшим прогнозом, 2Б типа без коронарной обструкции. Рекомендуют включать диагноз ИМ 2-го типа в осложнения основного заболевания.



Рис. 1.2. Виды острого повреждения миокарда

Частота ИМ 2-го типа сопоставима с частотой атеротромботического ИМ (Raphael C. et al., 2020). ИМ 2-го типа чаще встречается у женщин, сопровождается болями без иррадиации и меньшим повышением тропонина. В случае отсутствия повреждения бляшки с локальным тромбозом, терапия может включать блокаторы кальциевых каналов при коронарном спазме, коррекцию анемии, кислородотерапию, лечение аритмий, контроль артериального давления (АД) и т.д.

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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Классификация

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

Термин «острый коронарный синдром» рекомендуется использовать в качестве предварительного диагноза в течение 24 ч, после этого формулируется диагноз ИМ, нестабильной СК или другого заболевания.

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

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

Класс	Характеристика	30-суточная смертность, %*	
		ИМ без подъема ST	Инфаркт миокарда с подъемом ST (ИМп ST)
I	Нет СН	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 клиникой острой миокардиальной ишемии и повышением и/или снижением сердечного тропонина, если хотя бы одно значение выше порогового уровня (99 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;
 - внутрикoronарный 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) и превысил 5-кратный пороговый уровень. 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/АНА/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.

Предложение определять ИМ по более высокому уровню (в 35–70 раз) возрастания тропонина (SCAI; ARC-2) не было поддержано авторитетными кардиологическими обществами.

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, кардиотоксические препараты, ушиб сердца, рабдомиолиз.

Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) не соответствует современной классификации ИМ, поэтому для кодировки ИМnST используется шифр I21.0–3, для ИМ без подъема ST — 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 Международной классификации болезней 11-го пересмотра будет использована современная терминология ИМ.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Таблица 1.3. Классификация острых коронарных синдромов по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Форма заболевания	Код МКБ-10
-------------------	------------

Острый трансмуральный ИМ (ИМпST)	I21.0–3
Острый субэндокардиальный ИМ (ИМ без подъема ST)	I21.4
Острый ИМ неуточненный	I21.9
Повторный ИМ (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-10 приведены в **табл. 1.4**.

Таблица 1.4. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Острый коронарный синдром возможный	I20.0
Нестабильная стенокардия, низкий риск	I20.0
Острый коронарный синдром без подъема ST (1.03.2023, 22:40), полиморфная желудочковая тахикардия	I21.4
Инфаркт миокарда на фоне БЛНПГ (тромболизис 12.06.2023, 12:10), Killip II	I21.3
Инфаркт миокарда с подъемом ST переднебоковой стенки левого желудочка (11.01.2023, 12:34), рецидив (13.01.2023, 6:20). Killip III, фибрилляция желудочков (20:48, 13.01.2023), пароксизмальная устойчивая мономорфная желудочковая тахикардия	I22.0
Инфаркт миокарда с подъемом ST передней стенки левого желудочка (23.02.2023). Ангиопластика передней нисходящей коронарной артерии с имплантацией голометаллического стента	I21.0
Инфаркт миокарда 2 типа, обусловленный пароксизмальным трепетанием предсердий (14.05.2023)	I21.9
Инфаркт миокарда без подъема ST боковой стенки левого желудочка (12.04.2023). Кардиогенный шок, стадия С	I21.4
Инфаркт миокарда (2022, 2018, 2010), тромб левого желудочка. Сердечная недостаточность, декомпенсация	I25.2

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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.
- Ацетилсалициловая кислота (АСК) 150–300 мг.
- Тромболизис при ИМпST по показаниям.
- Инфузия нитроглицерина (боли, СН, гипертензия).
- Кислород (СН, SpO₂ <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 и тесная связь смертности со временем госпитализации требуют быстрой доставки пациента в специализированное 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 ST (ESC)

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 жизнеопасным 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 от 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.

В трети случаев регистрируется 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, СД, ожирением, семейным анамнезом ранней коронарной болезни, у курящих.

В ряде международных инструкций по догоспитальному этапу рекомендовано при типичной клинике 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, желательно при сравнении с предшествующей.

Использование догоспитальной ЭКГ снижает 30-суточную смертность, в основном за счет ИМнST (Quinn T. et al., 2014). На основании изменений на ЭКГ уточняют форму ОКС/ИМ: с подъемом ST или без подъема ST (**рис. 1.4**).



Рис. 1.4. Классификация и динамика форм острой ишемии миокарда

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Важное значение имеет определение стойкого (>20 мин) подъема ST, так как в этом случае чаще встречается полная окклюзия коронарной артерии и необходимо реперфузионное лечение. 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.

Величина подъема ST и наличие болей в груди не коррелируют с частотой окклюзии коронарной артерии и прогнозом ИМ (Park J. et al., 2014; Martí D. et al., 2014). Почти у каждого пятого пациента с коронарной окклюзией подъем ST не превышал 1 мм.

Закрытие 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 V₁, и выраженную депрессию ST в отведениях I, II и V₄–V₆.

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 окончательный диагноз ИМ подтвердился только у 39% пациентов, госпитализированных в клинику Мейо (Jain S. et al., 2011). Следует отметить сложность верификации новой блокады левой ножки пучка Гиса, так как редко доступна недавняя ЭКГ. Предположительно новая блокада левой ножки пучка Гиса как эквивалент ИМ может быть подтверждена конкордантным смещением $ST \geq 1$ мм: $\uparrow ST$ в отведениях +QRS, $\downarrow ST$ в отведениях V_1-V_3 , однако 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/АНА/WHF, АНА/ACCF/HRs)

Признак	Критерии ишемии/инфаркт 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*
Инверсия T	≥ 1 мм в двух смежных отведениях* с доминирующим R или $R/S > 1$
Блокада левой ножки пучка Гиса	$\uparrow ST \geq 1$ мм в отведениях с положительным QRS
Инфаркт миокарда	
Q	$Q \geq 30$ мс и глубиной ≥ 1 мм или QS в двух смежных отведениях* $Q \geq 20$ мс или QS в V_{2-3}
$\uparrow R V_{1-2}$	$R \geq 40$ мс в отведениях V_{1-2} и $R/S \geq 1$ в сочетании с конкордантным +T без нарушения проведения

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

При остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (ОКСбпST) на ЭКГ регистрируют горизонтальные или нисходящие депрессии $ST \geq 0,5$ мм или инверсию зубца $T \geq 1$ 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.

Качественные тесты на сердечные биомаркеры хуже количественных выявляют повреждение миокарда и не могут использоваться для исключения ИМ и выбора тактики ведения у пациентов высокого риска. В то же время у пациентов низкого риска применение экспресс-теста на тропонин (point-of-care test) позволяет значительно снизить затраты без увеличения сердечно-сосудистых рисков (ARTICA). При стойком остром подъеме ST оценка сердечных биомаркеров не влияет на диагноз и тактику ведения.

В случаях недостаточно ясного диагноза в первые дни предлагают пользоваться термином «острый коронарный синдром возможный» (ACCF/АНА). Полагаем, что при оформлении первоначальных и промежуточных диагнозов у пациентов с острыми состояниями рекомендуют 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 артериальной гипотензии можно повторить прием нитроглицерина до 3 раз с интервалом 5–10 мин, вызвать бригаду скорой помощи. Кроме того, необходимо разжевать и проглотить 150–300 мг АСК без кишечнорастворимой оболочки, которая может снизить эффект препарата (Grosser T. et al., 2013; Bhatt D. et al., 2017).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Отделение неотложной помощи

В современных клиниках имеются отделения неотложной помощи (приемные отделения), в которых выполняются уточнение диагноза и сортировка пациентов с дискомфортом в груди и нетяжелом состоянии при отсутствии подъема ST, если существуют сомнения в наличии острой коронарной болезни сердца и необходимости стационарного лечения.

Диагностика. Известно, что в отделениях неотложной помощи среди пациентов с острым дискомфортом/болью в груди ИМпST определяется в 5–10%, ИМ без подъема ST — в 10–20%, нестабильная СК — в 10%, а у 50% пациентов — несердечная причина болей (**рис. 1.5**).

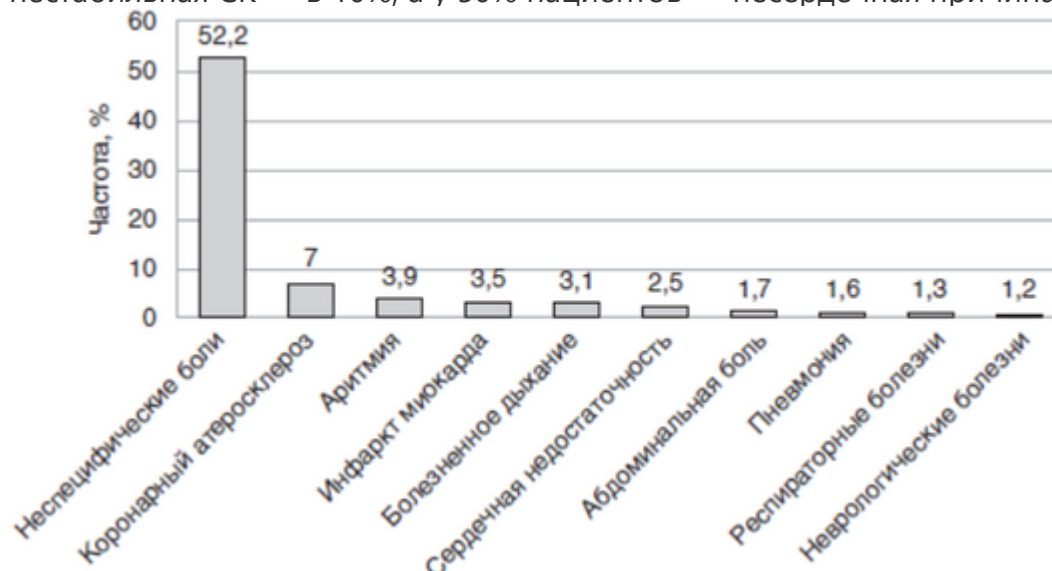


Рис. 1.5. Причины болей в груди в отделении неотложной помощи у пациентов в возрасте 65–79 лет (Hsia R. et al., 2016)

Поэтому промежуточный этап позволяет не переполнять госпиталь и реанимационное отделение пациентами низкого риска и во многих случаях направлять пациентов для амбулаторного лечения.

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 нередко влечет активное лечение пациента, не имеющего острого коронарного заболевания.

Отделения неотложной помощи должны иметь возможность длительного наблюдения за пациентом, необходимую оперативную лабораторную поддержку.

ЭКГ. Только 35% пациентов с окончательным диагнозом ИМпST были правильно классифицированы на основании ЭКГ-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 ИМп*ST* 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 *ST* на ЭКГ (и даже без существенных изменений) важнейшее значение для выявления ИМ имеет повышение и последующее снижение уровня биомаркеров сердца в крови.

Сердечные биомаркеры. При нормальном уровне креатинкиназы МВ в трети случаев определяется повышение тропонина, позволяя диагностировать ИМ как состояние с повышенным краткосрочным и долгосрочным риском смерти. Частота ССЗ в течение ближайших двух лет у пациентов с ИМ без подъема *ST* была в 2 раза выше по сравнению с имевшими нестабильную СК (EPICOR Asia).

Креатинкиназа МВ, которая снижается в крови быстрее тропонина, может быть полезна для диагностики раннего рецидива ИМ.

Сердечные биомаркеры, определяемые невысокочувствительными тестами, в первые часы повышаются нечасто. Например, тропонин Т 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.

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 типичной клиники, изменений на ЭКГ играет высокочувствительный тропонин, определяемый в центральной лаборатории (**табл. 1.6**). Необходимо стремиться к получению результатов теста до 60 мин от забора крови (ААСС).

Таблица 1.6. Время повышения уровня маркеров некроза при ИМ (ААСС; van Beek D. et al., 2016)

Маркер	Начало, ч	Пик, ч	Длительность, сут
Высокочувствительный тропонин Т	1	12	10–14
Высокочувствительный тропонин I	1	12	4–7
Креатинкиназа МВ	4	24	1–3

Диагностический уровень тропонинов (99 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 (**рис. 1.6**).

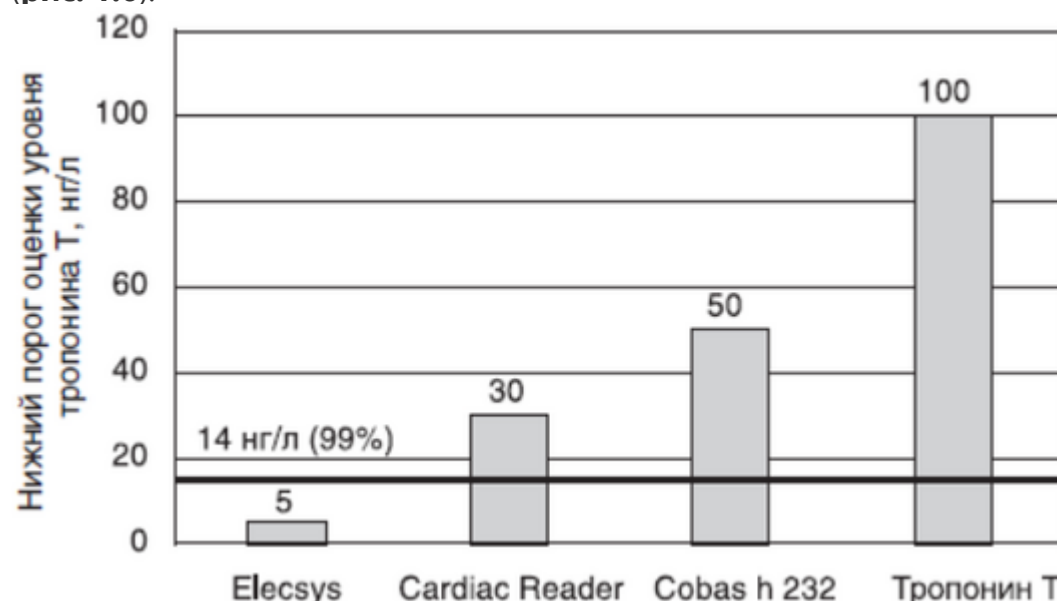


Рис. 1.6. Нижний порог оценки уровня тропонина Т в различных тестах. Линией отмечено референтное (99%) значение теста 5-го поколения hs-TnT Elecsys

В отличие от тропонина Т диагностический уровень тропонина I существенно зависит от производителя тест-системы.

Использование разных тест-систем на высокочувствительные тропонины у пациентов с промежуточной вероятностью ОКС показало существенные различия в ранжировании

пациентов, что привело к совпадению рекомендаций по ведению только в 75% случаев (ROMICAT-II).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

В исследованиях показано, что пороговый уровень высокочувствительного тропонина выше у мужчин в 1,2–2,4 раза и увеличивается с возрастом. (Krintus M. et al., 2015; de Bakker M. et al., 2023). Однако использование пороговых оценок, зависящих от пола, не улучшило прогноз ИМ (High-STEACS; Lowry M. et al., 2023).

В рандомизированном исследовании High-STEACS применение 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. В другом исследовании внедрение в отделения неотложной помощи теста на высокочувствительный тропонин Т уменьшило время пребывания в отделении в среднем на 4,4 ч, при этом частота ИМ и смерти также не изменилась (Khan E. et al., 2022).

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 показала, что вероятность больших сердечно-сосудистых событий у 62% пациентов с исключенным ИМ в течение месяца составила всего 0,2% (рис. 1.7, Twerenbold R. et al., 2019).



Рис. 1.7. Европейский алгоритм «0/1 час» госпитальной диагностики инфаркта миокарда без подъема ST с помощью высокочувствительного тропонина (ESC). * — hs-cTnI-Architect. Эффективность и безопасность протокола ESC 0/1 ч была подтверждена в рандомизированных исследованиях RAPID-TnT и HiSTORIC. Исключение ИМ в случае исходных очень низких значений высокочувствительного тропонина І (<5 нг/л) позволило увеличить долю выписанных пациентов с 50 до 71% при сохранении краткосрочной и годовой безопасности (HiSTORIC). Использование однократного теста с уровнем тропонина І ниже порога определения (2 нг/л) более надежно исключает ИМ, чем порог 5 нг/л у пациентов до 3 ч от начала симптомов (Lowry M. et al., 2023).

В случае невозможности определения тропонина через 1 ч используют протокол ESC 0/2 ч с иными критериями (тропонин Т <5 нг/л или <14 нг/л + прирост <4 нг/л). 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, до 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 без реперфузии — после 12 ч и при ИМ 5-го типа — после 72 ч (van Beek D. et al., 2016).

При ИМ 2-го типа уровень тропонина в среднем ниже, чем при ИМ 1-го типа (Nestelberger T. et al., 2021).

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 мышечными заболеваниями часто имеется персистирующее повышение в крови тропонина Т и креатинкиназы МВ при отсутствии других признаков ИМ и без увеличения кардиоспецифичного тропонина I (Rittoo D. et al., 2014; du Fay de Lavallaz J. et al., 2022).

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).

Прогноз. Диагностические протоколы и шкалы, включающие, наряду с тропонином, и другие предикторы (HEART, EDACS-ADP), могут улучшить прогнозирование ССЗ по сравнению с изолированной оценкой тропонинов (Wildi K. et al., 2017; Allen B. et al., 2021).

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 компьютерная томографическая (КТ) ангиография (Kawatkar A. et al., 2020).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Отделение интенсивной терапии

Диагностика

- ЭКГ в течение 10 мин.
- Мониторинг ЭКГ, АД, S_pO_2 .
- Высокочувствительный тропонин Т/И при ОКСбпST.
- Шкала GRACE.
- Эхокардиография.
- Общий анализ крови: гемоглобин, гематокрит, эритроциты, тромбоциты.
- Калий, натрий, глюкоза, креатинин, расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ).
- Рентгенография грудной клетки.
- Противопоказания к анти тромботической терапии.

Лечение

- Оксигенотерапия: при СН, гипоксемии $S_aO_2 < 90\%$.
- Тромболизис при ИМпST по показаниям.
- АСК.
- Тикагрелор или клопидогрел.
- Фондапаринукс натрия, эноксапарин натрия или нефракционированный гепарин (НФГ).
- Инфузия нитроглицерина (боль, СН, гипертензия).
- β -Адреноблокаторы.
- Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или валсартан.
- По показаниям: антагонисты минералокортикоидных рецепторов (аМКР) [фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\leq 40\%$ + симптомы СН или СД], 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 любой зубец Q $\geq 0,02$ с в отведениях V_{2-3} или $\geq 0,03$ с и глубиной ≥ 1 мм в двух смежных отведениях (I, aVL, V_6 ; V_{4-6} ; II, III, aVF). В случае ИМ правого желудочка выявляют зубец R продолжительностью $\geq 0,04$ с в отведениях V_{1-2} 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 V_{7-9} (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 ч 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 клиники и типичных изменений на ЭКГ.

Эхокардиографию применяют для оценки структуры и функции левого желудочка, дифференциальной диагностики (расслоение аорты, массивная ЛЭ) и выявления осложнений (разрыв миокарда, митральная регургитация, выпот в перикард, внутрисердечный тромб). Для определения ИМ метод 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 требуются выявление аномального сокращения миокарда, включая апикальное баллонирование, коронарография (КГ) с вентрикулографией с оценкой быстрого обратного разрешения, поскольку клиника, изменения ЭКГ и биомаркеров часто неотличимы от ОКС.

Для дозирования препаратов, выводящихся через почки, обычно используется оценка 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.

У пациентов с ОКСбпST рекомендуется использовать шкалу GRACE, однако в рандомизированных исследованиях PROBE и UKGRIS применение шкалы GRACE хотя и увеличило число ранних реваскуляризаций, но не снизило риск сердечно-сосудистых событий.

Пациенты высокого риска нуждаются в реваскуляризации и активном лечении с помощью лекарственных препаратов. 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/ACC).

Степень уверенности врача 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).

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.), а также снизить риски смерти и осложнений.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Для эффективного лечения ИМпST важнейшее значение имеет быстрое восстановление кровотока по тромбированной коронарной артерии (реперфузия). С этой целью используют внутрикoronарное 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 ЭКГ-признаки сохраняющейся ишемии миокарда в период 12–48 ч (ЧКВ);
- кардиогенный шок или острая тяжелая СН независимо от времени начала симптомов (ЧКВ).

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

Прогностическая информативность предположительно новой блокады ножек пучка Гиса 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; ACCF/АНА).

Если имеются клинические (ангинозные боли) или ЭКГ-признаки (сохранение или появление подъема ST) сохраняющейся 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-ответственную коронарную артерию;
- анафилаксия на рентгенконтрастные препараты.

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

Критериями эффективного внутривенного тромболизиса считаются облегчение симптомов, улучшение гемодинамики, а также $\downarrow ST > 50\%$ от исходного уровня в отведении с наибольшим подъемом ST к 60–90 мин после начала лечения. При отсутствии критериев лизиса тромба показано немедленное ЧКВ. В случае эффективного тромболизиса показаны КГ в период 2–24 ч и реваскуляризация при наличии показаний, что снижает частоту ишемических событий и 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 тромболизиса (ESC):

- *абсолютные:*
 - предшествующие внутричерепное 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;
 - некомпенсируемые 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 [систолическое артериальное давление (АДс) > 180 и/или диастолическое артериальное давление (АДд) > 110 мм рт.ст.];
 - тяжелые заболевания печени;
 - инфекционный эндокардит;
 - активная гастродуоденальная язва;
 - длительная (> 10 мин) или травматичная реанимация.

Среди тромболитиков (**табл. 1.7**) предпочтение отдают тканевым активаторам плазминогена (алтеплаза, тенектеплаза), показавшим лучшую переносимость и устойчивым к нейтрализующим антителам.

Таблица 1.7. Характеристики препаратов для тромболиза (ESC; ACCF/AHA)

Препараты	Дозы
Алтеплаза	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
Рекомбинантная стафилокиназа*	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.

Болюсное введение тенектеплазы удобно для догоспитального тромболиза, но препарат очень дорог. У пациентов ≥ 75 лет безопаснее половинная доза тенектеплазы при сохранении эффективности (STREAM).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Стрептокиназа значительно дешевле других тромболитиков и включена в перечень жизненно важных препаратов Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в связи с выработкой нейтрализующих антител. Кроме того, введение стрептокиназы повторно вплоть до 6 мес нежелательно из-за риска анафилаксии. Нецелесообразно предварительное введение преднизолона, поскольку данная схема не изучена в крупных исследованиях, а глюкокортикоиды 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 натрия или фондапаринукс натрия (особенно после стрептокиназы)] для профилактики тромбообразования (**табл. 1.8**).

Таблица 1.8. Выбор антикоагулянтов и антиагрегантов при остром коронарном синдроме (ESC; ACCF/AHA)

Клиническая картина	ЧКВ	Антикоагулянты	Антиагреганты
ИМnST	–	Фондапаринукс натрия ¹ , эноксапарин натрия, НФГ ²	АСК + клопидогрел или тикагрелор
	+	НФГ, эноксапарин натрия, бивалирудин	АСК + прасугрел ³ или тикагрелор ³ или клопидогрел
ОКСбнST	–	Фондапаринукс натрия ³ , эноксапарин натрия, НФГ	АСК + тикагрелор ³ или клопидогрел
	+	НФГ, эноксапарин натрия, бивалирудин	АСК + прасугрел ³ или тикагрелор ³ или клопидогрел

Примечание. ¹ — предпочтительнее после стрептокиназы или при отсутствии тромболиза,

² — 24–48 ч, при высоком риске кровотечений, ³ — предпочтительнее.

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

Фармакоинвазивный подход, включающий ранний тромболитис, 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 ИМnST, которым не проведен тромболитис, должны получать АСК, клопидогрел/тикагрелор и фондапаринукс натрия (или эноксапарин натрия или НФГ).

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

Из антикоагулянтов при ОКСбпST предпочтительнее фондапаринукс натрия, при невозможности применения последнего используются эноксапарин натрия или инфузия НФГ (Cochrane Reviews). Парентеральные антикоагулянты вводят в период госпитализации (не более 8 сут) или до реваскуляризации.

Фондапаринукс натрия в дозе 2,5 мг подкожно 1 раз в сутки применяется без контроля коагулограммы (в случаях ИМпST независимо от тромболизиса рекомендуют первую дозу вводить внутривенно). Препарат при ОКСбпST не менее эффективен и почти в 2 раза реже вызывает большие кровотечения, чем эноксапарин натрия (OASIS-5; Almendro-Delia M. et al., 2021).

Эноксапарин натрия 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 натрия снижается до 0,75 мг/кг подкожно, а первые две подкожные дозы не должны превышать 75 мг. При клиренсе креатинина <30 мл/мин доза эноксапарина натрия уменьшается до однократной, а при <15 мл/мин препарат не показан.

В случае недоступности фондапаринукса натрия или эноксапарина натрия, 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 повышения показателя в 1,5–2 раза выше верхней границы нормы (или до 50–70 с). В последующем при необходимости профилактики тромбоэмболий возможен переход на подкожное введение 5000 ед дважды в сут.

Если пациент до развития ИМ принимал оральные антикоагулянты, 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 прасугрел 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 клопидогрелом (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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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

Другие препараты. β -Адреноблокаторы 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, например, начать с метопролола тартрата 25 мг дважды с последующим титрованием до 50–100 мг дважды и последующим переходом на метопролола сукцинат однократно.

Внутривенное введение β -адреноблокаторов может быть оправдано при сохраняющейся ишемии миокарда, тахикардии, но опасно при риске кардиогенного шока (Sterling L. et al., 2017).

иАПФ (валсартан при непереносимости) с первых суток рекомендуются всем пациентам при ИМпST без противопоказаний [особенно эффективны при сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ)], 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. 1.9**. У пациентов с ОКСбпST иАПФ рекомендуются при наличии СНнФВ, СД, хронической болезни почек (ХБП).

Таблица 1.9. Препараты для лечения острого периода острого коронарного синдрома

Класс	Препараты	Дозы
-------	-----------	------

β-Адреноблокаторы	Метопролол	25–100 мг 1–2 раза
	Пропранолол	40–80 мг 3–4 раза
	Атенолол	50–200 мг однократно
	Карведилол	6,25–25 мг дважды
иАПФ	Каптоприл	6,25–50 мг дважды
	Зофеноприл	7,5–30 мг дважды
	Лизиноприл	5–10 мг однократно
Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА)	Валсартан	20–160 мг дважды

Пероральные нитраты используют для контроля СК при недостаточной эффективности β-адреноблокаторов.

Блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) можно использовать для устранения СК или контроля ЧСС при фибрилляции предсердий (ФП), если β-адреноблокаторы 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 СД. 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 $7,8$ – $10,0$ ммоль/л, избегая гипогликемических состояний с гликемией $<3,9$ ммоль/л. Исследования показывают противоречивые оценки эффективности глюкозо-инсулино-калиевого раствора (CREATE-ECLA; Selker H. 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. 1.10.

Таблица 1.10. 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 реваскуляризация
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, эхокардиография	Аневризмэктомия при выраженной СН или рефрактерной ЖТ
Дисфункция папиллярных мышц	Одышка, систолический шум, \downarrow тона на верхушке, ЭКГ: перегрузка левого предсердия, эхокардиография	Диуретики, иАПФ, реваскуляризация, хирургия митрального клапана
Перикардит	Дискомфорт позозависимый, при дыхании, шум трения плевры, на ЭКГ $\uparrow ST$ вогнутый, $\downarrow PR$, эхокардиография (выпот в 40%)	АСК до 650 мг 4 раза, парацетамол 500 мг 4 раза, колхицин 0,6 мг 2 раза (рецидивы), антикоагулянты отменить при выпоте
ЖТ	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). Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) после 48 ч

Брадикардия	Атриовентрикулярная блокада 2–3-й степени, синусовая брадикардия <40 в минуту, 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
-------------	---	--

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Отделение интервенционного лечения

Диагностика

- Коронарная ангиография.
- Мониторинг ЭКГ, АД.
- Шкала риска контрастной нефропатии.

Лечение

- Реваскуляризация инфаркт-ответственной артерии.
- Расширенная многососудистая реваскуляризация (до 45 сут).
- АСК.
- Прасугрел, или тикагрелор, или клопидогрел в нагрузочной дозе.
- НФГ, эноксапарин натрия или бивалирудин.
- Статины.

Диагностика. Выявление ИМ основано на сердечных биомаркерах, типичной ЭКГ и клинике, в то время как ангиография не может надежно оценить нестабильность и тромбоз атеросклеротической бляшки.

При ангиографии у трети пациентов с ОКСбпST определяется полная окклюзия коронарной артерии с более тяжелой клиникой и худшим прогнозом (Hung C. et al., 2018).

Ложноположительная диагностика ИМпST без сосудистого повреждения при ангиографии может встречаться в трети случаев, чаще у пациентов с заболеванием сердца, СН, гипертрофией левого желудочка, употреблением наркотических веществ (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 кардиокомандой. Возраст, выраженная дисфункция почек, другая тяжелая коморбидность не являются основанием для отказа от жизнесберегающего коронарного вмешательства.

Для оценки риска контраст-индуцированного повреждения почек (повышение креатинина плазмы на $\geq 26,5$ мкмоль/л в течение 48 ч или олигурия <0,5 мл/кг в час >6 ч подряд) можно использовать шкалы, например шкалу риска контрастной нефропатии. В случае высокого риска проводятся профилактические мероприятия: уменьшение дозы контраста, использование изо- и низкоосмолярных контрастов, проведение гидратации изотоническим раствором натрия хлорида, ограничение приема 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 эпикардальный или микроваскулярный спазм, коронарная эмболия, расслоение артерии и другие причины ишемического повреждения миокарда, описываемые в рамках ИМ 2-го типа. С помощью магнитно-резонансной томографии можно выявить неишемические повреждения миокарда (миокардит, структурные кардиомиопатии, кардиомиопатия Такоцубо). Также возможно повышение тропонина несердечной природы (острое повреждение почек).

Лечение. Инвазивное лечение с помощью баллонной ангиопластики и стентирования проводится пациентам с ИМпST и пациентам с ОКСбпST высокого риска.

Реваскуляризация ИМпST Особенно эффективно снижает смертность первичное (без тромболизиса) ЧКВ по сравнению с тромболизисом у пациентов с ИМпST, тяжелой острой СН, высоким риском неблагоприятного исхода, при передней локализации повреждения. В крупных исследованиях госпитальная смертность после коронарных вмешательств составила около 5% (Menees D. et al., 2013; Nallamothu B. et al., 2015).

Быстрое снижение ST (>50–70% через 30 мин) ассоциируется с лучшим прогнозом, аналогично пациентам после тромболизиса (Spitaleri G. et al., 2018).

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, выделяющие лекарства, реже вызывают тромбоз, который характеризуется тяжелым ИМ.

После тромболизиса, независимо от его эффективности, целесообразно проведение в период 2–24 ч КГ и при наличии стеноза выполнить ЧКВ. Такой фармакоинвазивный подход позволяет снизить частоту ишемических событий, ИМ, 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 тромболизиса выполняется экстренное ЧКВ. Расширенная многососудистая реваскуляризация позволяет снизить риск сердечно-сосудистых событий и должна быть выполнена у пациентов со стабильной гемодинамикой во время процедуры, в течение госпитализации или 45 сут после восстановления кровотока по инфаркт-ответственной артерии (MULTISTARS AMI; FIRE; COMPLETE). Однако у пациентов с шоком расширенная реваскуляризация повысила раннюю смертность (CULPRIT-SHOCK).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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

Реваскуляризация ОКСбпST. У пациентов с ОКСбпST связь между временем реваскуляризации и улучшением прогноза не столь очевидна, как при ИМпST. Раннее ЧКВ (до 24 ч) у пациентов с ОКСбпST может снизить частоту рецидивов ишемии миокарда, длительность госпитализации, возможно, смертность у пациентов высокого риска (Jobs A. et al., 2017; Kite T. et al., 2022).

Основанием для выбора инвазивного лечения считают высокий риск осложнений (ESC).

- **Экстренное лечение (до 2 ч):**
 - нестабильная гемодинамика или кардиогенный шок;
 - острая СН, обусловленная ишемией миокарда;
 - рецидивирующие/рефрактерные ангинозные боли, несмотря на медикаментозное лечение;
 - жизнеугрожающая аритмия;
 - механические осложнения ИМ;
 - рецидивирующие изменения ST–T, особенно подъем ST.
- **Раннее лечение (до 24 ч):**
 - ИМ без подъема ST, диагностированный по алгоритму ESC;
 - динамические измерения ST–T;
 - преходящий подъем ST;
 - шкала GRACE >140.

У пациентов с ОКСбпST также можно сразу выполнить многососудистое ЧКВ, что может снизить отдаленные риски сердечно-сосудистых событий (BIOVASC; Siebert V. et al., 2019).

Коронарное шунтирование показано пациентам с анатомией коронарных сосудов, не подходящих для ЧКВ, с сохраняющейся ишемией миокарда, кардиогенным шоком, тяжелой СН или другими факторами высокого риска. Около 7–10% пациентов с ОКСбпST проводят КШ, обычно на 3-й день госпитализации (Elbaz-Greener G. et al., 2020; Case B. et al., 2020). За 5–7 дней до хирургии отменяют второй антиагрегант.

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 P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов).

В случаях стентирования предпочтение отдают более активным и быстродействующим ингибиторам P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов тикагрелору или прасугрелу. Последний выглядит более эффективным у пациентов, которым планируется ЧКВ (ISAR-REACT 5, Baldetti L. et al., 2020).

Пациентам с ИМпСТ 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 при массе тела до 60 кг ежедневную дозу уменьшают с 10 до 5 мг.

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

При ОКСбпСТ, если пациент получает фондапаринукс натрия, 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; Benjo A. et al., 2015).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Кардиологическое отделение

Диагностика

- ЭКГ в динамике.
- Липидограмма.
- Стресс-тест

Лечение

- АСК.
- Прасугрел, или тикагрелор, или клопидогрел.
- β-Адреноблокаторы.
- иАПФ (валсартан при непереносимости).
- Статины.
- Отказ от курения.
- Физическая и психологическая реабилитация.
- По показаниям: аМКР (ФВЛЖ ≤40% + симптомы СН или СД), оральные антикоагулянты.

Диагностика. Проводится контроль ЭКГ с интервалом 2–3 сут, оценка 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 факторов нагрузки на миокард (ЧСС 50–60 в мин, АД 130–140/80–90 мм рт.ст.) и факторов 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 β-адреноблокаторы, особенно в первый год терапии и при сниженной ФВЛЖ. Эффект β-адреноблокаторов не всегда возрастает при увеличении доз до уровня, использованного в рандомизированных исследованиях, и может быть достаточным даже в дозе >25–50% от целевой (OBTAIN; Pedersen S. et al., 2023).

Противопоказаниями к назначению β -адреноблокаторов считают следующие состояния (ACC/АНА, ESC):

- лабильная бронхиальная обструкция;
- брадикардия (особенно симптомная) <50 в 1 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 валсартан.

У пациентов с застоем в легких или СНнФВ сакубитрил + валсартан не улучшил прогноз по сравнению с рамиприлом (PARADISE-MI).

При СНнФВ или СД 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 холестерина липопротеинов низкой плотности (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. 1.11**). Представляется целесообразным использовать шкалы прогноза, поскольку предложенная классификация тяжести болезни (**табл. 1.12**) не валидизирована.

Таблица 1.11. 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, ходить 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 ш/мин, велотренажер	7–8	7–10	16–18	>18

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Таблица 1.12. Классификация степени тяжести пациентов с инфарктом миокарда (Российское кардиологическое общество)

Группы 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
Вторая (средней тяжести)	<ul style="list-style-type: none"> • СН II класса по Killip. • СК или признаки ишемии миокарда на ЭКГ при значительной физической нагрузке [I–II функциональный класс (ФК)]. • АВ-блокада 2–3-й степени при нижнем ИМ.

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

Реабилитация I ступени проводится в реанимационном отделении, II ступени — в палате, III ступени — при выходе в коридор.

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

- 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.

Нагрузочный тест рекомендуют выполнить 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 коморбидностью.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Амбулаторное лечение

Диагностика

- ЭКГ в динамике.
- Липидограмма.
- Стресс-тест.
- Дневник пациента (АД, ЧСС).
- Шкала TRS2P
- По показаниям: гликемия, креатинин, рСКФ.

Лечение

- АСК.
- Прасугрел, или тикагрелор, или клопидогрел.
- β-Адреноблокаторы.
- иАПФ/БРА.
- Статины.

- По показаниям: аМКР (ФВЛЖ $\leq 40\%$ + симптомы СН или СД).
- Физическая и психологическая реабилитация.
- Реваскуляризация.

После острого периода ИМ длительно сохраняется повышенный риск сердечно-сосудистых событий, который можно оценить с помощью шкалы TRS2P. Степень риска следует учитывать при вторичной профилактике, которая проводится пожизненно.

Цель лечения — минимизация симптомов, контроль нагрузок на миокард (ЧСС, АД) и факторов риска, реабилитация.

После стационарного этапа реабилитационные мероприятия должны проводиться в отделении кардиореабилитации поликлиники или в реабилитационном стационаре. Следует отметить, что у половины пациентов с необструктивной формой ИМ при повторном остром коронарном событии выявляется стеноз $> 50\%$, что подчеркивает важность активного контроля атеросклероза, включающего коррекцию факторов риска (адекватный уровень АД и гликемии, физические тренировки, отказ от курения, диета) (Nordenskjöld A. et al., 2019). 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% от 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 антиагрегантом после ИМ проводится всем пациентам неопределенно долго.

Кишечнорастворимая оболочка и обволакивающие компоненты могут снизить усвоение АСК и вызывать псевдорезистентность (Bhatt D. et al., 2017). Если ИМ развился на фоне приема АСК, то следует рассмотреть замену антиагреганта для длительного лечения.

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 при появлении последних терапию двумя антиагрегантами целесообразно ограничить до 1–3 мес, оставив клопидогрел (**рис. 1.8**; O'Donoghue. et al., 2020; Giasoppo D. et al., 2020).

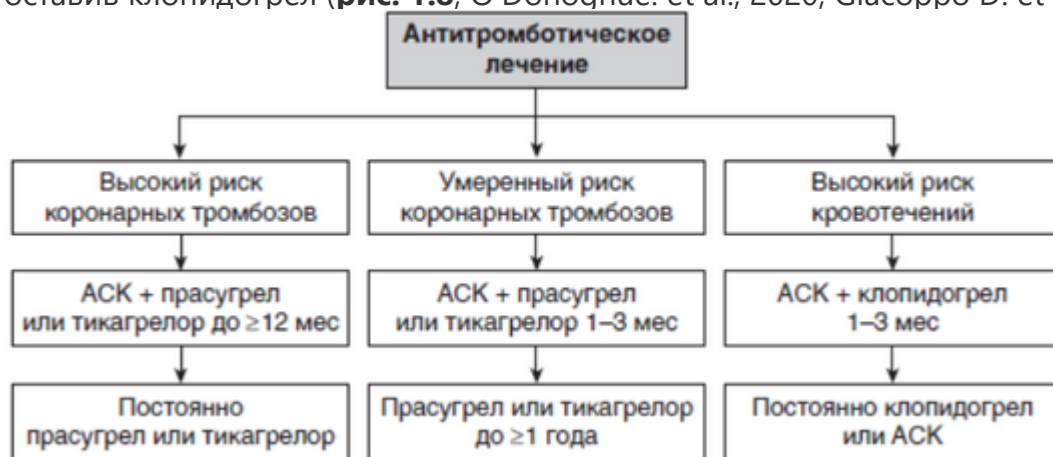


Рис. 1.8. Индивидуализированная терапия антиагрегантами (ESC)

Через месяц активной терапии двумя антиагрегантами возможна деэскалация терапии с заменой прасугрела или тикагрелора на менее активный клопидогрел или уменьшение дозы прасугрела с 10 до 5 мг, что позволяет снизить риск кровотечений (TALOS-AMI; TOPIC, TROPICAL-ACS, HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS).

При комбинированной противотромботической терапии при высоком риске гастроинтестинальных кровотечений рекомендуют дополнительно назначить ингибиторы протонной помпы. 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).

По данным метаанализа рандомизированных исследований, β -адреноблокаторы могут снизить смертность и частоту реинфарктов у пациентов без СН (Cochrane Reviews). Прием β -адреноблокаторов рекомендуют продолжать по крайней мере до 3 лет после ИМ при нормальной функции левого желудочка и дольше при СНнФВ.

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 эффективным добавление эзетимиба, особенно у пациентов высокого риска (IMPROVE-IT).

Отсутствие модифицируемых факторов риска (гипертензия, гиперхолестеринемия, СД) не является основанием для отказа от приема иАПФ/БРА, статинов и β -адреноблокаторов, которые способны улучшить прогноз (Figtree G. et al., 2021).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

В случае дисфункции левого желудочка с ФВЛЖ <30% и СН NYHA II–III, 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 СД следует стремиться к эффективному контролю гликемии с гликированным гемоглобином (HbA_{1c}) 6,5–7,0%, а при гипогликемических состояниях целевой уровень HbA_{1c} может быть выше (ADA/EASD). Наряду с метформином предпочтительнее использовать ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера (иНГЛТ)-2 и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа (арГПП-1), показавшие способность снижать риск ССЗ, а иНГЛТ-2 оказались весьма эффективными при СН даже у пациентов без СД.

Не следует препятствовать приему алкоголя пациентами после ИМ (например, женщинам до 1 бокала, а мужчинам — до 2 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; ENRICHD). 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.

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

- ИМ нижней стенки левого желудочка после 15 сут.
- ИМпST передней стенки левого желудочка после 18 сут.
- Достаточный уровень физической активности: дозированная ходьба 1500 м в 2–3 приема, подъем по лестнице на 1–2 пролета без СК.
- Отсутствие ССЗ.
 - СН выше IIA стадии.
 - СК III–IV ФК.
 - Тяжелые нарушения сердечного ритма и проводимости (пароксизмы тахикардии чаще 2 раз в мес, 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 I стадии.
 - Нарушение мозгового кровообращения в острой или подострой стадии.
 - СД декомпенсированный и тяжелого течения.
- Отсутствие противопоказаний, исключающих пребывание в санатории: острые инфекционные и венерические, психические заболевания, болезни крови в острой

стадии, злокачественные новообразования, острая почечная или печеночная дисфункция, сопутствующие заболевания в стадии обострения 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.

Пациентам индивидуально подбирается программа физической активности, включающая 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 мотивацию к возвращению к профессиональной деятельности и активному продолжению реабилитационных мероприятий на последующем амбулаторном этапе.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Глава 2. Коронарные синдромы хронические

Диагностика

- ЭКГ: патологический зубец Q, аномалии ST–T, нарушения проводимости.
- Липидограмма.
- Гемоглобин.
- Гликемия, HbA_{1c}, креатинин, pCKФ.
- Стресс-тест.
- Коронарный кальций.
- КТ-ангиография коронарных артерий.
- Коронарная ангиография (для реваскуляризации).
- Эхокардиография.
- Мониторирование ЭКГ (вазоспастическая CK, аритмии).
- Шкалы CAD/C2, SMART, SYNTAX, NCDR CathPCI Risk.

Лечение

- Антиагреганты (АСК, клопидогрел), ривароксабан.
- Антиангинальные препараты (β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, нитраты, никорандил, триметазидин, ранолазин).
- Статины.
- Реваскуляризация (ЧКВ, КШ).

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

Распространенность хронической коронарной болезни значительно связана с мужским полом и увеличением возраста (**рис. 2.1**).

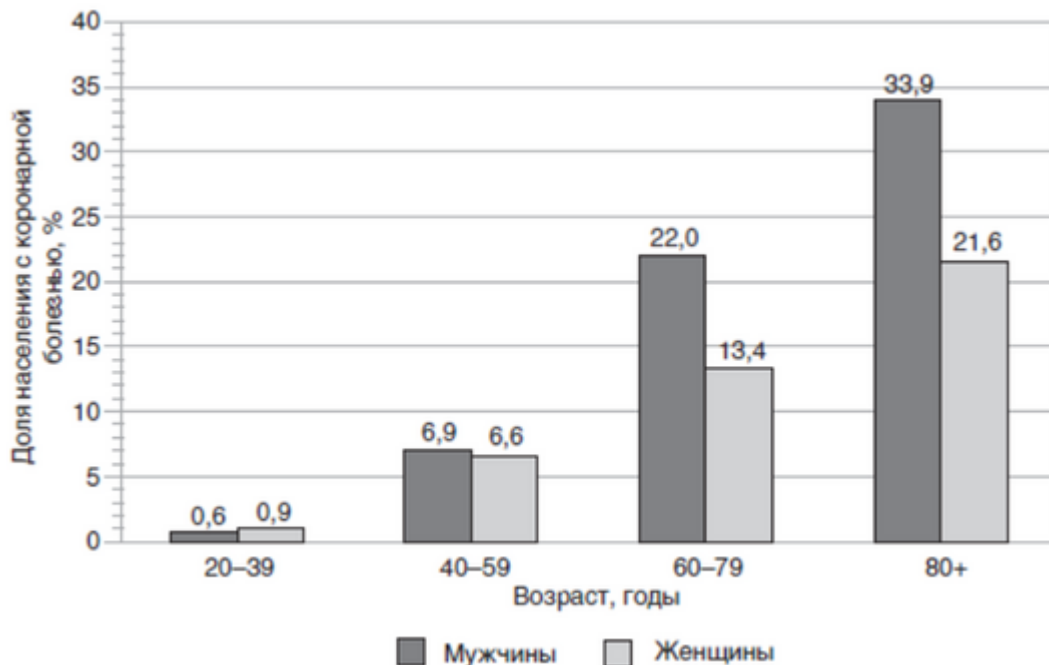


Рис. 2.1. Распространенность хронической коронарной болезни в США (NHANES 2015–2018)

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Классификация

Выделяют следующие формы хронических коронарных синдромов.

- СК напряжения I–IV класса.
- Вазоспастическая СК.
- Микроваскулярная коронарная болезнь/СК.
- 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 составляет 22% всех случаев хронической коронарной болезни и ассоциируется с повышением частоты ИМ и сердечно-сосудистой смерти (CLARIFY). Стабильную СК напряжения в зависимости от тяжести делят на четыре ФК, коррелирующих с тяжестью коронарного атеросклероза (**табл. 2.1**; Guimaraes W. et al., 2021).

Таблица 2.1. Классификация стабильной стенокардии (CCS)

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 1 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 1 пролет лестницы
IV ФК	Невозможность выполнения какой-либо физической нагрузки без возникновения СК

Различают следующие критерии 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 высоким риском ИМ и смерти в ближайшие недели/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).

- Реагирует на нитраты и проявляется хотя бы одним признаком:

а) возникает в покое, особенно ночью и рано утром;
 б) выраженная суточная вариативность переносимости нагрузок, со снижением по утрам;
 в) провокация при гипервентиляции;
 г) хороший профилактический эффект антагонистов кальция (но не β -адреноблокаторов).

- Преходящие ишемические изменения ЭКГ в ≥ 2 отведениях во время спонтанного эпизода: подъем $ST \geq 1$ мм, депрессия $ST \geq 1$ мм, новая отрицательная волна U .
- Спазм коронарной артерии, определяемый как преходящая тотальная или субтотальная окклюзия ($>90\%$) артерии со СК и ишемическими изменениями на ЭКГ спонтанно или в ответ на провокационные стимулы (ацетилхолин, эргоновин при КГ, гипервентиляция).

В случаях неежедневных приступов может помочь многодневное мониторирование ЭКГ. При вазоспастической СК хороший эффект выявлен у антагонистов кальция, а β -адреноблокаторы, АСК и короткодействующий изосорбид мононитрат могут ухудшить состояние (Kim C. et al., 2018).

Микрососудистая СК (коронарная микроваскулярная болезнь). В случае клиники типичной СК, при объективных признаках ишемии миокарда, отсутствии 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 критерии микрососудистой СК.

- Симптомы ишемии миокарда: СК напряжения и/или покоя, эквиваленты СК (например, одышка).
- Отсутствие обструктивной коронарной болезни (диаметр $<50\%$ или резерв кровотока $>0,8$) при компьютерной томографической или инвазивной КГ.
- Объективные признаки ишемии миокарда: ишемические изменения на ЭКГ во время эпизода боли в груди, стресс-индуцированная боль в груди и/или ишемические изменения на ЭКГ при наличии или отсутствии преходящих нарушений перфузии или дискинезии миокарда.
- Доказательства микрососудистой дисфункции: нарушение резерва кровотока (граница $\leq 2,0-2,5$), микрососудистый спазм (воспроизведение симптомов, ишемических изменений на ЭКГ без эпикардального 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 β -адреноблокаторами 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 атеросклероза коронарных артерий. В проспективном исследовании у 46% датчан старше 40 лет был выявлен коронарный атеросклероз, преимущественно (78%) необструктивный со стенозом $<50\%$ просвета сосуда (Fuchs A. et al., 2023). Частота ИМ в течение 3,5 года наблюдения в группе с обструктивным стенозом была в 9 раз выше по сравнению с группой необструктивного стеноза, что, очевидно, требует более активной профилактики, включая жесткий 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, мониторинговании ЭКГ, редко при случайной регистрации ЭКГ. Результаты мониторингования ЭКГ у пациентов без установленной коронарной болезни или факторов высокого риска (преклонный возраст, СД, 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.

Ишемическая кардиомиопатия. Нередко ишемия и ишемическое повреждение миокарда приводят 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 и более эпикардиальных коронарных артерий;
- анамнез ИМ или реваскуляризации.

Ведущим способом лечения пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$ считается реваскуляризация с помощью КШ. Из β -адреноблокаторов предпочтительнее метопролола сукцинат и бисопролол, а верапамил и дилтиазем противопоказаны.

Кодировка хронической коронарной болезни по МКБ-10 и примеры оформления диагноза представлены в **табл. 2.2** и **2.3**.

Таблица 2.2. Классификация коронарной болезни по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

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

Таблица 2.3. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Стабильная стенокардия III ФК, инфаркт миокарда (2017). Гипертоническая болезнь. Миалгия (аторвастатин)	I20.8
Вазоспастическая стенокардия. Отеки (амлодипин)	I20.1
Микроваскулярная стенокардия, частые желудочковые экстрасистолы. 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 (2019). Хроническая сердечная недостаточность с пониженной ФВЛЖ, NYHA II. Сахарный диабет 2 типа	I25.8

Примечание. ПНА — передняя нисходящая коронарная артерия.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 (Европейское кардиологическое общество)

Боль в груди	Характеристика
Типичная СК	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 СК	Два из вышеперечисленных признаков
Неангинозная боль	Один или ни одного из вышеперечисленных признаков

Для выявления СК важны квалифицированный опрос пациента и оценка воспроизводимости дискомфорта/боли при пальпации грудной клетки. Исследования выявили существенную недооценку врачами имеющейся у пациента СК (Kemp I. et al., 2019; Shafiq A. et al., 2016). Вероятность коронарной болезни существенно зависит как от клиники болей, так и от других факторов риска: возраст, пол, гиперхолестеринемия, СД, курение, артериальная гипертензия. Оценка претестовой вероятности обструктивной коронарной болезни со стенозом >50% позволяет определить необходимость дальнейшего обследования, включая стресс-тест (**табл. 2.5, рис. 2.2**). Оценки вероятности на современных данных оказались ниже, чем в предшествующих моделях прогноза (Juarez-Orozco L. et al., 2019). В последних американских рекомендациях предложено рассчитывать претестовую вероятность только для типичной стенокардии.

Таблица 2.5. Претестовая вероятность обструктивной коронарной болезни у симптомных пациентов, 2019-ESC-PTP

Возраст, годы	Вероятность коронарной болезни, %							
	Одышка		Неангинозная боль		Атипичная СК		Типичная СК	
	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

Если вероятность низкая (<5%), тестирование обычно (нет факторов высокого риска CC3) неоправданно, поскольку риск сердечной-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 (коронарный кальциноз, шкалу PROMISE Minimal-Risk Tool) для оценки необходимости дальнейшего тестирования.

В случае промежуточной вероятности стеноза коронарных артерий показано дальнейшее неинвазивное обследование, включающее визуальный стресс-тест (возраст ≥65 лет, подозрение на рубец, микроваскулярную дисфункцию, контроль ишемии миокарда) или КТ-ангиографию (возраст <65 лет, оценка аномалий коронарных артерий, аорты или легочных сосудов, оценка степени коронарной обструкции) (АНА/ACC).

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

Помимо оценки коронарной болезни, важно уточнить вовлеченность других сосудов (периферический пульс, аускультация каротидных и бедренных артерий, лодыжечно-плечевой индекс) и коморбидность (СД, 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 липопротеинов невысокой плотности или отношение общего холестерина к холестерину липопротеинов высокой плотности.

Для более точной оценки дислипидемии, с учетом выраженной биологической вариабельности липидов и липопротеинов, большинство экспертов перед назначением статинов рекомендуют повторить липидограмму 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Для оценки факторов риска атеросклеротических заболеваний наряду с липидограммой (**табл. 2.6**) определяют уровень гликемии (HbA_{1c} или пероральный глюкозотолератный тест), креатинин и рСКФ.

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

Липиды	Норма, ммоль/л	Целевой уровень, ммоль/л
Общий холестерин	<5,0	<4,0
Холестерин липопротеинов высокой плотности	$\geq 1,0$ (м) $\geq 1,2$ (ж)	$\geq 1,0$ (м) $\geq 1,2$ (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.

Стресс-тесты. В качестве нагрузки (стресса) для миокарда используют физический тест (велозергометрия, тредмил), чреспищеводную стимуляцию сердца, симпатомиметики (добутамин) или вазодилататоры (дипиридамо́л, аденозин). Тредмил и велозергометрия обеспечивают физиологическую нагрузку, но ограничены при остеоартрозе нижних конечностей, перемежающейся хромоте, слабой физической подготовке.

Оценка ишемии миокарда проводится по ЭКГ ($\downarrow ST$) или более точной перфузионной визуализации — накоплению радиофармпрепарата (позитронная эмиссионная томография, SPECT) и нарушению локальной сократимости (эхокардиография).

Важно понимать, что чем выше вероятность коронарной болезни (на основании наличия факторов риска заболевания, клиники, 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 для диагностики ишемии миокарда у пациентов с отсутствием изменений $ST-T$, без выраженных аритмий (включая феномен Вольфа–Паркинсона–Уайта, блокаду ножек пучка Гиса, стимуляцию желудочков, ФП), структурных заболеваний сердца и крупных сосудов, ФВЛЖ $\leq 30\%$. Критерием положительной пробы считается горизонтальная или косонисходящая депрессия $ST \geq 1$ мм. Чем глубже депрессия ST , тем более выражен коронарный атеросклероз.

Косовосходящая депрессия ST , особенно медленно восходящая (< 10 мм/с 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 перед тестом.

Стресс-тест с ЭКГ также используется для оценки физических возможностей пациента, диагностики аритмий, индуцируемых физической нагрузкой, синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта, 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 (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-позитронная эмиссионная томография	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.

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

Стресс-тест с позитронной эмиссионной томографией по сравнению с однофотонной эмиссионной КТ обеспечивает лучшее качество изображения, меньшее время исследования и лучевую нагрузку, количественную оценку кровотока (ASNC/SNMMI). Однако в России очень мало позитронных эмиссионных томографов.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Выявление при магнитно-резонансной томографии фиброза (невывявленного 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.

Коронарный кальциноз. 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 обструктивной коронарной болезни у симптомных пациентов, особенно у пациентов до 60 лет с симптомами (Mortensen M. et al., 2022). Кальциевый индекс, равный 0, определялся у 18 и 34% пациентов со значимым коронарным стенозом в возрасте 50–59 и 40–49 лет.

Коронарная КТ-ангиография. Диагностические возможности визуальных стресс-тестов и анатомических тестов близки. Последние включают неинвазивную и инвазивную коронарную ангиографию (рис. 2.2).



Рис. 2.2. Выбор метода визуализации коронарных артерий

Методы многосрезовой (64–640) рентгеновской КТ с контрастированием сосудов широко используются для неинвазивной диагностики коронарной болезни.

КТ-ангиография предпочтительнее визуальных стресс-тестов при невысокой вероятности обструктивной коронарной болезни (7–67% в исследовании COME-CCT). КТ-ангиография по сравнению со стресс-тестами позволяет чаще выявлять коронарную болезнь, включая необструктивную, и назначать лекарственные препараты или инвазивное лечение, что приводит к снижению частоты ИМ, но не общей смертности (Foy A. et al., 2017; Hoffmann U. et al., 2017).

Сравнение неинвазивной и инвазивной коронарной ангиографии при вероятности обструктивной коронарной болезни в 10–60% показало сходный отдаленный прогноз ССЗ (DISCHARGE).

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 в минуту), особенно для сканеров с невысоким (<256 срезов) разрешением.

Оценка фракционного резерва коронарного кровотока методом КТ-ангиографии у выбранных пациентов позволяет снизить частоту инвазивной ангиографии, но не влияет на исходы (FORECAST).

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 коронарного 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 коронарной болезни, которые настроены или являются кандидатами на коронарную реваскуляризацию;

- пациенты 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.

Мониторирование ЭКГ. Выявление преходящей депрессии *ST* при мониторинговании 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 даже при многодневном мониторировании 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).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Прогноз. Оценка прогноза коронарной болезни позволяет оптимизировать выбор тактики лечения (**табл. 2.8, рис. 2.3**). Оценить прогноз стабильной коронарной болезни можно также с помощью специальных шкал, например SMART.

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 стресс-тесте с магнитно-резонансной томографией (из 16)	0	1	≥ 2
Визуальная оценка площади ишемии миокарда левого желудочка при эмиссионной томографии (SPECT, позитронной эмиссионной томографии)	<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, фракционный резерв кровотока ≤ 0,8

Примечание. * — индекс Дьюка = время нагрузки в мин – (5° отклонение *ST* в миллиметрах) – [4° индекс СК (0 — нет, 1 — есть, 2 — остановка теста)].

Периодическое тестирование с помощью коронарной КТ-ангиографии или стресс-тестов для оценки риска или терапевтических решений не рекомендуется, если у пациентов при оптимальной медикаментозной терапии клиническое и функциональное состояние без изменения (АНА/АСС).

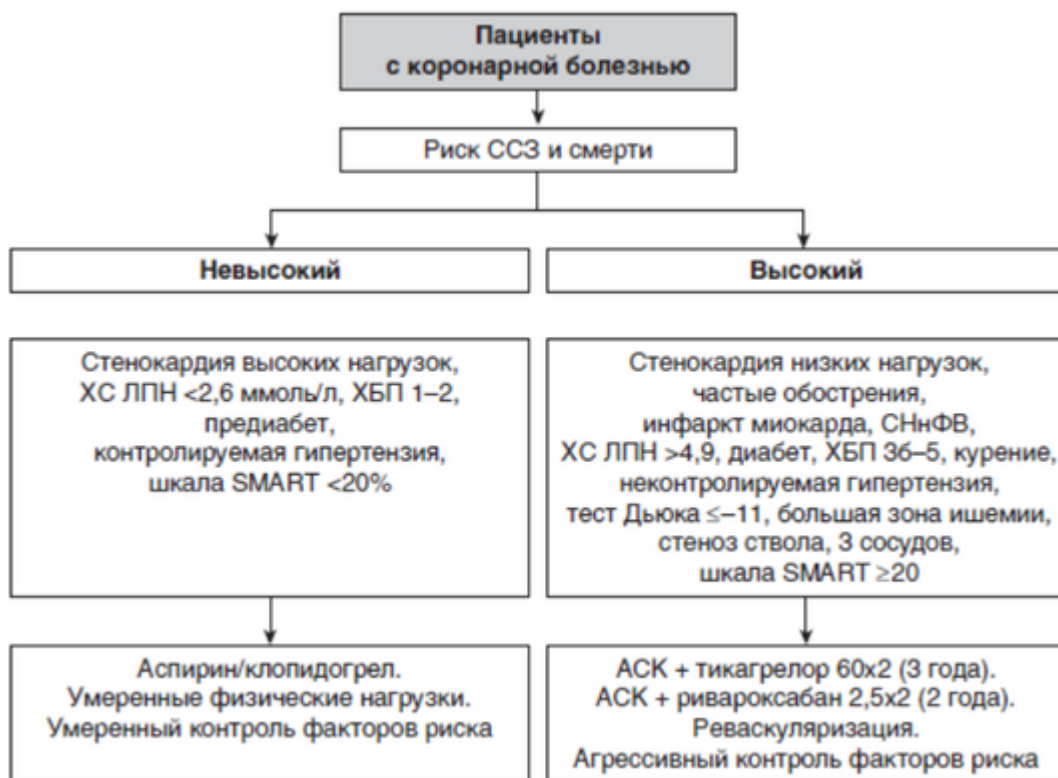


Рис. 2.3. Стратегии лечения коронарной болезни в зависимости от сердечно-сосудистого риска

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Лечение

Лечение пациентов с хроническими коронарными синдромами включает, наряду с лекарственными препаратами и инвазивными вмешательствами, мероприятия по контролю факторов риска. При разработке программы лечения важно понимать многофакторную природу ишемии миокарда (**рис. 2.4**).

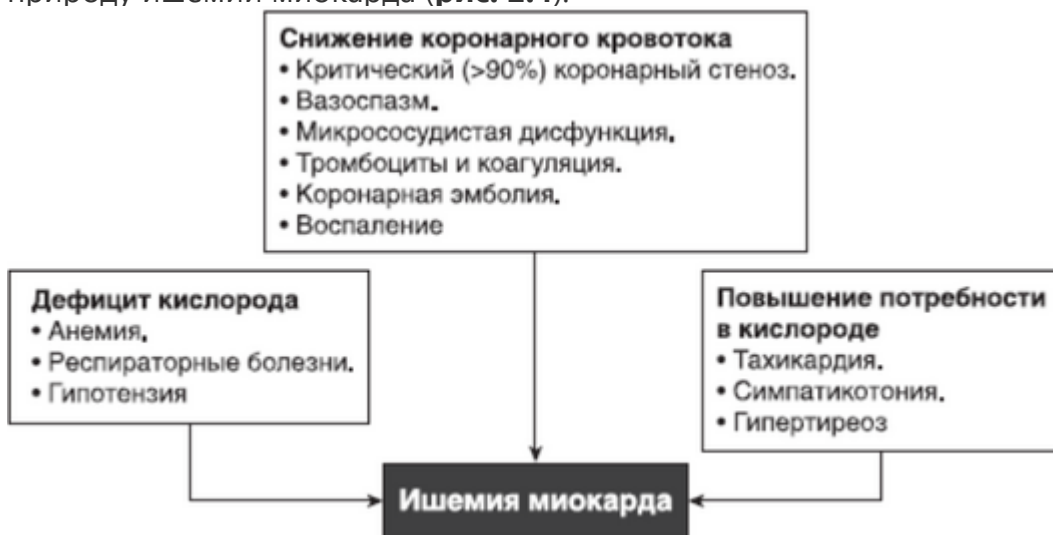


Рис. 2.4. Факторы, влияющие на ишемию миокарда

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

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

Цель лечения заключается в уменьшении симптомов, контроле нагрузок на миокард (ЧСС, АД) и факторов 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
β-Адреноблокаторы	Атенолол, бисопролол, метопролол, карведилол
Блокаторы кальциевых каналов	Верапамил, дилтиазем Дигидропиридины: амлодипин, нифедипин продленный, фелодипин
Нитраты	Продленные формы нитроглицерина, изосорбида динитрат, изосорбида моонитрат
Антиагреганты	АСК, клопидогрел, тикагрелор
Статины	Аторвастатин, розувастатин
Другие препараты	Молсидомин, никорандил, ранолазин, ривароксабан, триметазидин, эзетимиб, бемпедоевая кислота ⁹ , ингибиторы PCSK9

Таблица 2.10. Дозы препаратов для лечения коронарной болезни

Группа	Препараты	Дозы внутрь
β-Адреноблокаторы	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
Блокаторы кальциевых каналов	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
Противотромботические препараты	АСК	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 1 раз
Статины	Аторвастатин	20–80 мг однократно
	Питавастатин	4 мг однократно
	Розувастатин	10–40 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 изосорбида динитрата проявляется немного позднее, но сохраняется дольше — до 1 ч. Следует предупредить пациента о возможности головной боли (может

помочь одновременный прием левоментола) и в редких случаях — значительного снижения АД.

β -Адреноблокаторы являются препаратами выбора при стабильной СК, поскольку могут повысить выживаемость у пациентов после ИМ, при СН и уменьшить риск внезапной смерти. β -Адреноблокаторы титруют до достижения ЧСС 55–60 в мин. В случае СННФВ предпочтительнее метопролола сукцинат, бисопролол или карведилол.

При неэффективности монотерапии β -адреноблокатором или наличии противопоказаний препарат заменяют на другой основной препарат или комбинируют (**рис. 2.5**).

Нецелесообразна комбинация трех групп препаратов: β -адреноблокаторов, антагонистов кальция и нитратов, так как антиангинальный эффект не повышается, а побочные эффекты могут усилиться (Heidenreich P. et al., 1999).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

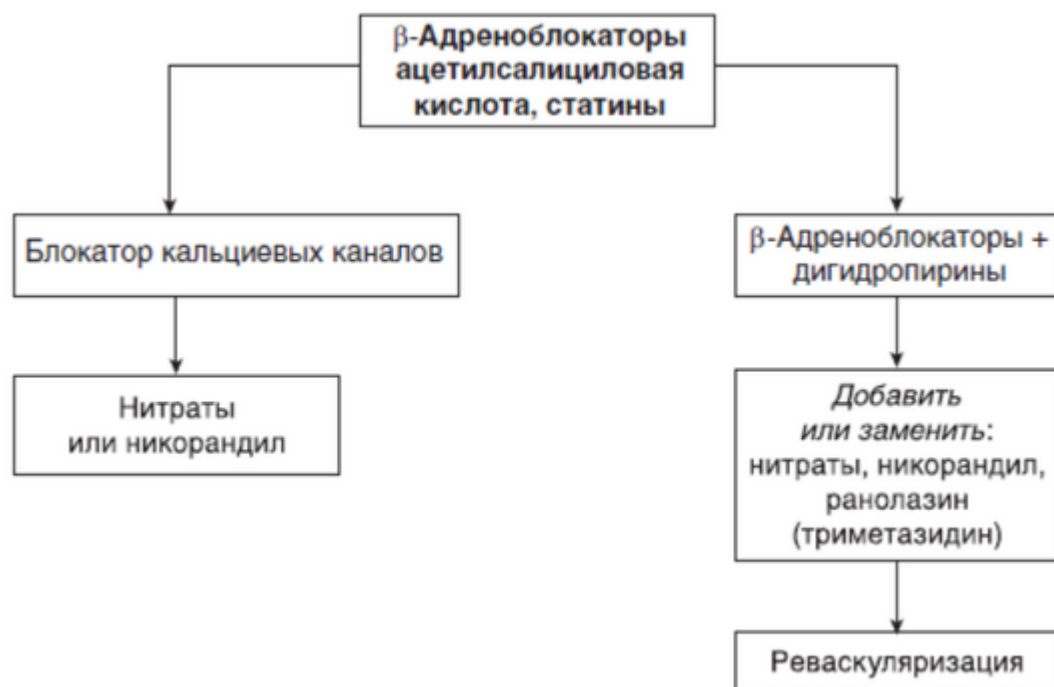


Рис. 2.5. Тактика лечения стабильной стенокардии (ESC; ICSI; ACP/ACCF/АНА, с изменениями) При существенной роли вазоспазма (вариабельный порог нагрузки, влияние холода, СК покоя) предпочтительнее использовать блокаторы кальциевых каналов, а β -адреноблокаторы могут повысить тонус коронарных артерий.

У пациентов с систолической обструкцией коронарных артерий, вызванной мышечными мостиками, предпочтительнее β -адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов 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 триметазидина (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 триметазидина 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, однако не изменило частоты сердечно-сосудистых смертей и ИМ, а у пациентов со СК II–IV ФК риск даже увеличился на 18% (SIGNIFY). Поэтому 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 β -адреноблокатора (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств). Одновременное применение ивабрадина с верапамилом 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, а кишечнорастворимая оболочка не влияет существенно на эффективность и безопасность препарата (Sleem A. et al., 2023). Комбинация АСК с обволакивающими веществами может снизить биодоступность препарата. Монотерапия P2Y12-ингибиторами способна лучше АСК предупреждать ИМ при сопоставимой частоте кровотечений у пациентов с коронарной болезнью (Gragnano F. et al., 2023).

В случаях очень высокого сердечно-сосудистого риска и низкой вероятности больших кровотечений можно рассмотреть возможность усиления антитромботического лечения. У пациентов с СД и стабильной коронарной болезнью прием тикагрелора 60 мг дважды вместе с АСК 75–100 мг в течение 3 лет снизил риск ишемических ССЗ при небольшом возрастании частоты нефатальных кровотечений (THEMIS). Ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сочетании с АСК 100 мг/сут может снизить частоту ССЗ у пациентов со стабильной коронарной болезнью по сравнению с монотерапией АСК (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 (Koskinas K. et al., 2018).

Лечение статинами направлено на стабилизацию атеросклеротических бляшек (снижение воспаления, укрепление капсулы) и снижение риска разрывов. Рекомендация назначать статины на ночь основана на старом исследовании, показавшем снижение уровня холестерина ~10%, в то время как последний кокрейновский метаанализ не выявил существенного влияния на уровень ХС ЛНП и риск побочных эффектов вечернего приема по сравнению с утренним (Wallace A. et al., 2003).

Рекомендуется интенсивная терапия максимальными дозами статинов (аторвастатин 80 мг, розувастатин 20–40 мг), чтобы добиться снижения содержания ХС ЛНП в плазме крови до уровня $\geq 50\%$ от исходного и $< 1,4$ ммоль/л (**рис. 2.6**). В рандомизированном исследовании LODESTAR эффективность аторвастатина и розувастатина у пациентов с коронарной болезнью оказалась сопоставимой.

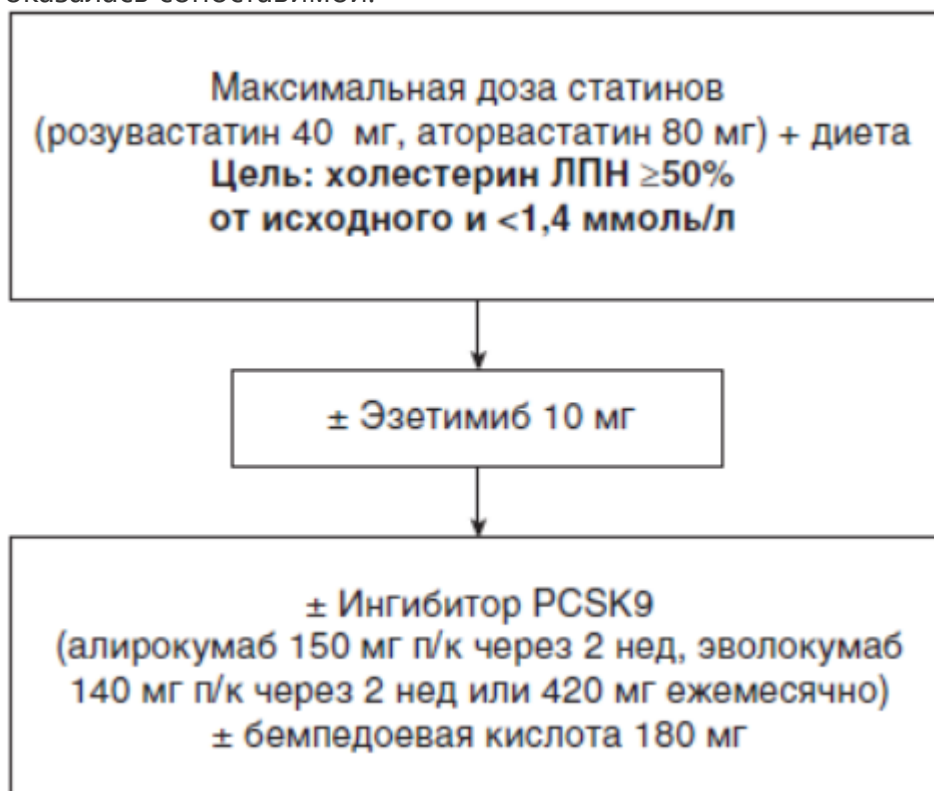


Рис. 2.6. Лечение атеросклероза и дислипидемии у пациентов высокого риска (ESC)

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, например 2,5–20 мг розувастатина или 10–40 мг аторвастатина (таблетки статинов можно делить).

Снижение холестерина липопротеинов промежуточной плотности $< 0,4$ ммоль/л не приводит к увеличению частоты побочных эффектов и нейрокогнитивных нарушений (Robinson J. et al., 2017).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 (см. рис. 2.6).

Бемпедоевая кислота⁶⁹ при добавлении к максимальной дозе статинов снижает ХС ЛНП без ухудшения побочных эффектов (CLEAR WISDOM).

Контроль факторов риска. Контроль коморбидных факторов риска существенно влияет на прогноз заболевания и позволяет предупредить 35–50% смертей от коронарной болезни (Ogata S. et al., 2019; Ananth C. et al., 2023).

Рекомендуется при артериальной гипертензии снижать 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.

Регулярные аэробные физические нагрузки (30–60 мин умеренных нагрузок ≥ 5 дней в нед) у пациентов с коронарной болезнью снижают сердечно-сосудистую смертность и частоту повторных сердечных событий и госпитализаций (Dibben G. et al., 2023). Особенно велика польза нагрузок у пациентов, ведущих сидячий образ жизни и с высоким риском (STABILITY). Для уменьшения зависимости от табака используется варениклин, который стимулирует $\alpha 4\beta 2$ -никотиновые рецепторы мозга и уменьшает тягу к курению. В рандомизированном исследовании EAGLES прием варениклина в течение 52 нед не увеличил риск ССЗ, наблюдаемый в ряде исследований, что позволяет чаще использовать препарат для борьбы с курением.

Электронные сигареты являются ингаляторами личного пользования с аэрозольными генераторами малой мощности и могут вызывать меньше негативных последствий, чем сжигаемый табак. Большинство е-жидкостей содержат 24 мг/мл, 18 мг/мл, 12 мг/мл 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 СД 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 замедляет прогрессирование атеросклероза и снижает риск ССЗ у пациентов с коронарной болезнью и без таковой (PREDIMED, IMPROVE; STABILITY; CORDIOPREV).

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 масла какао. Ненасыщенные трансжиры, в отличие от животных жиров и ненасыщенных цис-жиров, повышают общую смертность и смертность от коронарной болезни (de Souza R. 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 СД с помощью иНГЛТ-2 и арГПП-1. Следует ограничить использование препаратов сульфонилмочевины (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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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% (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. Коронарный проводник регистрирует внутриартериальное давление, и рассчитывается отношение давления до и после стеноза на фоне введения вазодилататора (норма 1–0,8). Методика позволяет улучшить исходы в течение 2 лет, уменьшить число имплантируемых стентов и повторных реваскуляризаций, однако возрастает стоимость обследования (DEFER; FAME 1–3; RIPCARD).

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 фракционным резервом кровотока $\leq 0,80$ 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 $>50\%$;
- двух- или трехсосудистая болезнь со стенозом $>50\%$ с нарушением функции левого желудочка (ФВЛЖ $\leq 35\%$);
- единственная проходимость коронарная артерия со стенозом $>50\%$.

Инвазивное лечение показано в первую очередь пациентам с выраженной СК, СНнФВ при очевидной неэффективности лекарственных препаратов и неблагоприятном прогнозе. Предпочтения для выбора КШ или ЧКВ представлены в **табл. 2.11**. Сравнение ЧКВ с оценкой фракционного резерва кровотока и КШ у пациентов с трехсосудистым поражением показало более низкую частоту ССЗ при шунтировании в исследовании FLAME-3.

Таблица 2.11. Приоритеты выбора инвазивного лечения

Признак	ЧКВ	КШ
Клиника	<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"> • СД. • СНнФВ ($\leq 35\%$). • 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 КШ. • Выраженная деформация грудной клетки или сколиоз. • Осложнения облучения грудной клетки. • Фарфоровая аорта 	<ul style="list-style-type: none"> • Рецидивирующий диффузный внутрисстенный рестеноз. • Поражение левой главной артерии со шкалой SYNTAX ≥ 23–33. • Многососудистое поражение со шкалой SYNTAX ≥ 23. • Анатомия, способствующая неполной реваскуляризации при коронарном вмешательстве. • Выраженная кальцификация коронарной артерии
Другая 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

Для терапии кальцифицированного повреждения коронарных артерий, включая внутрисстенные рестенозы, используют ротационную атерэктомию и внутрисосудистую литотрипсию.

Важно оценивать осложнения реваскуляризации с определением в динамике тропонина и ЭКГ. В случае признаков повреждения или инфаркта миокарда 4–5-го типов существенно возрастает годовая смертность.

Для оценки риска контраст-индуцированной нефропатии можно использовать шкалу Mehran. Чтобы снизить риск контраст-индуцированного повреждения почек у пациентов высокого риска, рекомендуют уменьшить количество контраста, использовать изо- и низкосмолярные контрасты, провести гидратацию изотоническим раствором натрия хлорида, ограничить прием потенциально нефротоксических препаратов.

ЧКВ проводится обычно в виде баллонной ангиопластики, которую сочетают с установкой эндопротеза (стента) для предупреждения рестеноза. Исследования подтверждают возможность проведения ЧКВ в центрах без коронарной хирургии (Aversano T. et al., 2012, Shahian 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; Bangalore S. et al., 2020; Laukkanen J. et al., 2021).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 так же эффективно, как и стентирование (BASKET-SMALL 2).

Использование доступа через лучевую артерию позволяет уменьшить риск сосудистых осложнений, гематом и даже снизить краткосрочную смертность (Joyal D. et al., 2012).

Назначение высоких доз статинов может снизить риск периперационного ИМ и других сердечно-сосудистых событий (Zhou X. et al., 2019; Zhang J. et al., 2018). Схема включает прием 80 мг аторвастатина или 40 мг розувастатина за 12–24 ч до процедуры.

Внутристендовый 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 (Abdelaal E. et al., 2013; Rymer J. et al., 2019).

Магнитно-резонансная томография может выполняться даже в ранние сроки после стентирования (Curtis J. et al., 2013; Jehl J. et al., 2009).

Стенты. Структура стента обычно включает каркас и полимерное покрытие с лекарством (рис. 2.7). Каркас из кобальт-хромового или платина-хромового сплава тоньше, гибче, прочнее, более устойчив к коррозии и биосовместим, чем стальная конструкция.



Рис. 2.7. Классификация внутрикоронарных стентов. * — антипролиферативные лекарства: сиролимус, эверолимус, зотаролимус

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 внутристендового тромбоза, ИМ по сравнению со стентами без лекарственного покрытия

(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 тромбообразования. Биорастворяемые каркасы показали сопоставимый эффект, но чаще вызывали тромбозы стента по сравнению с металлическими стентами, выделяющими эверолимус (AIDA; ABSORB III-IV; Ali Z. 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 биodeградируемом полимере) стенты.

Стенты, выделяющие лекарства, предпочитают при большинстве клинических состояний и типов поражений.

Антиагреганты. Для предупреждения перипроцедурных и более поздних ишемических повреждений миокарда используют антиагреганты. Пациент принимает 300 мг АСК и 600 мг клопидогрела не позднее 2 ч перед процедурой.

После имплантации стента с целью профилактики внутривентрикулярного тромбоза на период эндотелизации комбинированную терапию АСК 75–100 мг/сут и клопидогрелом 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 клопидогрелом 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, СД, дисфункция почек, пожилой возраст, низкая ФВЛЖ), терапия двумя антиагрегантами может быть продолжена более года. Для оценки риска тромбоза стента также используют шкалу DAPT.

Выбор антиагрегантной терапии (клопидогрел vs прасугрел, тикагрелор) на основе оценки функции тромбоцитов или генетических тестов не показал убедительного преимущества по сравнению с обычным подходом (TAILOR-PCI; POPular Genetics; ARCTIC).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Возможно, длительное лечение клопидогрелом эффективнее АСК у пациентов после имплантации стентов, выделяющих лекарства (HOST-EXAM).

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

Консорциум ARC-HBR предложил валидизированные критерии высокого риска кровотечений после ЧКВ, которые включают по крайней мере один большой критерий или два малых (Urban P. et al., 2019; 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 глюкокортикоидов;
- 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, 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 внутривенного 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 глюкокортикоидов) требует профилактического назначения ингибиторов протонной помпы (ACCF/ACG/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.

КШ 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).

В 20–28% случаев анатомические особенности болезни и коморбидность не позволяют осуществить полную реваскуляризацию миокарда при многососудистом поражении, и в этих случаях сердечно-сосудистая смертность повышается (Soukup C. et al., 2021; Ji Q. et al., 2019). Исходы КШ, выполненного в условиях искусственного кровообращения или на «работающем сердце», существенно не различаются (CORONARY; GOPCABE; Dieberg G. et al., 2016).

Для расчета риска неблагоприятных сердечных событий используют индекс SYNTAX, который отражает сложность поражения коронарных артерий (www.syntaxscore.com).

Внедрение современных стентов, выделяющих лекарства, позволяет получить сопоставимые результаты реваскуляризации не защищенного шунтом ствола левой коронарной артерии у пациентов с бляшками невысокой сложности (SYNTAX ≤ 32), при этом снижается частота инсультов, но повышен риск повторных реваскуляризаций (EXCEL; Kodumuri V. et al., 2018; Giasoppo 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
ИМ	2–4

Операция при кровотечении	2–4
Делирий	8–50
Тампонада сердца	1–3
Терминальная почечная недостаточность	1
ФП	15–30
Медиастинит	0,5–3

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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, однако повышается риск кровотечения, особенно при лечении тикагрелором (Solo K. et al., 2019; Sandner S. et al., 2022).

Физическую реабилитацию после стернотомии можно начинать раньше, уже через 2 нед (Ennis S. et al., 2022).

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).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Коморбидность

Особенности лечения стабильной коронарной болезни при частых сопутствующих заболеваниях и состояниях представлены в **табл. 2.13** (Белялов Ф.И., 2022).

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

Коморбидность	Предпочтительные препараты	Нежелательные препараты
Артериальная гипотензия	Ранолазин, триметазидин, антиагреганты, реваскуляризация	β -Адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, никорандил, нитраты
Артериальная гипертензия	β -Адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов	Антиагреганты, ривароксабан (высокая, неконтролируемая артериальная гипертензия)
Брадиаритмии	Дигидропиридины, нитраты, никорандил, ранолазин, триметазидин, антиагреганты, реваскуляризация, кардиостимулятор	β -Адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем
Бронхиальная астма	Блокаторы кальциевых каналов, нитраты, никорандил, клопидогрел, ранолазин, тикагрелор, триметазидин	β -Адреноблокаторы*, АСК (аспириновая астма), β_2 -агонисты, теофиллин
Гастродуоденальные язвы	Блокаторы кальциевых каналов, β -адреноблокаторы, нитраты, ранолазин, триметазидин	Антиагреганты, ривароксабан
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	β -Адреноблокаторы, ранолазин, триметазидин	Блокаторы кальциевых каналов, нитраты, никорандил, антиагреганты и ривароксабан (при эрозиях)
Гипотиреоз	Дигидропиридины, нитраты, никорандил, антиагреганты	β -Адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем, избыточная доза левотироксина натрия

Переमेжающаяся хромота	Блокаторы кальциевых каналов, нитраты, никорандил, антиагреганты, ривароксабан	β-Адреноблокаторы*, пентоксифиллин
СНнФВ	β-Адреноблокаторы (метопролола сукцинат, карведилол, бисопролол), нитраты, антиагреганты	Верапамил, дилтиазем
Стеноз устья аорты, тяжелый	β-Адреноблокаторы, антиагреганты, ранолазин, триметазидин, коррекция порока	Блокаторы кальциевых каналов, нитраты
ФП	β-Адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем, ранолазин, соталол, антиагреганты, оральные антикоагулянты	IA и IC класс, дигоксин (дабигатрана этексилат)
Цирроз печени	Пропранолол, изосорбида мононитрат, статины	Антиагреганты, ранолазин, ривароксабан

Примечание. * — у пациентов после ИМ с высоким риском β-адреноблокаторы (предпочтительнее высокоселективные) снижают риск сердечных событий. Вопреки распространенным опасениям в исследованиях показано положительное влияние статинов на частоту декомпенсаций и смертности, эффект противовирусной терапии у пациентов с хроническими заболеваниями печени, включая циррозы (Mahmud N. et al., 2022; Li Z. et al., 2022).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Глава 3. Легочная эмболия

Венозные тромбозы (ВТЭ), включающие ЛЭ (pulmonary embolism) и тромбоз глубоких вен со сходным прогнозом и лечением, являются третьей по частоте причиной острой сердечно-сосудистой смерти после ИМ и инсульта (Wendelboe A. et al., 2016).

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

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Причины и факторы риска

В зависимости от вероятности появления ЛЭ предрасполагающие факторы риска предложено классифицировать следующим образом (ESC).

Большие (риск > 10 раз):

- предшествующие ВТЭ;
- 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 + прогестероны (контрацептивы, заместительная терапия);
- недавние роды;
- НПВП;
- 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;
- СД;
- ожирение.

В отделениях неотложной помощи ЛЭ среди пациентов с COVID-19 выявляется нечасто (0,5%), однако в 9 раз выше, чем среди пациентов без COVID-19 (Miró Ò. et al., 2021).

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).

Врожденные тромбофилии (лейденская мутация фактора V, мутация протромбина G20210A, дефицит протеинов C, S) следует заподозрить при отсутствии больших факторов риска тромбозов, возрасте до 40–50 лет, наличии ранних венозных тромбозов у ближайших родственников, в случаях рецидивирующих тромбоэмболий, 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 дает существенного эффекта (SOME).

Тромбоз вен 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.

Тромбоз глубоких вен. У пациентов отделений неотложной помощи тромбоз глубоких вен локализовался проксимально в 66%, дистально в 28%, в венах таза в 5,7%, в нижней полой вене в 0,6% (Stein P. et al., 2021). У пациентов с дистальным тромбозом глубоких вен годовая смертность и частота ухудшения на 28 и 17% ниже по сравнению с проксимальным тромбозом (RIETE).

Поскольку у пациентов с ЛЭ или изолированным проксимальным тромбозом глубоких вен частота последующих тромбоэмболий не отличается (Worcester VTE), то лечение проводится аналогично и возможно в амбулаторных условиях (ESC). Дополнительный прием антиагрегантов не улучшает прогноз (Cochrane Reviews).

Тромболитизис чаще, чем стандартная антикоагулянтная терапия, устраняет тромб, но возрастает частота кровотечений (Cochrane Reviews).

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

Тромбоз дистальных вен. При изолированном дистальном (ниже подколенной вены) тромбозе рекомендуют сонографию еженедельно или при ухудшении, и назначить антикоагулянты в случае прогрессирования тромбоза (ACCP).

В случае высокого риска рецидива тромбоза дистальных вен целесообразно лечить аналогично тромбозу проксимальных вен не менее 3 мес. При низком риске рецидивов

можно ограничиться назначением низкомолекулярного гепарина (НМГ) на 4–6 нед (ESC). В небольшом рандомизированном исследовании лечение пациентов с симптомным тромбозом дистальных вен ривароксабаном в дозе 20 мг в течение 3 мес почти в 2 раза больше предупреждало рецидивы, чем 6-недельное лечение (Ageno W. et al., 2022).
Тромбоз поверхностных вен. 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Ведение пациентов с поверхностным тромбофлебитом нижних конечностей исследовано недостаточно. Считают целесообразным лечение фондапаринуксом натрия 2,5 мг п/к или ривароксабаном 10 мг/сут в течение 45 сут пациентов с тромбозом поверхностных вен >5 см длиной и дополнительными факторами риска тромбоэмболий (мужчины, анамнез ВТЭ, рак, системное воспалительное заболевание, тромбоз неварикозных вен) (ACCP; Beyer-Westendorf J., 2017).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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%)	–	± ^б	±	III–V	Антикоагуляция
Средневысокий (11–16%)	–	+	+	III–V	Антикоагуляция, возможен тромболизис
Высокий (>20%)	+	+	+ ^а	III–V ^а	Тромболизис, эмболектomia

Примечание. ^а — тест не является необходимым, ^б — ≤1 положительного теста. 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-10
Легочная эмболия (21.05.2023, 17:50), шок	I26.0
Легочная эмболия, средневысокий риск	I26.9
Тромбоз бедренной вены справа, осложненный легочной эмболией с острым легочным сердцем	I26.0
Стабильная стенокардия III ФК, инфаркт миокарда (2019, 2020) ХСН NYHA IV. Легочная эмболия, шок	I20.8
Тромбоз вен нижних конечностей. Легочная эмболия, рецидивирующая (2019, 10.2022, 12.2023), острое легочное сердце, средневысокий риск	I80

Наследственная тромбофилия (дефицит протеина S), тромбоз почечной вены справа, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, легочная эмболия (2021, 02.2023, 08.2023)

D68.59

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Догоспитальный этап

Диагностика

- Острая одышка, тахипноэ.
- Артериальная гипотензия.
- Пульсоксиметрия.
- ЭКГ — перегрузка правых отделов, блокада правой ножки пучка Гиса

Лечение

- Быстрейшая доставка в отделение интенсивной терапии.
- Кислород.
- Гепарин.
- Поддержка приемлемого АД.

Тяжелая ЛЭ является жизнеопасным состоянием и не требует наличия полиса и паспорта для госпитализации. Около 2–5% внегоспитальных остановок сердца связаны с ЛЭ.

Треть пациентов умирают внезапно в первые часы, поэтому целесообразно осуществить быстрейшую 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, вазоконстрикцией, 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 тромбоэмболий 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 имеют нормальную оксигенацию крови (Rodger M. et al., 2000).

Артериальная гипотония 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 АДс <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.

Кровохаркание 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:

- легкая, преходящая одышка;
- повреждение (инфаркт) легкого;
- склонность к рецидивам;
- сложная диагностика.

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% (Goodacre S. et al., 2005; Zhang Y. et al., 2019). В трети случаев тромбоза 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).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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

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

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

- зубец QIII при сохранении или увеличении RIII, глубокий зубец SI (синдром QIIISI);
- высокий заостренный зубец PII;
- высокие зубцы R в V_{1-2} и глубокие S в V_{5-6} ;
- QR или qR в V_1 ;

- подъем ST в III, aVF, V_{1-3} ;
- депрессия ST в V_{1-4} ;
- отрицательные зубцы T в V_{1-4} ;
- блокада правой ножки пучка Гиса;
- синусовая тахикардия.

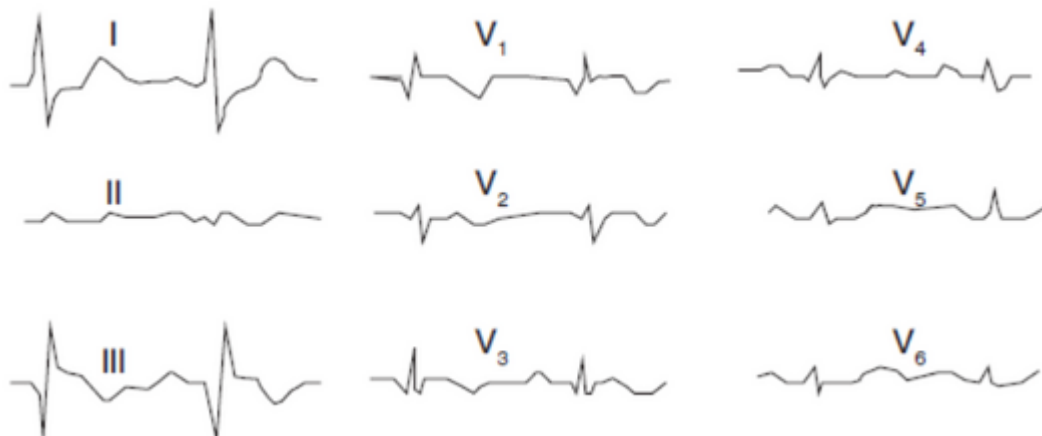


Рис. 3.1. Электрокардиограмма при легочной эмболии

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

- Оксигенотерапия при $S_pO_2 < 90\%$.
- Антикоагулянт целесообразно назначить при высокой вероятности ЛЭ до верификации диагноза:
 - эноксапарин натрия 1 мг/кг п/к;
 - фондапаринукс натрия 5–10 мг п/к;
 - НФГ 80 ед/кг (или 5000 ед) в/в болюсом, далее инфузия 18 ед/кг × ч (~1300 ед/ч при массе тела 70 кг). Обязателен при массивной ЛЭ с высоким риском смерти;
 - НФГ 333 ед/кг (или ~20000–25000 ед) п/к — при невозможности инфузии.
- Коррекция выраженной гипотензии допамином, норэпинефрином.
- Контроль ЧСС β -адреноблокаторами или верапамилом при ФП.
- Введение диуретиков и вазодилататоров нежелательно, так как может привести к выраженной гипотензии.
- Обезболить — внутрь ибупрофен 800–1200 мг, диклофенак 50–100 мг, кетопрофен 100–150 мг.

При остановке сердца, вызванной ЛЭ, возможен эффект тромболизиса и длительной (60–100 мин) сердечно-легочной реанимации (СЛР) (Javaudin F. et al., 2019; Perrott J. et al., 2010; TROICA).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Отделение неотложной помощи

Диагностика

- Пульсоксиметрия.
- ЭКГ, АД, ЧСС.
- D-димер.
- Шкалы Wells/rGeneva, критерии PERC

Лечение

- Антикоагулянты.

В отделении неотложной помощи (приемное отделение) выполняется уточнение диагноза и решается вопрос о госпитализации пациентов, не требующих перевода в реанимационное отделение.

Учитывая неспецифические клинические признаки ЛЭ, важно определить 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 шкалу Wells или rGeneva. Если вероятность ЛЭ оказывается низкой, необходимо оценить D-димер (**рис. 3.2**).

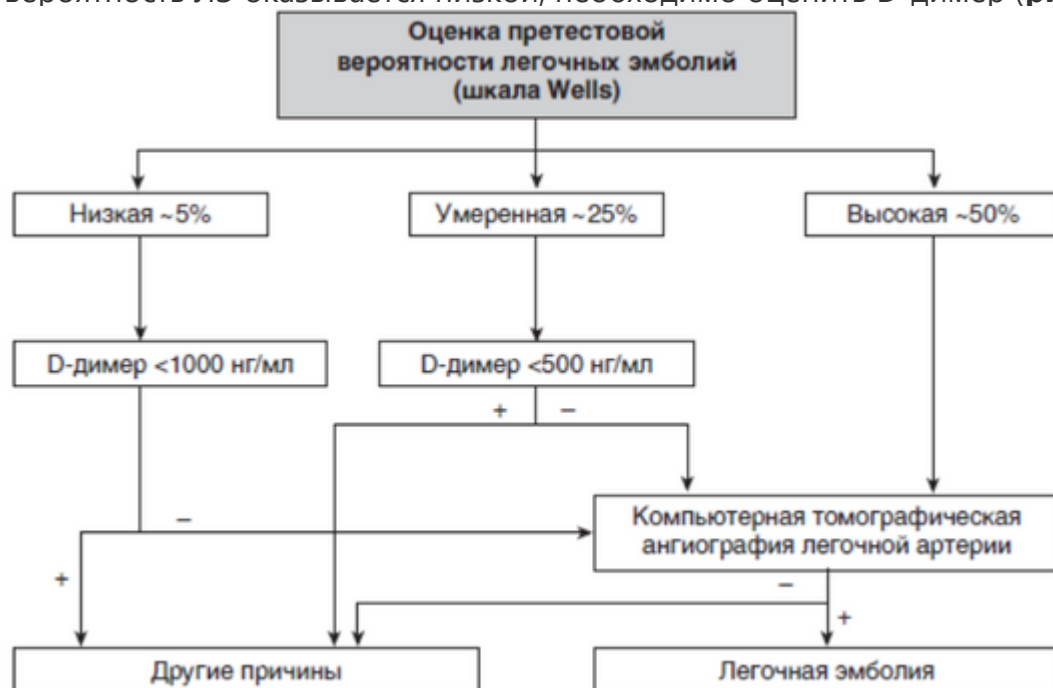


Рис. 3.2. Алгоритм PEGeD ведения пациентов с подозрением на легочную эмболию с определением претестовой вероятности заболевания (Kearon C. et al., 2019)

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

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/тромбоза глубоких вен, травма/хирургия последние 4 нед, кровохаркание, 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 — 30% (Alhassan S. et al., 2016).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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, международного нормализованного отношения (МНО), тромбоцитов.
- Исключение ИМ.

Лечение

- Оксигенотерапия.
- Тромболизис — при артериальной гипотензии и отсутствии противопоказаний.
- Катетерная эмболизомия 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.

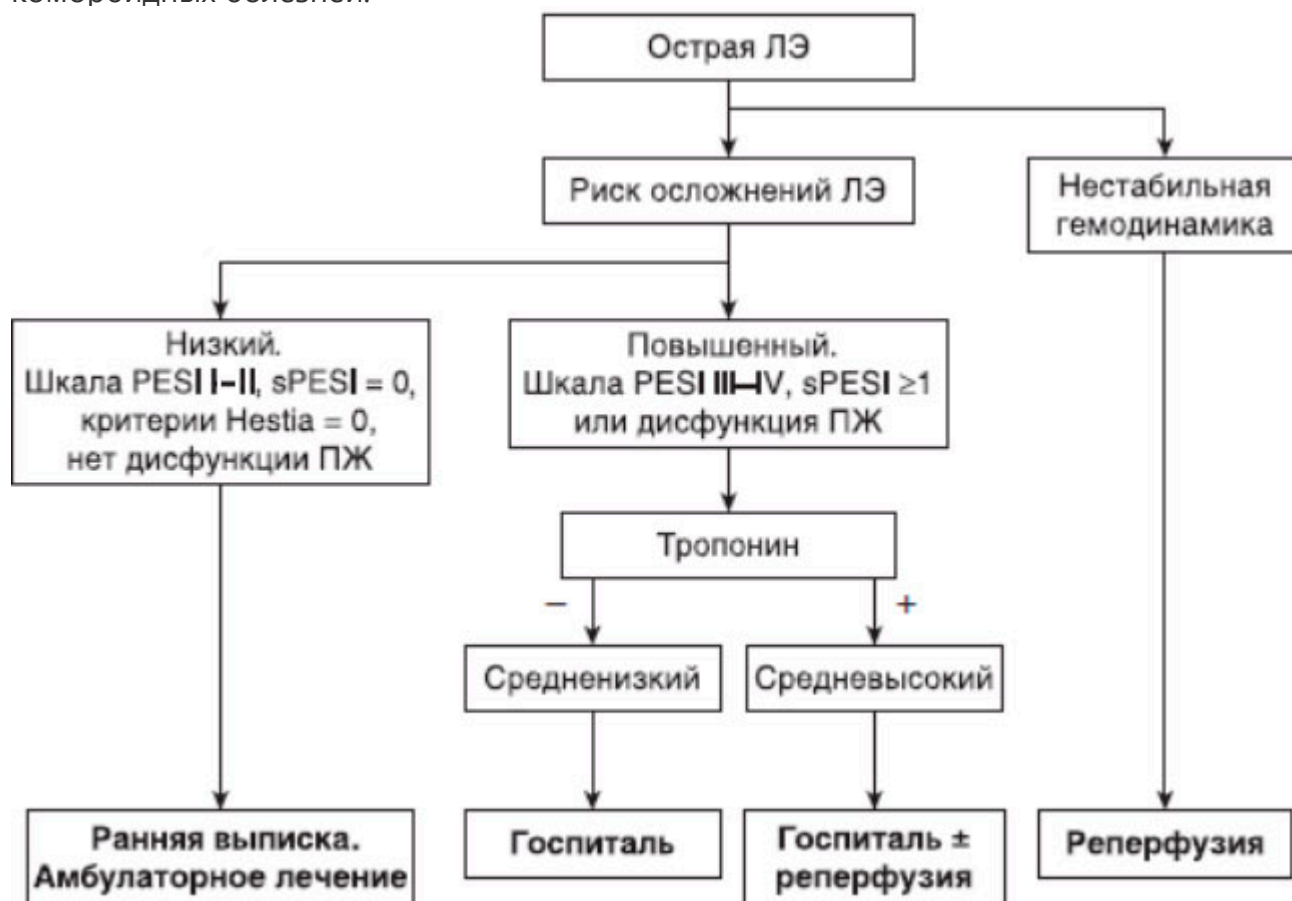


Рис. 3.3. Тактика ведения легочной эмболии. ПЖ — правый желудочек

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

Прогноз. Госпитализация и выбор адекватного лечения основаны на оценке риска смерти с использованием прогностических шкал. 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. Безопасность ранней (через 48 ч) выписки пациентов низкого риска подтверждена в исследовании HoT-PE.

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

Эхокардиография наиболее информативна при диагностике массивной ЛЭ, когда определяются:

- увеличение и гипокинезия правого желудочка;
- отношение размеров 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 лобарные, чем сегментарные эмболы. Нормальная картина не исключает субсегментарные эмболы.

Использование аппаратов с большим количеством датчиков позволяет уменьшить толщину срезов, время исследования и существенно улучшить визуализацию сегментарных и субсегментарных сосудов. Чувствительность мультidetекторной КТ-ангиографии составила 83%, специфичность — 96% в старом исследовании PIOPED II, где использовали преимущественно аппараты с четырьмя датчиками.

Отрицательный результат КТ-ангиографии практически исключает ЛЭ при низкой претестовой вероятности, однако у пациентов с умеренной или высокой вероятностью ЛЭ выявляли легочные тромбы в 11 и 40% случаев соответственно при инвазивной ангиографии или вентилиционно-перфузионном сканировании (PIOPED II).

У 8% пациентов с претестовой вероятностью ЛЭ $\geq 40\%$ и отрицательной КТ-ангиографией в течение 3 мес регистрировали ВТЭ, а при вероятности $< 40\%$ частота ВТЭ не превышала 2% (Belzile D. et al., 2018).

Почти 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).

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 $\times 10$ 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: опухолями, травмами (включая операции), беременностью, воспалением, дисфункцией почек.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Если клиническая картина очень подозрительна на ЛЭ, использование D-димера нецелесообразно, поскольку не исключены ложноотрицательные результаты. Вместе с тем невысокий уровень D-димера может свидетельствовать о низком риске рецидивов ВТЭ (Rinde F. et al., 2023).

Дисбаланс между потребностью перегруженного миокарда в кислороде и обеспечением приводит к острому повреждению миокарда 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 натрийуретического пептида также ассоциируется с неблагоприятным прогнозом.

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

Газы крови. При оценке газов крови у пациентов с ЛЭ в 60–75% случаев выявляется гипоксемия, однако 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 $\pm 2\text{--}3\%$. 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. 3.2**, **рис. 3.4**). У пациентов низкого риска возможно амбулаторное лечение (Zondag W. et al., 2013; Piran S. et al., 2013).



Рис. 3.4. Схема лечения легочной эмболии. АК — антикоагулянты

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

Таблица 3.4. Тромболитическая терапия при легочной эмболии

Препараты	Дозы
Алтеплаза	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, 100 000 МЕ/ч за 12–24 ч или 1,5 млн МЕ за 2 ч
Урокиназа	4400 МЕ/кг за 10 мин, 4400 МЕ/кг в час за 12–24 ч или 3 млн МЕ за 2 ч

Тромболизис может снизить смертность при массивной эмболии, уменьшить рецидивы, но возрастает риск кровотечений, включая геморрагический инсульт (Cochrane Reviews). У пациентов со средневысоким риском ЛЭ тромболизис уменьшает риск нарушений гемодинамики, улучшает качество жизни ценой возрастания риска больших кровотечений (PEITHO, TOPCOAT). Тромболизис может быть полезен при ухудшении гемодинамики на фоне лечения антикоагулянтами.

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 симпатомиметики (допамин, норэпинефрин).

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).

Профилактика рецидивов ВТЭ у пациентов с нестабильным состоянием проводится парентеральными антикоагулянтами. Показаны близкая эффективность и частота побочных эффектов НФГ, НМГ и фондапаринукса натрия. В последние годы используют чаще НМГ или фондапаринукс натрия (если не планируется тромболитическая терапия или хирургическое лечение), что связано с более удобным подкожным введением, отсутствием необходимости в контроле показателей коагулограммы и более редкой гепарин-индуцированной тромбоцитопенией. Однако при массивной ЛЭ применяют только внутривенную инфузию НФГ.

Противопоказания для парентеральных антикоагулянтов (ICSI, Национальная комплексная сеть по борьбе с раком):

- абсолютные:

- активное кровотечение;
- внутричерепное кровоизлияние последние 2 нед;
- субарахноидальное кровоизлияние до окончательного лечения;
- геморрагические метастазы головного мозга;
- тромболизис при инсульте в течение 24 ч;
- *относительные:*
 - хроническое, клинически значимое кровотечение >48 ч;
 - тромбоцитопения $<50 \times 10^9/\text{л}$;
 - длительная терапия антиагрегантами;
 - выраженная дисфункция тромбоцитов (уремия, диспластический гематопоз, лекарственные препараты);
 - 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 артериальная гипертензия;
 - диабетическая ретинопатия.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 сут (ACCP; Cochrane Reviews).

Дозовый режим антикоагулянтов представлен в **табл. 3.5** и на **рис. 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 антикоагулянтная терапия при легочной эмболии

Препараты	Доза
НФГ	В/в болюс 80 ед/кг (или 5000 ед), далее инфузия 18 ед/кг × ч (<1670 ед/ч или 40 000 ед/сут) с контролем через 4–6 ч активированного частичного тромбопластинового времени (в 1,5–2,5 раза выше нормы)
НМГ	Эноксапарин натрия 1 мг/кг 2 раза п/к или 1,5 мг/кг однократно
	Далтепарин натрия 100 МЕ/кг 2 раза или 200 МЕ/кг однократно
	Надропарин кальция 86 ед/кг 2 раза или 171 МЕ/кг однократно
Фондапаринукс натрия	Подкожно 5, 7,5 и 10 мг однократно при массе тела <50 , 50–100 и >100 кг
Апиксабан	10 мг дважды 7 сут, далее 5 мг дважды
Ривароксабан	15 мг дважды до 21 сут, далее 20 мг однократно, во время еды

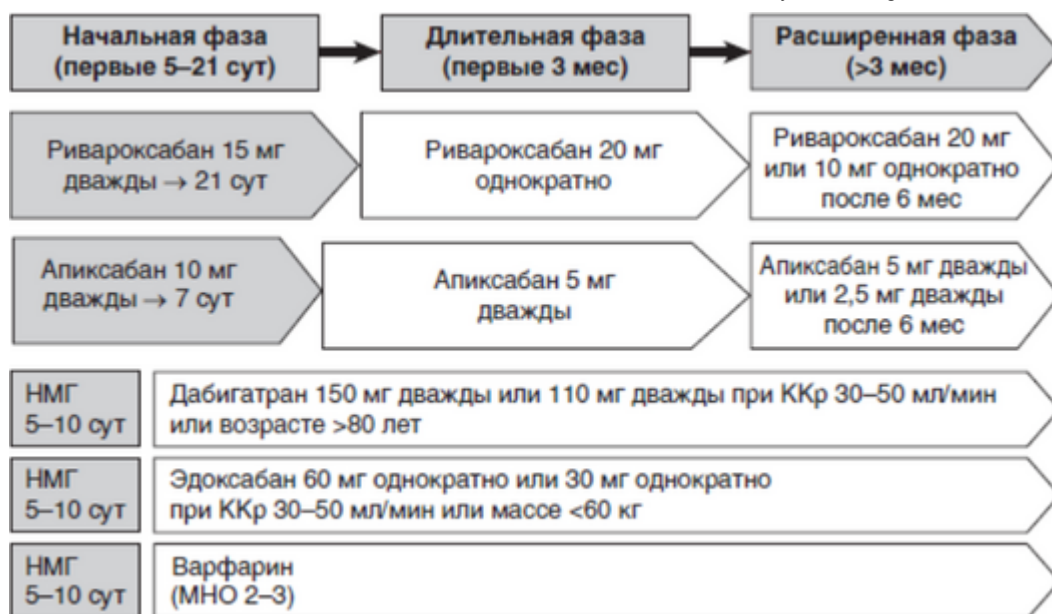


Рис. 3.5. Варианты лечения венозных тромбозов антикоагулянтами

Лечение парентеральными антикоагулянтами проводят не менее 5 сут до развертывания эффекта варфарина — 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 используют прямые пероральные антикоагулянты, эффективность которых сопоставима с варфарином (Cochrane Reviews). Лечение ривароксабаном и апиксабаном стабильных пациентов можно проводить без предварительной парентеральной антикоагуляции, увеличив дозу в первые дни (EINSTEI-PE; AMPLIFY). Возможно использование дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза или эдоксабана 60 мг однократно с предварительным введением парентеральных антикоагулянтов 5–10 сут (RE-COVER; Hokusai-VTE). У пациентов со средним риском перейти на дабигатрана этексилат можно через 3 сут (PEITHO-2).

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

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 тромболизису, при нестабильном состоянии после тромболизиса (AHA, ESC). Вместе с тем исследования не показали существенного улучшения прогноза по сравнению с другими методами лечения, включая обычную гепаринизацию (Cochrane Reviews).

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-филт্রে должно основываться на оценке рисков тромбоза и кровотечений, а не на наличии кава-филтра (BCSH).

Диагноз тромбоэмболической легочной гипертензии устанавливают не ранее 3 мес терапии антикоагулянтами на основании прямого измерения среднего АД в легочной артерии ≥ 25 мм рт.ст., давления заклинивания легочной артерии ≤ 15 мм рт.ст. и наличия обструкции легочной артерии. Для скрининга легочной гипертензии можно использовать эхокардиографическую оценку пиковой скорости трикуспидальной регургитации ($> 2,8\text{--}3,4$ мм рт.ст.), но не расчетные систолическое давление в легочной артерии/правом желудочке или среднее давление в легочной артерии (ESC; Sumimoto K. et al., 2020). Основным методом лечения является легочная тромбэндартерэктомия.

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

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Кардиологическое отделение

Диагностика

- Уточнение причины.
- Контроль МНО при лечении варфарином.
- Дуплексная сонография вен нижних конечностей.

Лечение

- Варфарин — подбор дозы.
- Апиксабан, дабигатрана этексилат, 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 проксимальных отделах в 41% случаев, а при сканировании на всем протяжении вен нижних конечностей — в 79% (Da Costa Rodrigues J. et al., 2016). Поэтому нормальные результаты, особенно в проксимальных венах, не исключают ЛЭ.

Ультразвуковое компрессионное дуплексное сканирование вен нижних конечностей позволяет выявить признаки тромбоза:

- 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 признаки 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;
- кровохаркание;
- ослабление дыхания, влажные хрипы, шум трения плевры;
- плевральный выпот;

- треугольная тень на рентгенограмме;
- лихорадка, лейкоцитоз.

Лечение. Варфарин назначают с первого дня одновременно с парэнтеральными антикоагулянтами (если не планируется тромболитическое 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**).

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 1 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	

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 ВТЭ (Ridker P. 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 (АССР).

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).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Амбулаторное лечение

Диагностика

- Оценка риска рецидива ВТЭ и кровотечений.
- Шкалы HERDOO2, VTE-BLEED.
- Контроль МНО при лечении варфарином.
- Эхокардиография для оценки легочной гипертензии.

Лечение

- Варфарин, апиксабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан, НМГ.
- Контроль факторов риска ЛЭ.

После успешного лечения ЛЭ часто сохраняются остаточные тромбы в легочной артерии и риск развития тромбоэмболической легочной гипертензии (~2% за 2 года в исследовании FOCUS), что требует периодического эхокардиографического контроля.

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

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



Рис. 3.6. Длительность профилактики венозных тромбозов

Принимая решение о продолжительности лечения, следует учитывать, что после прекращения через 3 мес приема антикоагулянтов у пациентов с первой неспровоцированной ВТЭ 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 частоты ВТЭ и смертности при расширенной терапии с помощью прямых оральных антикоагулянтов сопровождается повышением риска кровотечений (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 могут помочь правило HERDOO2 у больных с первым неспровоцированным эпизодом ВТЭ для оценки вероятности рецидивов и шкала VTE-BLEED для оценки риска кровотечений.

Для расширенной терапии наряду с варфарином можно использовать дабигатрана этексилат, 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 (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 1 дозы и далее 1–2,5 мг варфарина
>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 в/в медленно каждые 12 ч, свежзамороженная плазма, протромбиновый комплекс*. После достижения терапевтических значений МНО возобновить варфарин в уточненной дозе

Примечание. * — использовать плазму или протромбиновый комплекс только в неотложных состояниях (большое кровотечение, внутричерепное кровоизлияние, перед неотложной операцией) (ASH). ** — Викасол[®] (водорастворимый витамин К₃) не может быть адекватной заменой препарата витамина К₁.

Лечение оральными антикоагулянтами при первом эпизоде спонтанной тромбоэмболии может продолжаться неопределенно долго при жизнеугрожающей ЛЭ, высоком риске рецидивов ВТЭ (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; ACCP).

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 ВТЭ 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, свежезамороженной 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

У пациентов невысокого риска повторной ЛЭ после прекращения лечения оральными антикоагулянтами целесообразно назначить АСК 100 мг на 2–3 года с целью предупреждения тромбоэмболий и сосудистых событий (ASPIRE; WARFASA; Smilowitz N. et al., 2014). АСК можно использовать при противопоказаниях к антикоагулянтам.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Первичная профилактика

Наиболее перспективным подходом в лечении тромбоэмболий является профилактика тромбоза глубоких вен и последующих ВТЭ.

Для профилактики тромбоза глубоких вен применяются следующие мероприятия:

- ранняя активизация;
- гидратация;
- НФГ или НМГ;
- фондапаринукс натрия;
- компрессионный трикотаж;
- перемежающаяся пневматическая компрессия;
- венозная помпа для стоп.

Компрессионный трикотаж предупреждает риск тромбоза глубоких вен 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 венозный застой.

Профилактическое лечение с помощью парентеральных антикоагулянтов показано пациентам с высоким риском ВТЭ при отсутствии высокого риска кровотечений (шкала IMPROVE BRS ≥ 7 баллов). Высокий риск ВТЭ у нехирургических пациентов может быть установлен при наличии ≥ 4 баллов по шкале IMPROVEDD (**рис. 3.7**).



Рис. 3.7. Профилактика венозных тромбоемболий в стационаре
Для профилактики у госпитализированных пациентов в острый период заболевания используются антикоагулянты:

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

С целью предупреждения госпитальных ВТЭ оптимальным подходом может быть использование средних доз НМГ (Eck R. et al., 2022). Госпитализированным пациентам с COVID-19 и некритическим состоянием может быть оправдано использование парентеральных антикоагулянтов в терапевтических дозах (REMAP-CAP/ACTIV4a/ATTACC). После острых заболеваниях прямые оральные антикоагулянты (апиксабан, ривароксабан) были не лучше эноксапарина натрия в дозе 40 мг (ADOPT, MAGELLAN). Прием ривароксабана 10 мг/сут в течение 45 сут после выписки пациентов с острым заболеванием не снизил риск ВТЭ (MARINER).

Пациентам после плановых операций по замене тазобедренного или коленного сустава, которые характеризуются повышенным риском ВТЭ (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 дабигатрана этексилат 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 ВТЭ у пациентов после оперированных переломов конечностей, тазовых и вертлужных переломов, артропластики (Matharu G. et al., 2020; Cafri G. et al., 2017; Hood B. et al., 2019; METRC).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Глава 4. Фибрилляция и трепетание предсердий

ФП является самой частой тахикардией и встречается у 2–3% населения (AFNET/EHRA, CHS). Эта аритмия преобладает у людей пожилого и старческого возраста, а до 25 лет встречается очень редко. ФП ассоциируется с повышением риска смерти, СН, инсульта и других тромбоемболий, а также снижением переносимости физической нагрузки и качества жизни. Нередко ФП не проявляется симптомами и диагностируется поздно.

В последние два десятилетия частота госпитализаций пациентов с ФП увеличилась в 2–3 раза, что связывают с старением населения, увеличением распространенности ХСН, а также более частым использованием приборов для длительного мониторинга ЭКГ, мобильных электрокардиографов (КардиоКАРТА, Kardia Mobile), умных часов и аппаратов для автоматического измерения АД с определением аритмии (Microlife BP A200 Afib).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Причины и факторы риска

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 (**рис. 4.1**);
- дополнительный атриовентрикулярный путь проведения (синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта);
- тахиаритмии: трепетание предсердий (ТП), предсердные тахикардии, АВ-узловая реципрокная тахикардия, ортодромная тахикардия;
- предсердные ЭС;
- синдром удлиненного или укороченного интервала Q–T.



Рис. 4.1. Пауза 3568 мс после эпизода фибрилляции предсердий у женщины 71 года с обмороками

Несердечные заболевания:

- гипертиреоз, феохромоцитома, СД, 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).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 (**табл. 4.1**).

Таблица 4.1. Классификация фибрилляции и трепетания предсердий по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Форма тахиаритмии	Код МКБ-10
Пароксизмальная ФП	I48.0
Персистирующая ФП	I48.1
Хроническая ФП	I48.2
Типичное ТП	I48.3
Атипичное ТП	I48.4
Неспецифические ФП и ТП	I48.9

ФП может за несколько лет предшествовать первой регистрации аритмии. Пароксизмальная форма характеризуется восстановлением синусового ритма спонтанным или после электроимпульсной терапии в период до 7 дней.

Если ФП сохраняется более 7 сут, ФП называют персистирующей. Длительно персистирующая ФП сохраняется более 1 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 тромбозов.

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;
- 2a класс — повседневная активность не ограничена симптомами;
- 2b 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 4.2. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Гипертоническая болезнь. Фибрилляция предсердий (01.08.2023, 6:50)	I48
Фибрилляция предсердий пароксизмальная, EHRA 2a	I48.0
Фибрилляция предсердий длительно персистирующая, сердечная недостаточность NYHA II	I48.1
Фибрилляция предсердий персистирующая, транзиторные ишемические атаки (2019, 2020). Катетерная абляция устьев легочных вен (2010, 2018)	I48.1
Инфаркт миокарда (2018), стенокардия II ФК, синдром слабости синусового узла: брадикардия 20–40 в мин, синусовые паузы 3–6 с, синкопе, фибрилляция предсердий персистирующая	I25.2
Вирусный миокардит, фибрилляция предсердий с атриовентрикулярной блокадой 2 степени, сердечная недостаточность NYHA II	I40.0
Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта: фибрилляция предсердий пароксизмальная с ЧСС до 280 в мин и обмороками	I45.6
Трепетание предсердий пароксизмальное типичное с проведением 1–3:1, пресинкопе	I48.3
Ревматический митральный стеноз, тяжелый ($S 7 \text{ мм}^2$), трепетание предсердий постоянное, кардиоэмболический инсульт (22.08.2023), ХСН NYHA III	I05.0

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Догоспитальный этап

Диагностика

- Время возникновения ФП.
- ЭКГ во время аритмии.
- АД, ЧСС.

Лечение

- Контроль ЧСС (β -адреноблокаторы, верапамил).
- Восстановление синусового ритма.

В лечении ФП возможны два основных подхода: сохранение аритмии с контролем ЧСС и восстановление синусового ритма с помощью лекарственных препаратов или электроимпульсной терапии (**рис. 4.2**).

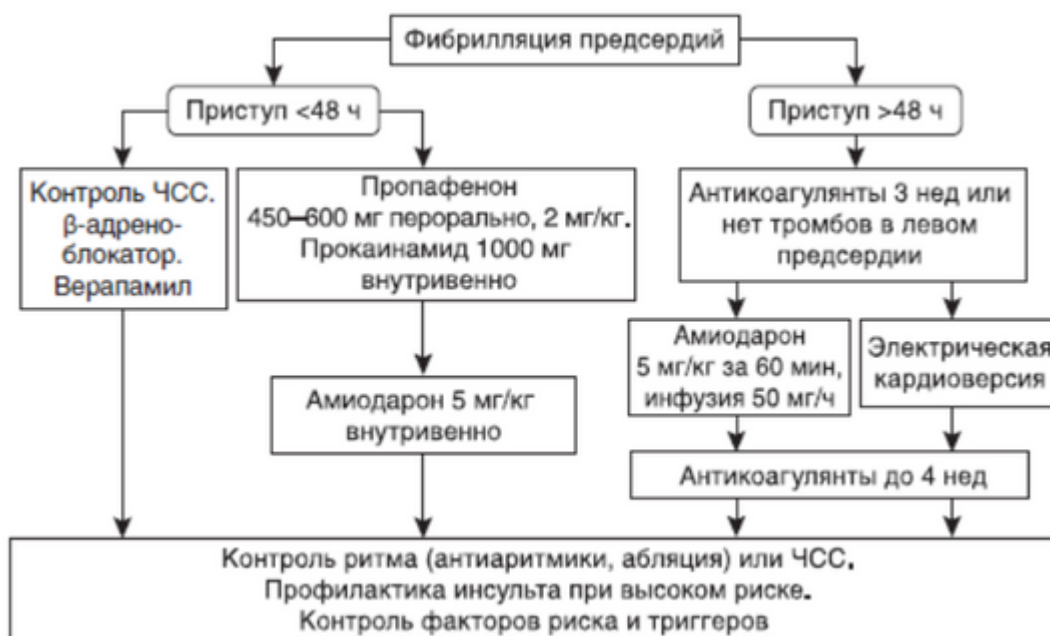


Рис. 4.2. Тактика лечения фибрилляции предсердий

Если на догоспитальном этапе отсутствуют благоприятные условия для лечения или повышен риск осложнений при электроимпульсной терапии, предпочтительнее оставить аритмию с контролем ЧСС, а электроимпульсную терапию 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, скорее всего восстановление синусового ритма не приведет к улучшению.

Для быстрого контроля ЧСС применяют внутривенное введение β-адреноблокатора или антагониста кальция, замедляющих проведение в атриовентрикулярном соединении (**табл. 4.3**). Следует помнить об опасности такого подхода, особенно при лечении дигоксином и верапамилом, при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта с быстрым дополнительным путем проведения (высокая ЧСС и широкие комплексы QRS) восстанавливают синусовый ритм прокаинамидом или пропафеноном.

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

Препараты	Нагрузочная доза, в/в	Начало действия	Поддерживающая доза
Пропранолол	1 мг	5 мин	Внутрь: 10–40 мг 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	В/в: 5–10 мг через 30 мин, 0,005 мг/кг в минуту Внутрь: 120–480 мг/сут продленного
Дигоксин	0,5 мг, до 1,5 мг за 24 ч	≥60 мин	В/в, внутрь: 0,125–0,25 мг/сут
Амиодарон	5 мг/кг или 300 мг за час	Часы–дни	В/в: 10–50 мг/ч Внутрь: 200 мг/сут

На догоспитальном этапе купирование приступа возможно с помощью как внутривенных, так и пероральных средств (**табл. 4.4**). Чаще используют однократный (не делить на 2 раза, не разжевывать) прием пропафенона в дозе 600 мг при массе тела ≥70 кг и 450 мг остальным. Рекомендуют использовать пероральное купирование у пациентов с непродолжительными

(до 48 ч) и нечастыми приступами, без постоянной антиаритмической терапии, не имеющих выраженных заболеваний сердца.

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

Препараты	Схема	Время электроимпульсной терапии	Эффект, %
Прокаинамид в/в	1000 мг, скорость 20–30 мг/мин	5 мин–5 ч	20–65
Пропафенон в/в	1,5–2 мг/кг за 10–20 мин	30 мин–2 ч	45–90
Амиодарон в/в	300–450 мг или 5–7 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

При высокой ЧСС при ФП или ТП целесообразно перед пропафеноном 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 электроимпульсной терапии.

Показания к госпитализации:

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

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Отделение интенсивной терапии

Диагностика

- Мониторирование 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 лекарственных препаратов или электроимпульсной терапии. Для оценки риска ранних рецидивов ФП после электроимпульсной терапии можно использовать шкалу AF-CVS. Проводя электроимпульсную терапию, нужно учитывать риск синдрома слабости синусового узла (брадикардия в анамнезе), в этом случае восстановление синусового ритма противопоказано.

Электроимпульсную терапию можно провести немедленно или подождать до 48 ч, контролируя ЧСС, рассчитывая на спонтанное восстановление синусового ритма (RACE 7 ACWAS).

В случае экстренной электроимпульсной терапии при ФП длительностью >48 ч и гемодинамических осложнениях (ангинозные боли, шок, отек легких) назначают гепарин (инфузия НФГ или эноксапарина натрия 1 мг/кг 2 раза п/к) и одновременно оральный антикоагулянт с последующей отменой гепарина (см. рис. 4.4).

Если нет показаний к экстренной Электроимпульсной терапии 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 натрия 1 мг/кг 2 раза п/к).

Также можно использовать апиксабан (5 мг 2 раза), ривароксабан (20 мг 1 раз во время еды) и дабигатрана этексилат (150 мг 2 раза), действие которых разворачивается быстрее.

Эффективность варфарина и прямых антикоагулянтов сопоставима (Telles-Garcia N. et al., 2018; Nazha B. et al., 2018).

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

После электроимпульсной терапии 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 бифазного разряда составляет 100, 150, 200 Дж, или возможно сразу использовать максимальный разряд 200 Дж (ILCOR). Бифазный дефибриллятор позволяет снизить мощность разряда, повреждение кожи и мышц и увеличить эффективность электроимпульсной терапии (Gall N., Murgatroyd F., 2007).

При длительной ФП (более 30 сут) целесообразно начинать электроимпульсную терапию с большого разряда — 200 Дж бифазного импульса. Интервал между двумя последовательными разрядами не должен быть меньше 1 мин.

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

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

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Кардиологическое отделение

Диагностика

- ЭКГ.
- Мониторирование ЭКГ.
- Эхокардиография.
- Шкалы CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED.
- ТТГ, свободные тироксин (Т₄), трийодтиронин (Т₃).

Лечение

- Антиаритмические препараты.
- Контроль ЧСС.
- Антикоагулянты

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

- Возраст.
- Основное заболевание.
- Хирургическая коррекция основного заболевания (например, митральная комиссуротомия).
- 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 лекарственные препараты 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, гипотония)?

Постоянная ФП:

- длительность настоящего эпизода (например, 2 года);
- были ли приступы аритмии до хронизации?
- были ли попытки электроимпульсной терапии?
- мониторинг ЭКГ на фоне лекарственных препаратов — ЧСС средняя, ЧСС мин, ЧСС макс, RR_{max} , число пауз 2–3 с, число пауз >3 с;
- какие препараты принимал во время мониторинга ЭКГ?
- имеются ли нарушения гемодинамики (аритмия асимптомна, СН)?

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

По данным исследований (AFFIRM; PIAF; STAF), частота улучшения самочувствия, качество жизни, риск осложнений не отличались при обоих подходах.

Критерии выбора той или иной тактики лечения перечислены в **табл. 4.5**. Размеры и дисфункция левого предсердия тесно связаны с риском рецидивов ФП и тромбоэмболий (Thangjai S. et al., 2021).

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
Кардиомиопатия левого предсердия	Размер <45 мм, индекс <34 мл/м ²	Размер >50 мм, индекс >42 мл/м ²
Состояние левого желудочка	Гипертрофия, нормальная функция или легкая дисфункция	Выраженная дилатация и систолическая дисфункция
Длительность ФП	<1 года	>1 года
Возраст	Молодые, активные	Возраст >65 лет, малоактивные
Форма ФП	Пароксизмальная	Персистирующая
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

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 ЧСС обычно назначают β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) (**табл. 4.6**). Блокаторы кальциевых каналов не показаны при СНнФВ. Дигоксин слабее контролирует ЧСС, чем β -адреноблокаторы и верапамил, и нельзя исключить повышение смертности.

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

Препараты	Доза внутрь
β-Адреноблокаторы	
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
Дилтиазем	60 мг 3 раза в день, продленная форма 120–360 мг однократно
Дигоксин	0,125–0,5 мг однократно
Амиодарон	200 мг однократно

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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

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 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, AHA/ACC/HRS, РКО/ВНОА/ACCX)

Препараты	Суточные дозы
Пропафенон	150–300 мг 3 раза
Лаппаконитина гидробромид	25–50 мг 3 раза
Диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Этализин [▲])	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, Этализин[▲] и лаппаконитина 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 только амиодарон.

При коронарной болезни целесообразно назначение соталола, ранолазина или амиодарона. В случае связи ФП с физической или психоэмоциональной нагрузкой могут быть эффективны β -адреноблокаторы и соталол, а при ночной или постпрандиальной ФП — лаппаконитина гидробромид.

Противотромботическое лечение при наличии показаний проводится с помощью варфарина или прямых оральных антикоагулянтов и рассмотрено ниже.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 (профилактика инсульта антикоагулянтами, лучший контроль симптомов аритмии, лечение коморбидности) может снизить частоту осложнений, смертности и стоимость лечения (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 пропafenона), либо профилактика с помощью антиаритмической терапии или абляции, либо контроль желудочковых сокращений (**табл. 4.8, рис. 4.3, 4.4**).

Таблица 4.8. Амбулаторное лечение фибрилляции предсердий

Тип ФП	Течение	Лечение
Впервые диагностированная ФП	Восстановление синусового ритма спонтанное или после электроимпульсной терапии	На 1 мес назначаются антиаритмические препараты и антитромботическая 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
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

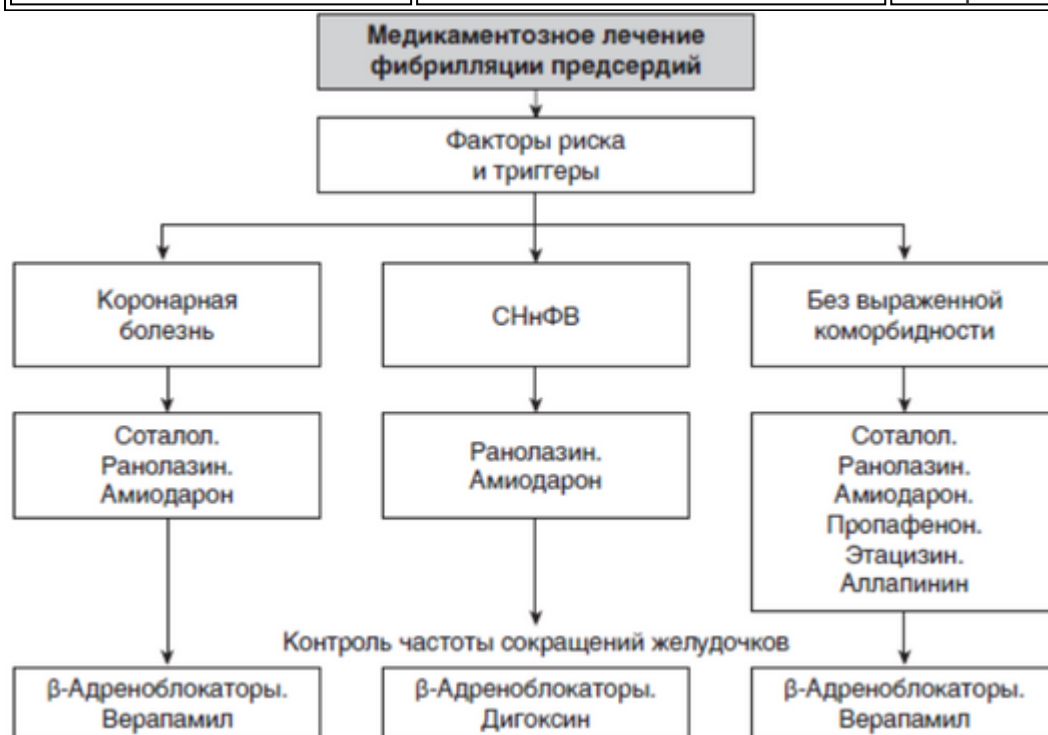


Рис. 4.3. Выбор лекарственного контроля фибрилляции предсердий

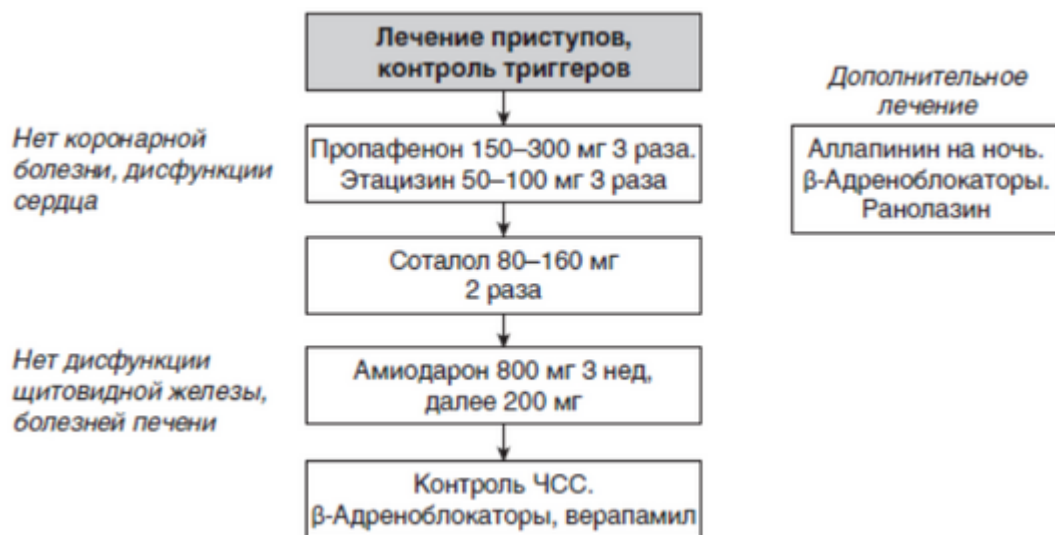


Рис. 4.4. Схема подбора профилактической антиаритмической терапии

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 антиаритмиков. 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, артериальной гипертензии, ожирения, низкой физической активности, нарушений электролитного баланса, ОАС, влияния других коморбидных заболеваний (LEGACY; ARREST-AF; CARDIO-FIT).

Важное значение имеет адекватный контроль АД при артериальной гипертензии, поскольку повышение АД, особенно >180/110 мм рт.ст., увеличивает риск внутримозговых кровоизлияний. При автоматическом измерении АД при текущей ФП следует ориентироваться на АДс, 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).

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

По-видимому, статины недостаточно эффективны, а омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты могут даже повысить риск рецидивов ФП (Gencer B. et al., 2021; AFFORD; Bang C. et al., 2013).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Профилактика тромбоэмболий

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, неконтрастной 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 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).

Прогноз инсульта. Для оценки риска ишемического инсульта у пациентов с ФП используется шкала CHA₂DS₂-VASc (рис. 4.5). Последняя модификация шкалы включает гипертрофическую кардиомиопатию и коронарные стенозы ≥50%. 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; Jung H. et al., 2019). 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., 2022). Так, в прогностические шкалы включены далеко не все факторы, влияющие на риск тромбоэмболий и кровотечений. Например, риск тромбоэмболий тесно связан с нагрузкой ФП, а митральная регургитация снижает риск тромбоза в левом предсердии.

Оральные антикоагулянты используются при неклапанной (без умеренного/выраженного митрального стеноза) ФП, не связанной с обратимыми причинами (пневмония, гипертиреоз, хирургия и т.д.), на основе оценки риска тромбоэмболий (см. рис. 4.5).

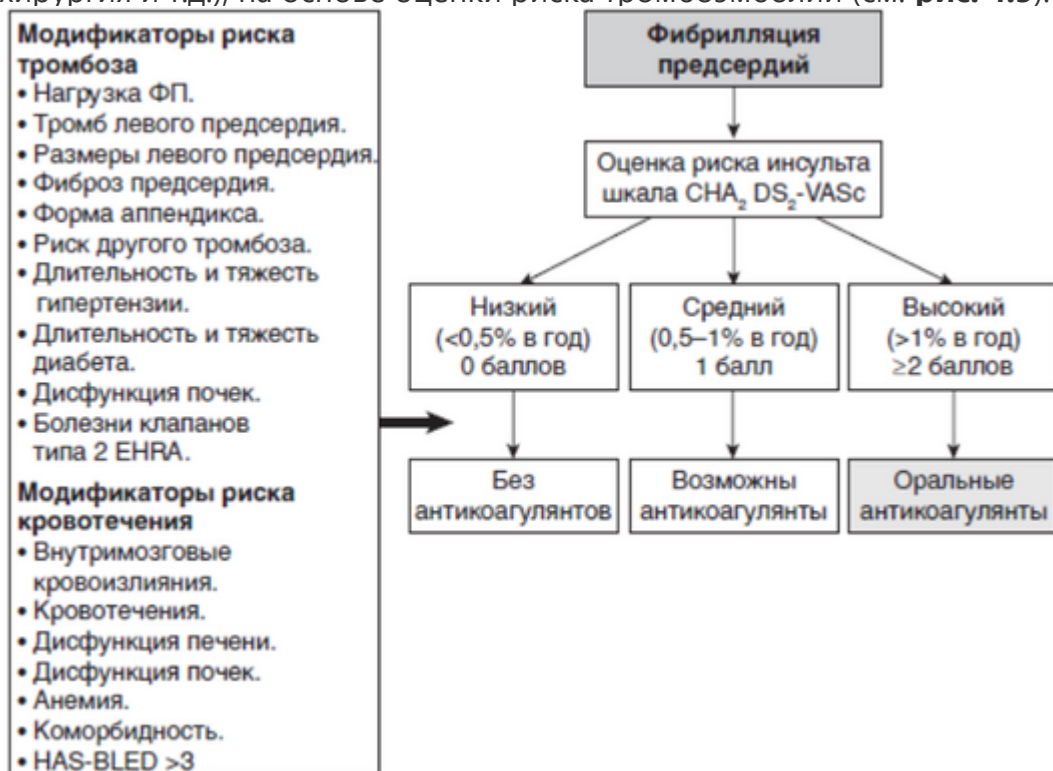


Рис. 4.5. Выбор антикоагулянтов в зависимости от шкалы CHA₂DS₂-VASc

С целью профилактики инсультов и тромбоэмболии предпочтительнее прямые оральные антикоагулянты (апиксабан 5 мг 2 раза, дабигатрана этексилат 150 мг 2 раза, ривароксабан 20 мг 1 раз во время еды, эдоксабан 30–60 мг 1 раз), которые не хуже варфарина предупреждают тромбоэмболии/инсульты, реже вызывают внутримозговые кровоизлияния, меньше зависят от питания и приема других лекарственных препаратов, не требуют постоянного лабораторного контроля, хотя существенно дороже.

Ривароксабан в дозе 15 мг против обычной дозы 20 мг изучался только для пациентов с клиренсом креатинина 30–59 мл/мин (ROCKET-AF, табл. 4.9). Следует отметить, что коррекция доз антикоагулянтов в зависимости от дисфункции почек осуществляется по клиренсу креатинина, а не рСКФ.

Таблица 4.9. Антикоагулянтная терапия в зависимости от стадии хронической болезни почек (EHRA)

Стадия	рСКФ мл/ мин/1,73 м ²	Антикоагулянты
C1	≥90	Любые

C2	60–89	Любые
C3a	45–59	Любые, ривароксабан 15 мг
C3б	30–44	Варфарин, апиксабан 5 мг 2 раза, дабигатрана этексилат 110 мг 2 раза, ривароксабан 15 мг
C4	15–29	Варфарин, апиксабан 2,5 мг 2 раза (возраст ≥ 80 лет или вес ≤ 60 кг), ривароксабан 15 мг
C5	<15	Индивидуальный подход
C5д	Диализ	Польза неочевидна

Использование прямых антикоагулянтов в дозах меньше рекомендованных, нередкое в практической медицине, сопровождается повышением риска инсульта и смерти (Arbel R. et al., 2019).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

В случаях имплантации искусственного клапана сердца, митрального стеноза, почечной недостаточности, болезни печени стадии С по Чайлд–Пью, беременности II–III триместра и лактации, наследственных тромбофилий, необходимости лабораторного контроля антикоагуляции, а также при ограниченных финансовых возможностях 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 кардиомиопатией (Jung H. et al., 2019).

Дозу варфарина подбирают, чтобы поддерживать МНО на уровне 2,5 (2,0–3,0). В случае рецидивирующих тромбоэмболий 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 тромбоэмболий 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 К₁: белокочанная капуста, шпинат, салат, горох, зеленые бобы, фасоль, зеленый чай, оливковое масло, — снижают эффект) и лекарственных 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. 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 риска инсульта и не снизил риска кровотечений и смертности (THINRS).

Антиагреганты. У пациентов с ФП и повышенным риском инсульта в сочетании с коронарным событием рекомендуется прием орального антикоагулянта и 1–2 антиагрегантов (**рис. 4.6**). При высоком риске кровотечения предпочтительнее варфарин с МНО 2,0–2,5, апиксабан, дабигатрана этексилат 110 мг, ривароксабан 15 мг.

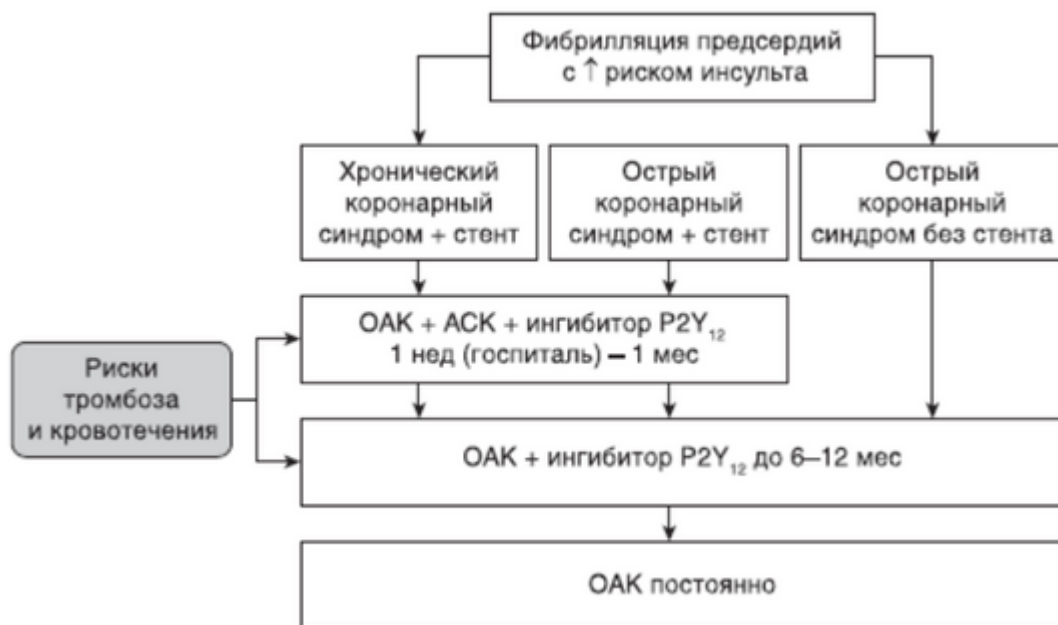


Рис. 4.6. Антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и коронарными синдромами (ЕСС). ОАК — оральные антикоагулянты. Комбинация АСК (75–100 мг) и клопидогрела (75 мг) снизила риск инсультов на 28% по сравнению с монотерапией АСК, однако на 57% увеличился риск больших кровотечений (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 оральные антикоагулянты или установить предсердный окклюдер, 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; 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., 2010, см. **табл. 4.9**). При сумме баллов ≥ 3 требуется тщательно взвесить пользу/риск применения антикоагулянтов. В то же время шкала имеет низкую С-статистику, что указывает на невысокую предсказательную точность и ограниченную применимость (Burgess S. et al., 2013; Kiviniemi T. et al., 2014). В рекомендациях Национального института клинического усовершенствования предпочтение отдают шкале кровотечений ORBIT, которая может точнее предсказывать абсолютный риск кровотечений и более специфична. 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 тромбоза/кровоизлияния в течение 3 мес;
- декомпенсированная болезнь печени или МНО $> 1,5$ (для антикоагулянтов);
- беременность (для варфарина — I триместр, 1 мес до предполагаемых родов, 48 ч после родов);
- тяжелая дисфункция почек ($\text{pСКФ} < 15\text{--}30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ или диализ).

Относительные противопоказания:

- предшествующие внутричерепные 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, глюкокортикоидов, СИОЗС, иммуносупрессантов;
- деменция или выраженные когнитивные нарушения со слабой приверженностью или без поддержки ухаживающих;
- хроническое злоупотребление алкоголем, особенно с запоями.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

У пациентов с повышенным риском кровотечений рекомендуют апиксабан или дабигатрана этексилат 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 полезен 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 этексилата рекомендуют разведенное тромбиновое время или экариновое время свертывания (менее точны активированное частичное тромбопластиновое и тромбиновое время), а для апиксабана и ривароксабана анти-Ха-активность, калиброванную по препарату (менее точное протромбиновое время).

Антидотом варфарина является витамин К₁, дабигатрана этексилата — идаруцизумаб, а для апиксабана и ривароксабана — андексанет альфа[®].

В случае развития кровотечения и недоступности антидотов используют концентрат протромбинового комплекса, свежезамороженную плазму.

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 (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 Watchman рекомендуется в течение 45 сут принимать варфарин или прямые антикоагулянты вместе с 75 мг АСК, затем 6 мес АСК вместе с клопидогрелом, и далее один антиагрегант. В случае высокого риска кровотечений назначают два антиагреганта (возможен один), а через 1–6 мес оставляют один антиагрегант.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Катетерная абляция

Катетерная абляция аритмогенных субстратов широко используется для восстановления и сохранения синусового ритма, улучшения качества жизни пациента с ФП. Катетерные абляции позволяют устранить анатомические структуры, иницирующие или поддерживающие ФП. Обычно процедура включает изоляцию устьев легочных вен, где располагается наиболее аритмогенный миокард, с возможным дополнением других методик.

Отбор пациентов и подготовка. Изоляция 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 тахикардией, для уменьшения дисфункции левого желудочка независимо от симптомов.

Класс IIa (целесообразно)

- Пароксизмальная или персистирующая ФП с рефрактерностью или непереносимостью β -адреноблокаторов для уменьшения симптомов.
- Изоляция легочных вен как начальная терапия пароксизмальной ФП для уменьшения симптомов у выбранных пациентов.
- ФП в сочетании с СНФВ для предупреждения госпитализаций с СН и повышения выживаемости.
- Брадикардия, связанная с ФП, или симптомные паузы после окончания тахикардии 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. 4.10**. Чем раньше после выявления ФП пациент направлен на абляцию, тем эффективнее процедура.

Таблица 4.10. 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
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

Выполнение абляции в центре с большим опытом проведения процедуры и подготовленной командой позволяет лучше предупреждать 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 лекарственными препаратами 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 NYHA III–IV;
- некорригированные болезни сердца (врожденные или приобретенные пороки сердца, коронарная болезнь);
- выраженные коморбидные заболевания;
- ожирение 3-й степени (индекс массы тела ≥ 40 кг/м²);
- расширение зубца P;
- предсердные ЭС;

- 3 мес после острого соматического заболевания;
- 6 мес после операций на коронарных сосудах, достижения эутиреоза;
- 12 мес после операций на клапанах сердца.

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

Наличие тромба в левом предсердии, выявляемое при чреспищеводной эхокардиографии, является противопоказанием к катетерной абляции ФП вследствие повышенного риска дефрагментации тромба и тромбоэмболии. КТ и магнитно-резонансная томография с контрастированием также позволяют выявлять тромбы левого предсердия (Vira T. et al., 2019). Частота лизиса предсердного тромба варфарином и прямыми антикоагулянтами 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 эффективности абляции. Механизмы развития ФП не связаны с обструктивным атеросклерозом эпикардальных коронарных артерий, снабжающих желудочки сердца.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Катетерная абляция выполняется чаще под общей анестезией, что повышает безопасность (особенно у пациентов с бронхиальной обструкцией, повышенным риском отека легких, ОАС), снижает длительность флуороскопии 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. 4.11**.

Таблица 4.11. 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
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, ELIMINATE-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 глюкокортикоидов в течение 5 сут или колхицина в течение 3 мес.

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

Контрольные осмотры проводят через 3 мес (мониторирование ЭКГ, коррекция антиаритмической терапии) и 6 мес (эхокардиография, мониторирование ЭКГ, 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 катетерной абляции. Баллонная криоабляция устьев легочных вен сопоставима по эффективности и безопасности (частота смертей, инсультов и транзиторных ишемических атак, 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 периодически стимулируют диафрагмальный нерв) и выше стоимость процедуры (Xu J. et al., 2014).

Катетерная абляция атриовентрикулярного соединения с имплантацией кардиостимулятора может быть целесообразна в следующих случаях.

- 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.
- Постоянная ФП со среднесуточной ЧСС > 100 в минуту по данным мониторирования ЭКГ на фоне лекарственных препаратов, контролирующих ЧСС, в случае невозможности хирургической коррекции сердечного заболевания, радикальной катетерной абляции ФП или электроимпульсной терапии.

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

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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.

Исключение придатка предсердия из кровотока во время сердечных операций может снизить риск инсульта и тромбоэмболий у пациентов, продолжающих прием антикоагулянтов (LAAOS III).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Трепетание предсердий

ТП 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 каво-трикуспидальный перешеек — участок миокарда между трикуспидальным клапаном и нижней полой веной. 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. ЭКГ-критериями ТП предсердий являются следующие признаки (**рис. 4.7**):

- одинаковая форма волн трепетания (F-волны);
- одинаковый интервал волн трепетания (FF-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.

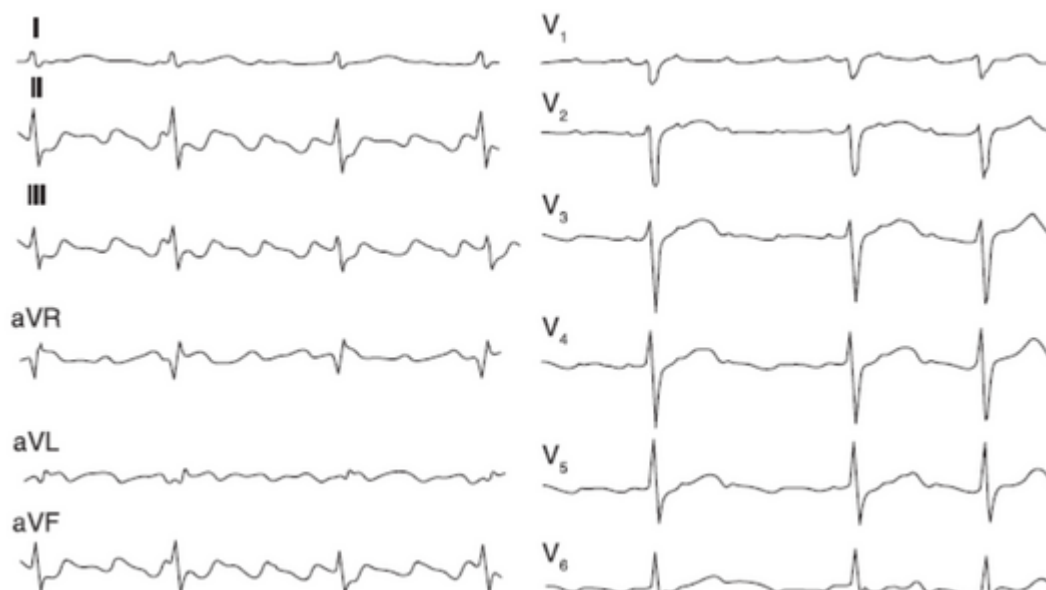


Рис. 4.7. Типичное трепетание предсердий (I тип)

Важно знать, что высокая амплитуда F-волн не является критерием ТП (**рис. 4.8**).

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. 4.8. 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 каво-трикуспидального перешейка, при инцизионной и постабляционной форме — от зоны рубца до ближайшего анатомического образования (полая вена, легочная вена, трикуспидальный или митральный клапаны).

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 ТП.
- Симптомные, рецидивирующие эпизоды не-истмус-зависимого ТП в центрах, имеющих достаточный опыт.
- Персистирующее ТП при СНнФВ вследствие тахиаритмической кардиомиопатии.

Класс IIa (целесообразно)

- Персистирующее ТП при СН с пониженной/промежуточной ФВЛЖ (СНпФВ) вследствие тахиаритмической кардиомиопатии.

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 и противотромботическое лечение, однако 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, пропафенона, амиодарона или соталола менее эффективно по сравнению с ФП;
- вследствие риска повышения ЧСС перед введением прокаинамида или пропафенона следует замедлить АВ-проведение с помощью β -адреноблокаторов или верапамила.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Коморбидность

Выбор медикаментов для лечения ФП и ТП у пациентов с наиболее частыми коморбидными заболеваниями представлен в **табл. 4.12** (Белялов Ф.И., 2022).

Таблица 4.12. Выбор препаратов у пациентов с фибрилляцией предсердий в условиях коморбидности

Коморбидность	Предпочтительные препараты	Нежелательные препараты
Артериальная гипертензия с выраженной гипертрофией миокарда	Амиодарон, иАПФ, БРА, аМКР	IA класс, IC класс, диуретики
Беременность	Метопролол, пропранолол, верапамил, соталол, варфарин <5 мг	Амиодарон, I класс, прямые оральные антикоагулянты
Брадикардия	Лаппаконитин, ранолазин, кардиостимулятор	IA, IC и III классы, β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов
Бронхиальная астма	Блокаторы кальциевых каналов, амиодарон, лаппаконитин, ранолазин, IA класс, ингаляционные холинолитики, глюкокортикоиды	соталол, пропафенон, β -адреноблокаторы, β_2 -агонисты, теофиллин
Гипертиреоз	β -Адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, радиоизотопное лечение	Амиодарон
Коронарная болезнь	β -Адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ранолазин, статины, оральные антикоагулянты	IA и IC класс, ивабрадин
Лактация	Метопролол, пропранолол, блокаторы кальциевых каналов, варфарин, пропафенон	Амиодарон, атенолол, I класс, III класс, прямые оральные антикоагулянты
СНнФВ	β -Адреноблокаторы, оральные антикоагулянты, иАПФ, БРА, аМКР, дигоксин	Блокаторы кальциевых каналов, IA и IC класс, диуретики, ивабрадин
Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта	Катетерная абляция, IC и IA класс	Блокаторы кальциевых каналов, β -

		адреноблокаторы, дигоксин, амиодарон внутривенный
Цирроз печени	Неселективные β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов	Амиодарон, ранолазин, антикоагулянты

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Глава 5. Экстрасистолы

Диагностика

- ЭКГ.
- Мониторирование ЭКГ.
- Эхокардиография, мониторинг при частых желудочковых ЭС.
- Подозрение на коронарную болезнь: КТ-ангиография, визуальный стресс-тест.
- Оценка психического состояния (тревоги).

Лечение

- Лечение основного заболевания: ишемия миокарда, дисфункция левого желудочка, гипоксемия, электролитные нарушения.
- Антиаритмические препараты.
- Катетерная абляция.
- Когнитивно-поведенческая терапия.
- Противотревожные препараты: антидепрессанты, транквилизаторы.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Причины и факторы риска

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, СН, анемия.
- Эндокринные болезни: СД, 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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

Признак	Характеристика
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	Код МКБ-10
---------	------------

Желудочковые экстрасистолы из выводного тракта правого желудочка, мономорфная, 14 240/сут	I49.3
Гипертоническая болезнь. ХСН с сохраненной ФВЛЖ, NYHA II. Полиморфные желудочковые экстрасистолы, 250/ч	I11.0
Генерализованное тревожное расстройство. Предсердные экстрасистолы редкие.	F41.1

Устаревшие и невалидизированные градации рисков внезапной смерти у пациентов с ЭС не следует применять и тем более использовать для принятия клинических решений.

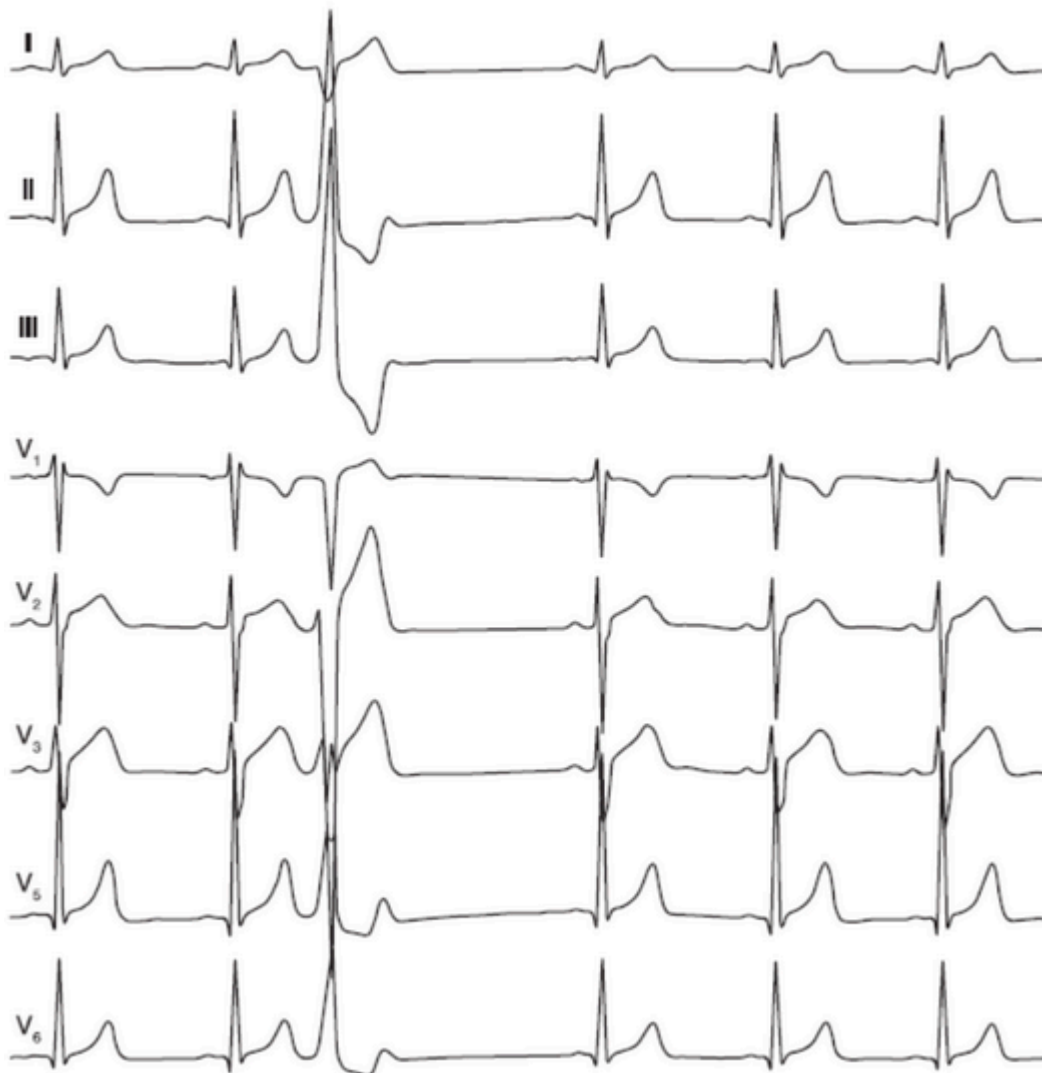


Рис. 5.1. Экстрасистола из выводного тракта правого желудочка

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Диагностика

Клиническое значение ЭС 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Лечение

При необходимости лечения ЭС (непереносимость, аритмогенная кардиомиопатия) в первую очередь следует сосредоточиться на выявлении и лечении первичного заболевания, например коронарной болезни 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**. Выбор препаратов при коморбидности представлен в главе «Фибрилляция и трепетание предсердий» в **табл. 4.12**.

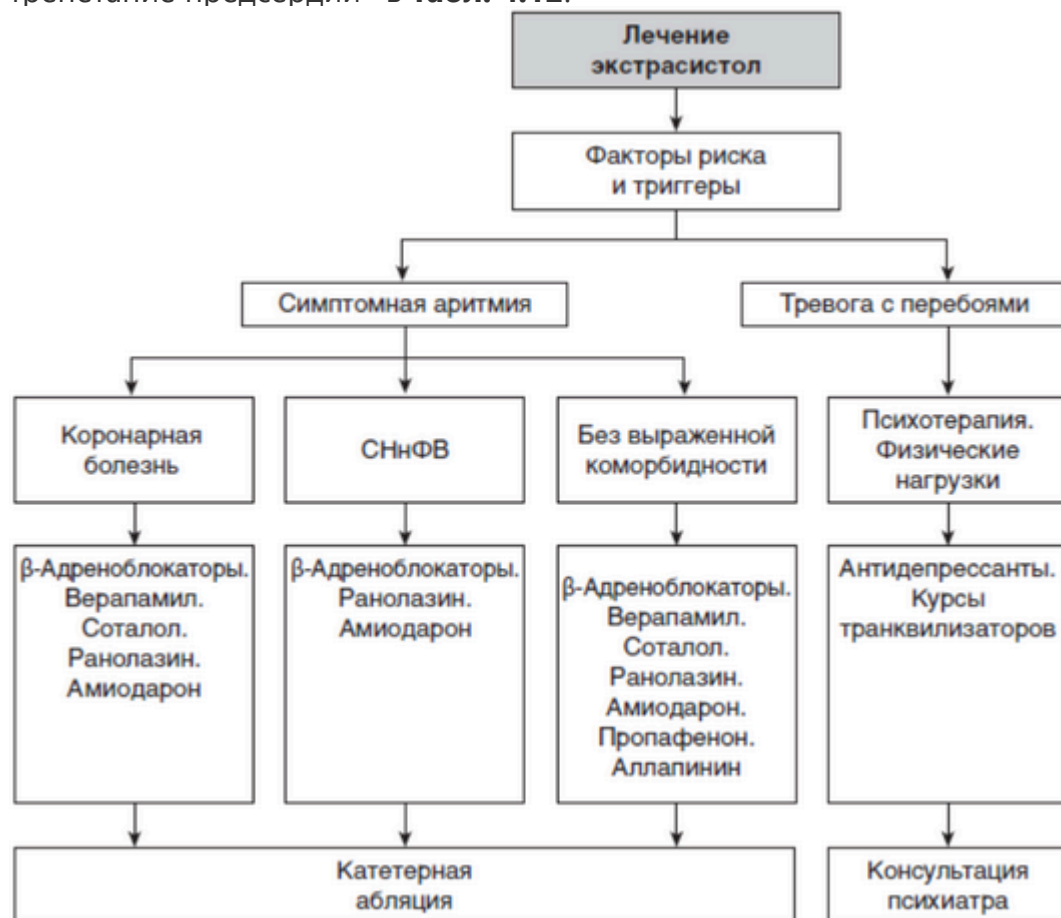


Рис. 5.2. Алгоритм лечения экстрасистол

Показания для катетерной абляции HRS/EHRA/APHRS/LAHRS:

- *рекомендовано:*
 - 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;
- *целесообразно:*
 - структурные заболевания сердца, если частые желудочковые ЭС могут влиять на кардиомиопатию и когда антиаритмические препараты неэффективны, плохо переносятся или длительный прием лекарственных препаратов неприемлем для пациента;
 - локально запускаемая ФЖ, рефрактерная к антиаритмической терапии и провоцируемая похожими желудочковыми ЭС;
 - нет эффекта сердечной ресинхронизирующей терапии (CRT), 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 при множественной локализации (60–65%).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Глава 6. Внезапная сердечная смерть

Диагностика

- ЭКГ с оценкой морфологии *QRS*, *ST-T*, интервала *Q-T*.
- Эхокардиография.
- Мониторирование ЭКГ: суточное (с 12 отведениями), событийное, длительное.
- Стресс-тест.
- Коронарная ангиография.
- Магнитно-резонансная томография сердца.
- Электрофизиологическое исследование.
- Шкалы: MADIT-II, HCM Risk-SCD, M-FACT, Gollob.
- Генетические тесты.

Лечение

- Реанимационные мероприятия.
- β -Адреноблокаторы.
- Терапия СН: иАПФ, сакубитрил + валсартан, аМКР.
- 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».

По данным датского исследования, ВСС составляет до 13% всех смертей, и почти половина случается у лиц без ССЗ в прошлом (Lynge T. et al., 2021).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Причины и факторы риска

У молодых среди причин ВСС доминируют каналопатии, кардиомиопатии, миокардиты, злоупотребление психоактивными веществами.

Основной причиной ВСС является коронарная болезнь, включая острый или перенесенный ИМ, и СН (**рис. 6.1**). Семейный анамнез ВСС ассоциируется с увеличением риска события на 46% (Friedlander Y. et al., 1998).

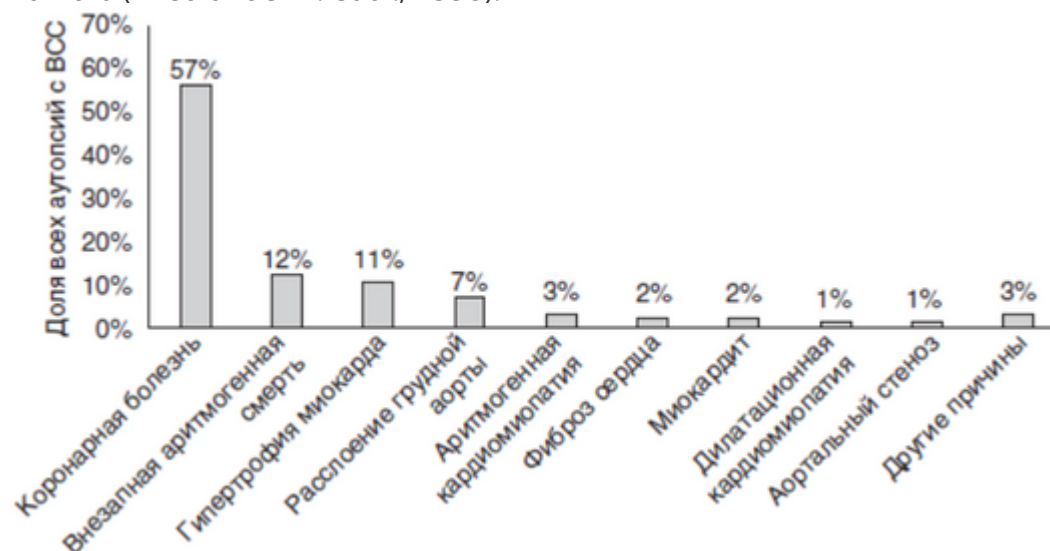


Рис. 6.1. Причины внезапной смерти по данным аутопсий (Lynge T. et al., 2021)

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 Вольфа–Паркинсона–Уайта, 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, предобмороков, обмороков и «эпилепсии».

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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.

Для диагностики состояния смерти необходимо наличие только двух признаков: отсутствие сознания и 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.

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	Код МКБ-10
Синдром удлиненного интервала Q–T, внезапная смерть (22.05.2023, 9:15)	I45.8
Внезапная сердечная смерть (11.03.2023)	I46.1
Внезапная коронарная смерть (02.04.2023, 2:30)	I24.8
Острый коронарный синдром. Внезапная сердечная смерть (12.04.2023)	I20.0
Инфаркт миокарда (2010), стенокардия III ФК. ХСН NYHA III. Легочная эмболия (11.01.2023)	I25.2
Гипертоническая болезнь. ХСН, NYHA II. Внезапная сердечная смерть (11.03.2023)	I11

По определению 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 указываются 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 включаются все содержащиеся в диагнозе состояния. Из множества формулировок, записанных в первичной медицинской документации, отбирается только необходимая информация.

Запись причин смерти производится в строгом соответствии с установленными требованиями:

- в каждом подпункте части I указывается только одна причина смерти, при этом могут быть заполнены строка подпункта а), строки подпунктов а) и б) или строки подпунктов а), б) и в). Строка подпункта г) заполняется, если причиной смерти являются травмы и отравления;
- заполнение части I пункта 19 свидетельства производится в обратной последовательности к основному заболеванию с осложнениями: формулировка основного заболевания заносится, как правило, на строку подпункта в). Затем выбираются 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Свидетельство о смерти (пункт 19)

19. Причины смерти:	Приблизительный период времени между началом патологического процесса и смертью	Код 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 др., 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 необходимо 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 первоначальная причина смерти может указываться не только на строке подпункта в) части I, но и на других строках. Например, промежуточная причина смерти может быть отобрана как первоначальная, при этом последняя будет располагаться на строке подпункта б).

Код первоначальной причины смерти по МКБ-10 записывается в графе «Код МКБ-10» напротив выбранного пункта и подчеркивается. Коды других причин смерти записываются в той же графе, напротив каждой строки, без подчеркивания.

В графе «Приблизительный период времени между началом патологического процесса и смертью» напротив каждой отобранной причины указывается 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).

Таблица 6.2. Примеры оформления свидетельства при неожиданной смерти

Пункт 19	Код МКБ-10
I. а) Инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий	I63.3
I. а) Внезапная коронарная смерть	I24.8
I. а) Тромбозмболия легочной артерии. б) Хроническая сердечная недостаточность. в) Перенесенный инфаркт миокарда	I25.2
I. а) Внезапная сердечная смерть	I46.1
I. а) Острый трансмуральный инфаркт миокарда неуточненной локализации. II. Сахарный диабет 2 типа	I21.3
I. а) Внезапная сердечная смерть. б) Хроническая сердечная недостаточность. в) Гипертоническая болезнь	I11.0

Не рекомендуется использовать коды МКБ-10, 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 ИМ.

Среди причин смерти оценки доли СД, который, несомненно, увеличивает смертность, сильно варьируют (3–12% всех смертей). Особенно большие разночтения в установлении первопричины смерти имеются при сочетании СД и ССЗ. В рекомендациях Российского общества патологоанатомов в случаях с ИМ диагноз «сахарный диабет» отнесен к части II. В случаях неожиданной смерти обязательно проводится патологоанатомическое исследование с дополнительными лабораторными тестами, а на период уточнения диагноза выдается предварительное свидетельство о смерти. Врач-патологоанатом или судебно-медицинский эксперт после получения результатов лабораторных исследований и/или других необходимых сведений составляют новое «Медицинское свидетельство о смерти» «взамен предварительного» или «взамен окончательного» в срок не позднее 45 дней после установления причины смерти, затем передают его уполномоченным лицам органов управления здравоохранением и медицинских учреждений.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Реанимационные мероприятия

Ключевое значение для успешного восстановления кровообращения имеют ранняя СЛР и дефибрилляция. Общая схема реанимационных мероприятий, согласно общепринятым международным рекомендациям, представлена на **рис. 6.2**.

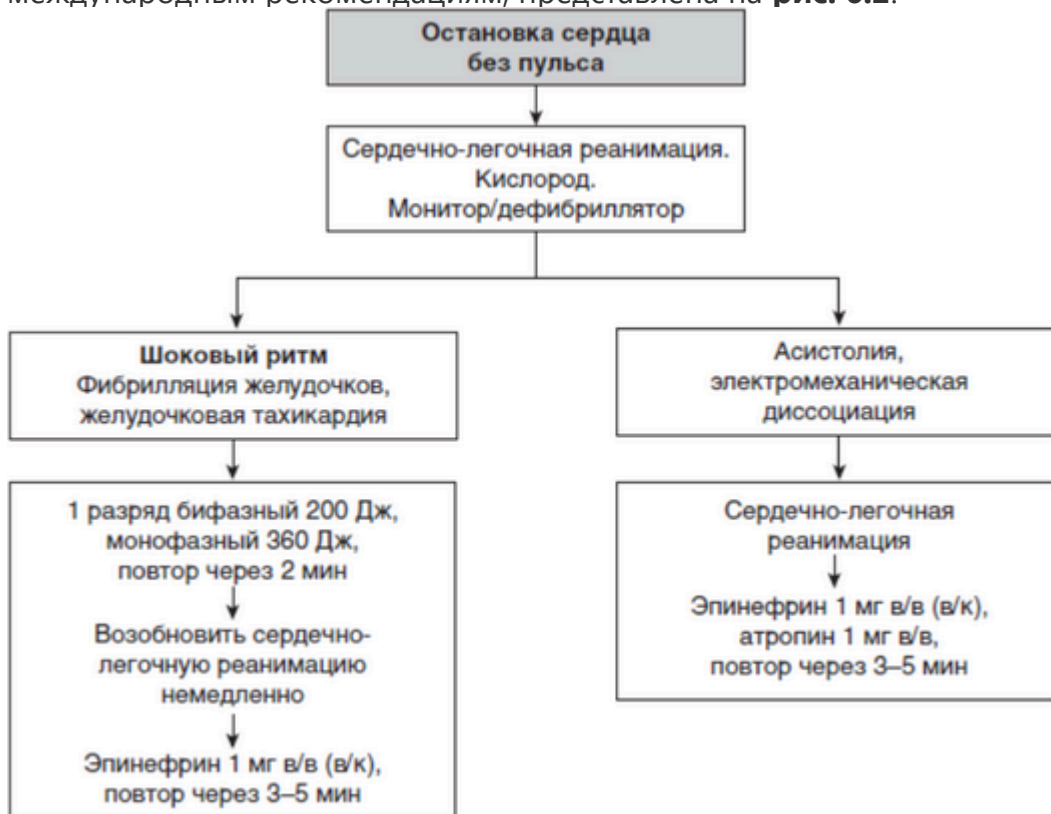


Рис. 6.2. Реанимационные мероприятия при остановке сердца (ILCOR/ESC)

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 1 мин с соотношением продолжительности компрессий 1:1. Руки массирующего располагаются одна над другой так, чтобы основание ладони, лежащей на грудине, 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 грудине 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, асистию 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 вдвывают в рот больного или в воздуховод, зажимая при этом нос пациента, либо с помощью маски, по два быстрых вдыхания 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, утоплением или ЛЭ (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, как и традиционная с искусственной вентиляцией, почти в 2 раза увеличивает выживаемость (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):

- 150–200 Дж при бифазной волновой форме импульса, повторные разряды можно увеличивать до 300–360 Дж (BIPHASIC);
- 120 Дж при бифазной линейной форме импульса;
- 360 Дж при монофазной 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 наличия 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. После 3 безуспешных попыток стандартной дефибрилляции с переднебоковым расположением электродов использование дефибрилляции со сменой вектора (переднезаднее расположение электродов вместо переднебокового) и двойной дефибрилляции (одновременные разряды через переднебоковые и переднезадние электроды) повысило выживаемость пациентов к выписке из госпиталя в 1,7 и 2,2 раза в рандомизированном исследовании DOSE VF.

При проведении дефибрилляции следует использовать хорошо смоченные прокладки и гель, электроды предпочтительнее располагать над зоной сердечной тупости и под левой лопаткой, соблюдать правила техники безопасности (не прикасаться к пациенту и трубам, изолирующие части электрода и руки реаниматолога должны быть сухими).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Чрескожная и трансвенозная кардиостимуляция не рекомендуются при лечении асистолии из-за крайне низкой эффективности. Кардиостимуляция должна применяться только при симптомной брадиаритмии.

Обеспечить венозный доступ (обычно достаточно катетеризации крупной периферической вены). Интервалы между инъекциями эпинефрина не должны превышать 5 мин.

Чем меньше времени прошло после ФЖ, тем выше опасность ее рецидива. Поэтому 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 в/в 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 эпинефрина с помощью специальных устройств (PRIMED).

В рандомизированном исследовании ALPS эффективность амиодарона и лидокаина не отличалась от плацебо.

Хотя в большинстве случаев внегоспитальной остановки сердца причиной считается ИМ или ЛЭ, введение тромболитика во время СЛР не улучшило исходы в исследовании TROICA.

Эффективность гипотермии не была подтверждена в исследовании TTM2 у пациентов с комой после внебольничной остановки сердца при сравнении с нормотермией (устранением лихорадки).

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 недостаточные частота и глубина компрессий);
- перерывы в проведении закрытого массажа сердца >30 с;
- позднее начало введения эпинефрина или длительные (>5 мин) интервалы между инъекциями;
- отсутствие постоянного контроля эффективности СЛР;
- неустранение причины электромеханической диссоциации: гиповолемия, 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 выполнения назначений и времени;
- 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 позволило увеличить число госпитализированных пациентов с 27 до 39% в исследовании PAD.

Полезна организация волонтеров, 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, что может улучшить выживаемость пострадавшего (HeartRunner; Jonsson M. et al., 2023).

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 сохранения надежного доступа к вене.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Профилактика

Важнейшее значение в профилактике ВСС имеет активное лечение основного заболевания (коронарная болезнь, СН, порок сердца).

В случаях вероятности коронарного атеросклероза для предупреждения неблагоприятных событий важна коррекция факторов риска — артериальной гипертензии, СД, курения, дислипидемии, малоподвижного образа жизни.

Эффективность разных методов профилактики ВСС и жизнеопасных желудочковых тахикардий представлена в **табл. 6.3**.

Таблица 6.3. Профилактика внезапной сердечной смерти и жизнеопасных желудочковых тахикардий (ESC, с изменениями)

Состояние	Доказана эффективность	Возможно эффективны
Дисфункция левого желудочка с ФВЛЖ $\leq 35\%$	β -Адреноблокаторы, иАПФ, аМКР, сакубитрил + валсартан, ИКД, СРТ/СРТ-Д, реваскуляризация	БРА, амиодарон, абляция
Симптомная устойчивая ЖТ	ИКД	Амиодарон, β -адреноблокаторы, соталол, ранолазин, абляция, реваскуляризация
Коронарная болезнь	β -Адреноблокаторы, статины, ИКД, реваскуляризация	Амиодарон
Гипертрофическая кардиомиопатия	ИКД	Амиодарон
Аритмогенная кардиомиопатия	β -Адреноблокаторы, ИКД	Амиодарон, соталол, мексилетин, флекаинид ⁶⁹ , абляция
Синдром удлиненного интервала Q–T	β -Адреноблокаторы, ИКД	Мексилетин (LQT3), симпатическая денервация слева
Синдром короткого интервала Q–T	ИКД	Хинидин, соталол
Синдром Бругада	ИКД	Хинидин, цилостазол, абляция
Катехоламинергическая полиморфная ЖТ	β -Адреноблокаторы, ИКД	Симпатическая денервация слева
Синдром ранней реполяризации желудочков	ИКД	Хинидин, цилостазол
Первичная ФЖ	ИКД	Амиодарон, хинидин, абляция

Вторичная профилактика. Для предупреждения повторных эпизодов остановки сердечной деятельности проводят реваскуляризацию миокарда, имплантируют электрические устройства, назначают β -адреноблокаторы. Эффективность амиодарона для вторичной ВСС убедительно не доказана (Cochrane Reviews). У пациентов с ИКД ранолазин может снизить рецидивы ЖТ и ФЖ (RAID).

Реваскуляризация миокарда. Почти две трети (65%) пациентов, выживших после остановки сердца и без подъема ST, могут иметь коронарную болезнь (COACT). 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 улучшили выживаемость по сравнению с ангиографией, отложенной до неврологического восстановления (COACT; TOMAHAWK).

ИКД. Наиболее эффективным методом профилактики является имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Для восстановления синусового ритма используются антитахикардическая

кардиостимуляция при ЖТ 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).

Общие рекомендации для терапии ИКД (ESC):

- **I класс (рекомендуется):**
 - пациенты с документированной ФЖ или гемодинамически непереносимой ЖТ при отсутствии обратимой причины;
 - имплантация кардиовертера-дефибриллятора рекомендуется только если ожидаемое выживание с хорошим качеством превышает 1 год;
 - при показании к ИКД рекомендуется оценить, может ли пациент получить пользу от СРТ-дефибриллятора;
- **IIa класс (целесообразно):**
 - подкожный дефибриллятор следует рассмотреть как альтернативу трансвенозному дефибриллятору у пациентов с показаниями для ИКД, когда нет необходимости в кардиостимуляции для лечения брадикардии, сердечной ресинхронизации или не требуется антитахикардическая стимуляция;
 - носимый кардиовертер-дефибриллятор следует рассмотреть для взрослых пациентов с показаниями для вторичной профилактики ИКД, которые временно не являются кандидатами для имплантации ИКД;
 - имплантация ИКД должна рассматриваться у реципиентов с механическим насосом и симптомной устойчивой желудочковой аритмией.

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 способности препаратов подавить желудочковые аритмии, способствующие запуску ФЖ, и повысить электрофизиологическую устойчивость миокарда.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Медикаментозная профилактика рекомендуется пациентам с умеренным риском внезапной смерти и в качестве дополнительного лечения пациентам с ИКД.

В контролируемых исследованиях показано, что β-адреноблокаторы способны снизить риск внезапной смерти. Может быть эффективен амиодарон, который превосходит другие антиаритмические препараты (Piccini J. et al., 2009; Cochrane Reviews).

Частота имплантации ИКД для первичной профилактики увеличивается и 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 снизил 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 (Barra S. et al., 2018).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Глава 7. Сердечная недостаточность острая Диагностика

- АД, ЧСС, пульсоксиметрия, газы крови.
- Контроль массы тела.
- ЭКГ.
- Эхокардиография.

- Рентгенография грудной клетки.
- Сонография легких.
- Натрийуретический пептид, тропонин.
- Шкалы EFFECT, OHFERS, GWTD-HF.
- Гемоглобин.
- Калий, натрий, креатинин, рСКФ, трансаминазы, билирубин, глюкоза, D-димер, прокальцитонин, ТТГ.
- Коронарная ангиография.
- Магнитно-резонансная томография.
- Биопсия миокарда.

Лечение

- Кислородная терапия, вспомогательная вентиляция.
- Диуретики петлевые, ацетазоламид.
- Инфузия нитроглицерина, изосорбида динитрата при АДс ≥ 90 мм рт.ст.
- иАПФ, БРА, сакубитрил + валсартан.
- иНГЛТ-2.
- Допамин, левосимендан при гипотензии и снижении перфузии.
- Дигоксин.
- Гепарин, фондапаринукс натрия.

Быстрое усиление симптомов ХСН (декомпенсация) — самая частая форма острой СН. Реже встречаются острая СН, обусловленная гипертензией, миокардитом или ИМ, отек легких, кардиогенный шок (**рис. 7.1**).



Рис. 7.1. Клинические формы острой сердечной недостаточности (Follath F. et al., 2011)
Декомпенсация СН может быть вызвана различными причинами: недостаточное профилактическое лечение, ИМ, аритмии, гипертензия, ЛЭ, дисфункция щитовидной железы, злоупотребление солеными продуктами или алкоголем, инфекция, прием НПВП или глюкокортикоидов и т.д.

Лечение выраженной декомпенсации СН проводится в отделении интенсивного лечения, а при менее тяжелых формах терапия возможна в кардиологическом отделении.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Классификация

При оформлении диагноза следует учитывать, что декомпенсация является формой острой СН и не следует указывать ФК и стадию (**табл. 7.1**).

Таблица 7.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10

Дилатационная кардиомиопатия, декомпенсация сердечной недостаточности. Внебольничная пневмония нижней доли справа	I42.0
Инфаркт миокарда (2011, 2017). Хроническая сердечная недостаточность с низкой ФВЛЖ (28%, 17.09.2023), декомпенсация	I22
Острый миокардит, частые желудочковые экстрасистолы, сердечная недостаточность	I40.9

Представляется полезной классификация кардиогенного шока, включающая пять стадий А–Е (табл. 7.2).

Таблица 7.2. Классификация кардиогенного шока (SCAI)

Стадия	Определение
А (риск)	Нет гипотензии, гипоперфузии
В (начало)	Гипотензия (АДс <90 мм рт.ст.) или тахикардия (≥ 100 /мин) без гипоперфузии
С (классический)	Гипоперфузия, требующая фармакологического или механического лечения помимо возмещения объема, перегрузка объемом, лактат ≥ 2 ммоль/л, олигурия <30 мл/ч, креатинин увеличен в $\geq 1,5$ раза или рСКФ снижена >50%
Д (ухудшение)	Усиление гипоперфузии, возрастание лактата, снижение функции почек, ухудшение печеночных тестов, повышение натрийуретического пептида, увеличение числа/дозы вазопрессоров
Е (экстремальный)	Текущий или развивающийся коллапс кровообращения, без сознания, лактат ≥ 8 ммоль/л, выраженный ацидоз с рН <7,2

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Диагностика

При наличии симптомов, характерных для СН, данных о поражении миокарда (ИМ, реваскуляризация, гипертензия), повышении натрийуретического пептида рекомендуется верифицировать диагноз с помощью эхокардиографии (рис. 7.2).

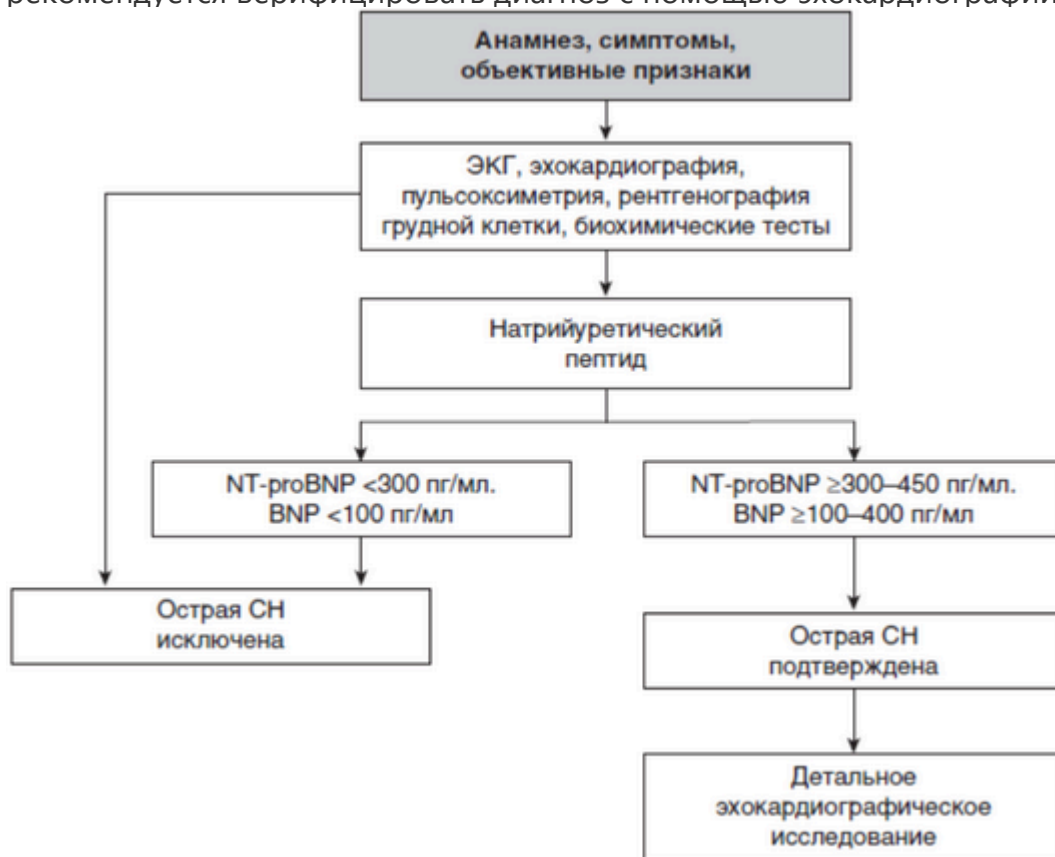


Рис. 7.2. Алгоритм диагностики острой сердечной недостаточности (ESC)

Отдельные клинические проявления СН являются неспецифическими, но в совокупности обычно позволяют установить диагноз (ALARM-HF):

- одышка в покое (73%);
- влажные хрипы в легких (61%);
- ортопноэ (56%);
- утомляемость (44%);
- периферические отеки (43%);
- повышенное давление в яремных венах (40%);
- холодные конечности (26%);
- набор массы тела (25%).

Клиническая картина. Описанные симптомы в отдельности не являются надежными для диагностики СН. Например, набухание шейных вен характеризуется невысокой чувствительностью (68%) и низкой специфичностью (28%) в отношении повышения центрального венозного давления (Breidhardt T. et al., 2018). Следует отметить частые несердечные причины симметричных отеков нижних конечностей, которые могут повлиять на оценку наличия и тяжести СН.

- Правожелудочковая недостаточность (болезни легких, ЛЭ).
- Гипопротеинемия (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.

Натрийуретические пептиды. Повышение 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 и BNP <100 пг/мл декомпенсация СН маловероятна (**табл. 7.3**). Быстрой диагностике острой СН помогают экспресс-тесты натрийуретического пептида. Разработан отечественный экспресс-тест на NT-proBNP (Биотест), позволяющий по изменению цвета индикатора ранжировать концентрацию с порогами 125, 450, 900 и 1800 пг/мл.

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

Среди причин повышения натрийуретического пептида отмечают широкий спектр состояний.

- СН, включая правожелудочковые синдромы вследствие легочной гипертензии (ЛЭ, пневмония, легочное сердце).
- ОКС.
- Ишемия миокарда.
- Болезни миокарда: миокардит, гипертрофия левого желудочка.
- Перикардит.
- Пороки сердца.
- Тахикардия.
- Электроимпульсная терапия.
- Операции на сердце.
- *Несердечные причины:* старческий возраст, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, инфекция (сепсис, тяжелая пневмония), анемия, гипоксемия, выраженная дисфункция почек, цирроз печени, критические болезни, токсические/метаболические повреждения (интоксикация, химиотерапия рака).

Соответственно, натрийуретические пептиды используются главным образом для исключения СН.

У 5% пациентов, госпитализированных с СН, определяется низкий уровень натрийуретических пептидов, чаще при ожирении, правожелудочковой СН, тяжелой декомпенсации на терминальной стадии болезни сердца (Khalid U. et al., 2017; Bachmann K. et al., 2021). Исследования повторных тестов 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 (McQuade C. et al., 2017).

Эхокардиография. В большом исследовании RELAX-AHF-2 среди пациентов с острой СН при оценке эхокардиографии у 2,5% была выявлена супернормальная (>65%), у 23% — сохраненная (50–65%), у 22% — пониженная (41–49%), у 52% — низкая (<40%) ФВЛЖ (van Essen B. et al., 2023). Общая смертность не различалась существенно в группах с разной ФВЛЖ.

Другие тесты. 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, ангинозном дискомфорте и болях в груди, характерных изменениях ЭКГ, высоком уровне тропонинов, 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.

При наличии факторов риска ХБП целесообразно оценить уровень креатинина и рассчитать скорость клубочковой фильтрации (СКФ)/клиренс креатинина для коррекции дозы лекарственных препаратов.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

У пациентов с острой одышкой можно использовать прикроватную сонографию легких с оценкой В-линий, которая показала более высокую чувствительность и специфичность для диагностики легочного отека, чем традиционная рентгенография грудной клетки (Chiu L. et al., 2022).

Прогноз. Для оптимальной сортировки пациентов с острой СН в отделении неотложной помощи предложена шкала EHMRG, а целью оценки госпитальной смертности может быть полезна простая шкала GWTG-HF. Привлекательна шкала EFFECT, которая позволяет прогнозировать 30-дневную и годовую смертность у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией СН.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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, а добиваться 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 до 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 (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 (см. **рис. 7.2**). Оптимальная диуретическая терапия должна давать адекватный диурез, обычно >3 л/сут (**рис. 7.3**). Всасывание перорального фуросемида варьирует в широком диапазоне, и, соответственно, ответ на одинаковую дозу препарата у пациентов может существенно различаться.

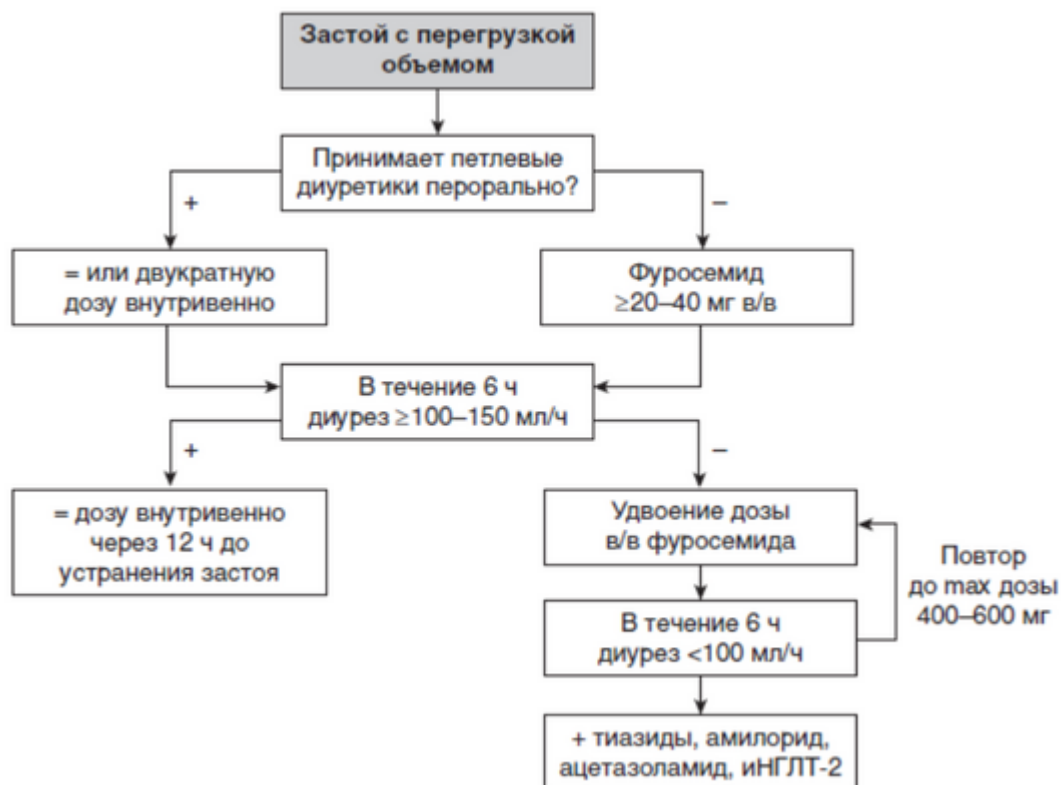


Рис. 7.3. Алгоритм диуретической терапии в первый день (ESC)

В рандомизированном исследовании TRANSFORM-HF использование торасемида не снизило риск смерти и числа госпитализаций в течение года по сравнению с фуросемидом.

Для преодоления рефрактерности к диуретикам можно использовать следующие подходы.

- Повышение дозы (фуросемид до 600 мг/сут, до 1000 мг/сут при выраженной дисфункции почек, 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).
- Ацетазоламид 500 мг внутривенно.
- Допамин.
- Снижение дозы иАПФ.
- Ограничение НПВП, в том числе и селективных.

Добавление тиазидовых диуретиков к петлевым заметно увеличивает диуретический ответ без существенного возрастания частоты гипокалиемии (CLOROTIC).

Как показывают клинические наблюдения, высокие дозы спиронолактона (титровать до 100 мг 2 раза под контролем оценки калия в плазме) могут увеличить диурез. В то же время в исследовании ATHENA-HF прием спиронолактона в дозе 100 мг в течение 4 сут не дал позитивных результатов.

Внутривенное введение 500 мг ацетазоламида у пациентов с острой СН и перегрузкой объемом (отеки, плевральный выпот, асцит) привело к уменьшению застоя, усилению ответа на петлевые диуретики и сокращению госпитализации в рандомизированном исследовании ADVOR.

У пациентов с отеком легких активная вазодилатация (болюсы изосорбида 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 + изосорбида 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 гипотензии (АДс <90 мм рт.ст.).

У пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией СНнФВ, после стабилизации состояния лечение сакубитрилом + валсартаном в большей степени снизило уровень NT-proBNP, а также тропонина, по сравнению с эналаприлом при сопоставимой частоте побочных эффектов в небольшом исследовании PIONEER-HF. Клиническая эффективность сакубитрила + валсартана также может быть выше эналаприла.

Исследования пациентов, госпитализированных с ухудшением СН, показали эффективность иНГЛТ-2, которые уменьшали симптомы, повышали диурез, физическую активность и качество жизни (SOLOIST-WHF; EMPA-RESPONSE-AHF; EMPULSE).

У пациентов с ухудшением СН и ФВЛЖ <45% прием вазодилатора 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 β-адреноблокаторов, но нежелательно назначать впервые в связи с отрицательным инотропным эффектом препаратов.

Профилактика тромбоемболий: п/к гепарин 5000 ед дважды, далтепарин натрия 5000 ед, эноксапарин натрия 40 мг, фондапаринукс натрия 2,5 мг однократно.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Глава 8. Сердечная недостаточность хроническая

Диагностика

- Дневник АД, ЧСС, массы тела.
- Тест 6-минутной ходьбы.
- ЭКГ.
- Мониторирование ЭКГ.
- Эхокардиография.
- КТ-ангиография коронарных артерий.
- Магнитно-резонансная томография.
- Натрийуретический пептид (BNP, NT-proBNP).
- Калий, натрий, железо, ферритин, трансферрин, креатинин, рСКФ, трансаминазы, глюкоза.
- Шкалы MAGGIC, SHFM.
- Генетические тесты.

Лечение

- Диуретики.
- β-Адреноблокаторы.
- иАПФ/БРА, сакубитрил + валсартан.
- иНГЛТ-2.
- аМКР.
- Дигоксин, ивабрадин, железа карбоксимальтозат.
- СРТ, ИКД.

СН представляет собой клинический синдром с симптомами и признаками, вызванными структурными или функциональными нарушениями наполнения желудочков или выброса крови (АНА/ACC/HFSA).

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 NYHA II–IV была выявлена у 4,5%, при этом основная часть пациентов (более 65%) в возрасте 60–80 лет.

Более половины случаев СН, особенно у женщин и стариков, составляет сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ), прогноз при которой несколько лучше, чем при СНнФВ.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Причины и факторы риска

Повреждение миокарда (кардиомиопатии):

- дилатационные: идиопатическая, ишемическая, семейная;
- эндокринные: диабетическая, гипертиреозидная;
- токсические: алкогольная, кокаиновая, химиотерапия рака;
- воспалительные: миокардиты, болезни соединительной ткани, синдром приобретенного иммунодефицита;
- другие: послеродовая (перипартальная), сепсис-индуцированная, перегрузка железом, амилоидоз, саркоидоз, LMNA-кардиомиопатия.

Перегрузка миокарда:

- болезни клапанов сердца, врожденные аномалии сердца и сосудов;
- артериальная гипертензия (гипо- и нормокинетическая);
- дисфункция почек;
- тахикардии, брадикардии, желудочковые ЭС.

СНнФВ почти в половине случаев обусловлена ишемической кардиомиопатией, обычно вследствие перенесенного ИМ. В исследовании PROMIS-HFrEF была показана высокая частота микроваскулярной дисфункции у пациентов с СНсФВ.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Классификация

Современная классификация СН, предложенная международной экспертной группой, представлена в **табл. 8.1, 8.2**. Учитывая существенную связь сократимости миокарда и эффективности лечения, предложено разделить СН в зависимости от ФВЛЖ.

Таблица 8.1. Классификация хронической сердечной недостаточности (ESC; АНА/ACC/HFSA)

Показатель	Градация
ФВЛЖ (гемодинамика)	Низкая ($\leq 40\%$), пониженная/промежуточная (41–49%), сохраненная ($\geq 50\%$), улучшенная (от $\leq 40\%$ до $>40\%$ с приростом $\geq 10\%$)
Тяжесть	I–IV класс Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association — NYHA) (вне декомпенсации)
Течение	Компенсация, декомпенсация (острая СН)
Стадии	A, B, C, D (АНА/ACC/HFSA, ESC)

Таблица 8.2. Классификация тяжести NYHA

Класс	Характеристика
I	Обычная физическая активность без усталости, одышки или сердцебиения
II	Обычная физическая активность вызывает усталость, одышку или сердцебиение
III	Небольшая физическая активность вызывает симптомы
IV	Симптомы могут быть в покое, усиливаются при любой физической активности

В случаях пониженной или сохраненной ФВЛЖ для установления диагноза необходимо определение натрийуретического пептида, гипертрофии левого желудочка/дилатации левого предсердия или признаков диастолической дисфункции левого желудочка по данным эхокардиографии.

Экспертами РКО предложено выделить следующие этапы развития СН: высокий риск, предсердечная недостаточность (поражение сердца, повышение натрийуретического пептида без симптомов СН), 1-й (симптомы и признаки СН) и 2-й (далеко зашедшая, тяжелая СН) стадии, которые соответствуют стадиями A–D зарубежных классификаций.

При оформлении диагноза следует учитывать, что декомпенсация является формой острой СН и не следует указывать ФК и стадию (**табл. 8.3**).

Таблица 8.3. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Дилатационная кардиомиопатия, блокада левой ножки пучка Гиса (240 мс), ХСН с низкой ФВЛЖ (26%, 10.03.2023), NYHA III	I42.0
Гипертоническая болезнь. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной ФВЛЖ, NYHA II. Отеки ног (амлодипин)	I11.0

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Диагностика

При подозрении на СН рекомендован диагностический алгоритм с подтверждением симптомов с помощью натрийуретического пептида (**рис. 8.1**).

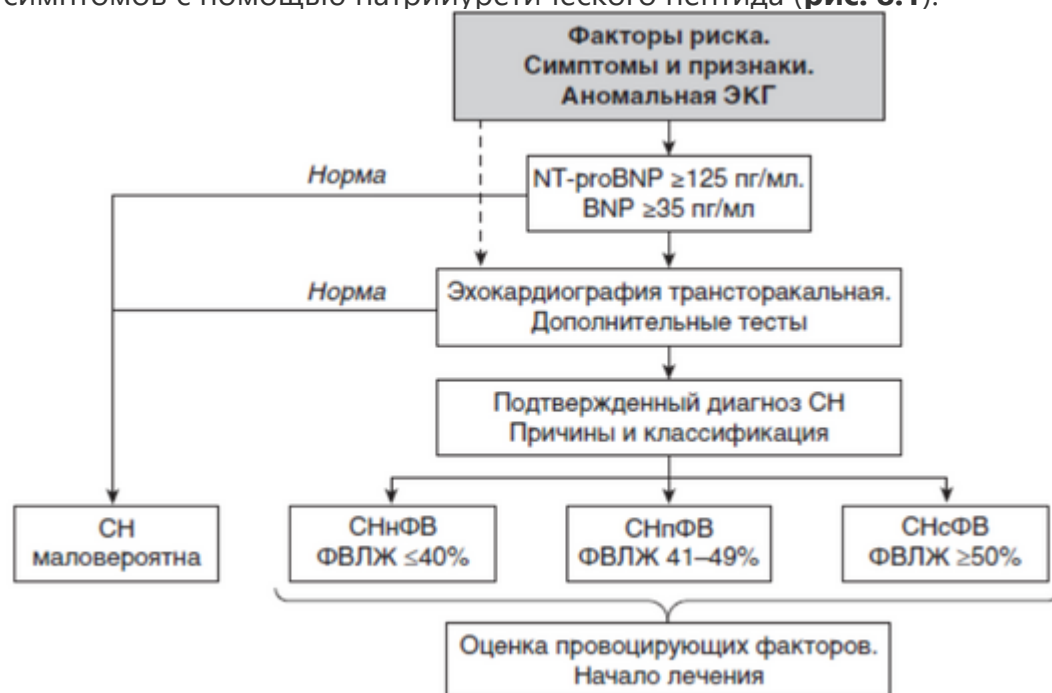


Рис. 8.1. Алгоритм диагностики сердечной недостаточности (ESC; АНА/ACC/HFSA)

У пациентов с установленным диагнозом выраженной застойной СН важное значение имеет ежедневный контроль гемодинамических параметров и особенно массы тела с помощью дневника, где также указываются принимаемые препараты и дозы.

Мониторинг массы тела позволяет своевременно выявить ухудшение застойной СН и усилить лечение, не доводя ситуацию до декомпенсации и госпитализации (**рис. 8.2**). У ряда мотивированных пациентов без депрессии, ранее госпитализированных с декомпенсацией СН, дистанционное неинвазивное монитирование (масса тела, АД, ЧСС, S_pO_2) может улучшить прогноз (TIM-HF2).

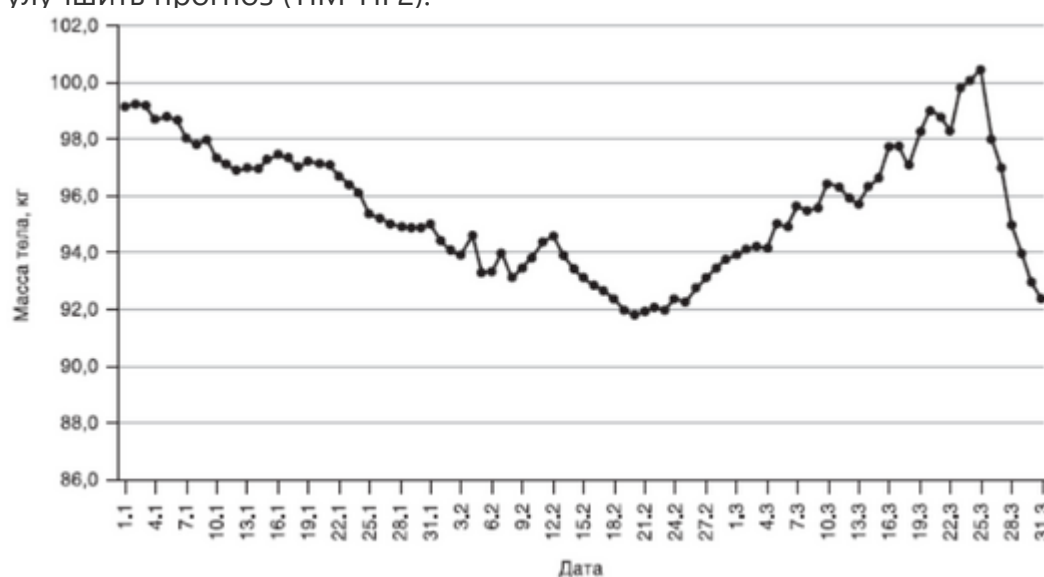


Рис. 8.2. Пример ежедневного мониторингирования массы тела

Для мониторинга состояния помогают тест 6-минутной ходьбы, программы для мобильных устройств с передачей данных врачу. Повышение после реабилитационных мероприятий теста 6-минутной ходьбы >50 м ассоциируется со снижением отдаленной смертности (Scrutinio D. et al., 2022).

Периодическая (каждые 3–12 мес в зависимости от состояния) оценка ЭКГ (внутрижелудочковая блокада, ФП), эхокардиографии (ФВЛЖ, размеры камер сердца) позволяет своевременно определять необходимость инвазивного лечения. Гемодинамический мониторинг с помощью имплантируемых устройств позволяет снизить частоту ухудшений и госпитализаций пациентов с разными формами СН (Curtain J. et al., 2023).

Натрийуретические пептиды. Оценка концентрации натрийуретических пептидов рекомендуется в качестве начального диагностического теста у пациентов с симптомами, предполагающими наличие СН, в первую очередь для исключения диагноза (см. **рис. 8.1**). В случае стабильного течения СН уровень NT-proBNP <125 пг/мл или <35 пг/мл для BNP обычно позволяет исключить СН. Ввиду большого числа причин повышения натрийуретических пептидов тест менее надежен для подтверждения диагноза. Оценка уровня натрийуретических пептидов позволяет также контролировать эффект лечения и снизить частоту госпитализаций (McLellan J. et al., 2020; Pufulete M. et al., 2018). Использование экспресс-тестов в амбулаторных и домашних условиях также может помочь выявить ухудшения СН, своевременно вносить коррективы в лечение и улучшить исходы, включая госпитализации с СН (Shimizu N. et al., 2020).

Эхокардиография. При отсутствии признаков систолической или диастолической дисфункции левого желудочка диагноз СН следует пересмотреть. Важным эхокардиографическим показателем является сократимость левого желудочка, которая оценивается по ФВЛЖ, вычисляемой по формуле Симпсона. Использование простой формулы Тейхгольца не рекомендуется. Нормальные диапазоны ФВЛЖ для мужчин и женщин соответствуют 52–72 и 54–74% (ASE/EACVI). Точная оценка ФВЛЖ очень важна для выбора лечения.

При оценке размеров камер сердца следует использовать индексы (отношение размера к площади поверхности тела) согласно современным рекомендациям (Приложение, 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).

- Индекс объема левого предсердия >34 мл/м².
- Среднее E/e' ≥ 15.
- Септальная скорость e' <7 см/с или латеральная скорость <10 см/с.
- Скорость трикуспидальной регургитации >2,8 м/с.

Следует отметить, что индекс объема левого предсердия больше коррелирует с ФП, чем с характеристиками СН (Gehlken C. et al., 2021). В связи с низкой чувствительностью эхокардиографии в покое для диагностики диастолической СН может помочь стресс-тест с оценкой E/e' .

У пациентов с СНпФВ уменьшение 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).

ЭКГ позволяет оценить наличие острого или перенесенного ИМ, гипертрофии камер сердца, аритмий. При нарушении проведения у пациентов с СНпФВ важно точно оценить ширину комплекса QRS (стандартно во II отведении, в грудных отведениях QRS шире) для оценки возможности СРТ. Нормальная ЭКГ не характерна для дисфункции левого желудочка и СН. При мониторинговании ЭКГ 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 гадолиниево усиление). Магнитно-резонансная томография помогает уточнить причину неишемической СН, однако рутинное использование не улучшило прогноз по сравнению с селективным применением (IMAGE-HF 1B).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Коронарная ангиография (неинвазивная или инвазивная) выполняется при подозрении на коронарную болезнь сердца, если возможна реваскуляризация миокарда. Ранняя КГ у пациентов с острой СН может снизить смертность и улучшить прогноз сердечно-сосудистых событий (Kosyakovsky L. et al., 2021).

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.

Удаленный мониторинг давления в легочной артерии с помощью имплантируемого устройства CardioMEMS-HF позволил снизить частоту госпитализаций и улучшить качество жизни у пациентов с СНнФВ и III классом NYHA в рандомизированном исследовании MONITOR-HF.

Прогноз. С целью предсказания риска смерти в ближайшие 1–5 лет у пациентов с хронической СН можно использовать валидизированные шкалы SHFM и MAGGIC. Для пациентов с СН и сохраненной ФВЛЖ разработана шкала H2FPEF.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 лекарственных препаратов и имплантируемых устройств. При ухудшении состояния пациенты могут повышать дозы лекарственных препаратов, чего сложнее добиться у стариков и при коморбидности (QUALIFY).

Исследования показывают, что в течение года после госпитализации целевые дозы основных препаратов достигают только 10–30% пациентов, а 24–55% прекращают прием, что увеличивает заболеваемость и смертность (Savarese G. et al., 2021; Pierce J. et al., 2022). Существенное значение в эффективности лечения имеет приверженность к лечению и повышение мотивации пациента и ухаживающих к продолжению активной борьбы за сохранение здоровья (MOTIVATE-HF).

Наряду с лекарственными препаратами лечение пациентов со стабильной СН включает ограничение соли [до 8 г/сут при симптомной СН (АНА/ACCF)], 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.

Медикаментозное лечение. Для устранения отеков и застоя назначают диуретики.

Диуретическую терапию целесообразно проводить под контролем ежедневного измерения массы тела. Обычно адекватный диурез поддерживают с помощью торасемида, а фуросемид применяют для быстрого контроля.

Торасемид обладает лучшей биодоступностью при всасывании в кишечнике и длительностью действия по сравнению с фуросемидом, а также имеет антиальдостероновый эффект. Однако препарат не снизил смертность и частоту госпитализаций по сравнению с фуросемидом при длительном приеме в рандомизированном исследовании TRANSFORM-HF.

У пациентов с СНсФВ для улучшения гемодинамики, снижения госпитализаций и смертности показаны β -адреноблокаторы, иАПФ/БРА или сакубитрил + валсартан, иНГЛТ-2, аМКР (рис. 8.3, табл. 8.4). Следует посредством титрования дозы добиваться целевых (максимально переносимых) доз иАПФ/БРА и β -адреноблокаторов, что может снизить смертность и частоту госпитализаций (BIOSTAT-CHF).



Рис. 8.3. Лечение хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ESC; АНА/ACC/HFSA)

Таблица 8.4. Дозы препаратов для лечения сердечной недостаточности (ESC; АНА/ACC/HFSA)

Группа	Препараты	Доза начальная	Доза целевая
β-Адреноблокаторы	Бисопролол	1,25 мг 1 раз	10 мг 1 раз
	Карведилол	3,125 мг 2 раза	25 мг 2 раза, 50 мг 2 раза (вес ≥85 кг)
	Метопролола сукцинат	12,5–25 мг 1 раз	200 мг 1 раз
иАПФ	Эналаприл	2,5 мг 2 раза	10–20 мг 2 раза
	Лизиноприл	2,5–5 мг 1 раз	20–40 мг 1 раз
	Рамиприл	1,25 мг 1 раз	10 мг 1 раз
	Трандолаприл	1 мг 1 раз	4 мг 1 раз
БРА	Кандесартан	4–8 мг 1 раз	32 мг 1 раз
	Валсартан	40 мг 1 раз	160 мг 2 раза
	Лозартан	25–50 мг 1 раз	150 мг 1 раз
аМКР	Спиронолактон	12,5–25 мг 1 раз	50 мг 1 раз
	Эплеренон	25 мг 1 раз	50 мг 1 раз
иНГЛТ-2	Дапаглифлозин	10 мг 1 раз	10 мг 1 раз
	Эмпаглифлозин	10 мг 1 раз	10 мг 1 раз
Диуретики	Фуросемид	20–40 мг	40–240 мг
	Торасемид	5–10 мг 1 раз	200 мг
	Гидрохлоротиазид	12,5–25 мг 1 раз	200 мг
Другие препараты	Дигоксин	0,125 мг 1 раз	0,25 мг 1 раз
	Ивабрадин	5 мг 2 раза	7,5 мг 2 раза
	Сакубитрил + валсартан	100 мг 2 раза	200 мг 2 раза
	Веригигуат	2,5 мг 1 раз	10 мг 1 раз

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

В случае непереносимости иАПФ (обычно вследствие кашля) используют БРА, эффективность которых близка к иАПФ (Heran B. et al., 2012, Xie W. et al., 2016).

Комбинированный препарат, состоящий из ингибитора неприлизина 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 СНнФВ.

иНГЛТ-2 (эмпаглифлозин, дапаглифлозин) обладают диуретическим эффектом и снижают частоту госпитализаций с СН у пациентов с широким спектром ФВЛЖ, замедляют прогрессирование почечной дисфункции независимо от наличия СД (Zannad F. et al., 2020; Li X. et al., 2021).

Спиронолактон или эплеренон показаны всем пациентам с симптомами СН, несмотря на адекватное лечение иАПФ/БРА и β -адреноблокаторами, и ФВЛЖ $\leq 35\%$ для снижения смертности и госпитализаций с СН (EMPHASIS-HF, Xie W. et al., 2016). Эплеренон более селективно блокирует минералокортикоидные рецепторы, чем спиронолактон, и реже вызывает гиперкалиемию, ухудшение функции почек, побочные эффекты, связанные с блокадой глюкокортикоидных, андрогенных, прогестероновых рецепторов (Yang P. et al., 2019).

β -Адреноблокаторы могут снизить смертность и заболеваемость у стабильных пациентов с СНнФВ и СНпФВ (PROSPERO). Смертность уменьшается независимо от исходной ЧСС и при более низкой достигнутой ЧСС только у пациентов с синусовым ритмом (Kotecha D. et al., 2017). При титровании дозы до целевых уровней требуется контроль состояния при достижении ЧСС 50 в мин. Более высокие дозы β -адреноблокаторов могут снизить смертность по сравнению с низкими дозами, независимо от достигнутой ЧСС (Ajani T. et al., 2018).

Возможно также применение ивабрадина у пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$, у которых сохраняется ЧСС ≥ 70 в мин, несмотря на адекватные дозы β -адреноблокаторов, 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 $< 40\text{--}50\%$ и дефицитом железа (ферритин < 100 мкг/л или ферритин $100\text{--}299$ мкг/л и насыщение трансферрина $< 20\%$), независимо от наличия анемии, внутривенное введение железа карбоксимальтозата привело к противоречивому влиянию на частоту госпитализаций, симптомы СН и функциональные возможности (CONFIRM-HF; Affirm-AHF; HEART-FID).

Терапия СНпФВ и СНсФВ включает диуретики при симптомах застоя и иНГЛТ-2.

В исследованиях EMPEROR-Preserved и DELIVER эмпаглифлозин и дапаглифлозин снизили риск госпитализаций с СНсФВ независимо от наличия СД.

Отеки устраняют диуретиками, рекомендуют контроль тахикардии, возможно, эффективны β -адреноблокаторы (Fukuta H. et al., 2017).

В рандомизированном исследовании TOPCAT спиронолактон снизил риск сердечно-сосудистых событий и частоту госпитализаций с СН. Сакубитрил + валсартан не улучшил прогноз у пациентов с СНсФВ в исследовании PARAGON-HF.

Эффективность статинов у пациентов с СН NYHA II–IV независимо от ишемической природы и ФВЛЖ убедительно не доказана, поэтому в целях снижения числа принимаемых лекарственных препаратов возможно их исключение.

Для контроля аритмий, негативно влияющих на гемодинамику, у пациентов с СНсФВ предпочтительнее использовать амиодарон. Эффективное медикаментозное или катетерное лечение ФП и частых желудочковых ЭС может увеличить ФВЛЖ и замедлить прогрессирование СН.

Интервенционное лечение. Ишемическая кардиомиопатия — самая частая форма дилатационной кардиомиопатии. КГ целесообразна для пациентов с СН и СК, рефрактерными к медикаментозному лечению, симптомными желудочковыми тахиаритмиями, выживших 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.

Перспективным направлением считается многосенсорный телемониторинг состояния пациента, направленный на своевременное распознавание и лечение декомпенсации СН (MultiSENSE).

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Поскольку большая часть пациентов с СН умирает от внезапной аритмической смерти, то при наличии показаний рекомендуют ИКД. *Рекомендации по ИКД-терапии у пациентов с дилатационной или гипокINETической недилатационной кардиомиопатией (ESC):*

- I класс (рекомендуется):

- пациенты, выжившие после остановки сердца вследствие ЖТ/ФЖ или имеющие гемодинамически непереносимую устойчивую мономорфную ЖТ;
- *IIa класс (целесообразно):*
 - СН NYHA II–III класса и ФВЛЖ $\leq 35\%$ после ≥ 3 мес оптимальной медикаментозной терапии;
 - патогенная мутация в гене LMNA, если предполагаемый 5-летний риск жизнеугрожающей желудочковой аритмии $\geq 10\%$ при наличии неустойчивой ЖТ или ФВЛЖ $< 50\%$ или нарушении атриовентрикулярного проведения;
 - пациенты с ФВЛЖ $< 50\%$ и наличием ≥ 2 факторов риска (обморок, позднее гадолиниевое усиление, индуцированная устойчивая мономорфная ЖТ, патогенные мутации в генах LMNA, PLN, FLNC, RBM20);
 - гемодинамически переносимая устойчивая мономорфная ЖТ.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

CPT 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 CPT позволяет уменьшить симптомы, снизить госпитализации и смертность.

У пациентов с узким QRS эффективность CPT не доказана (EchoCRT, LESSER-EARTH).

Показания для терапии CPT (ESC):

- *I класс (рекомендуется):*
 - CPT рекомендуется пациентам с СН и синусовым ритмом в сочетании с ФВЛЖ $\leq 35\%$, QRS ≥ 150 мс и блокадой левой ножки пучка Гиса, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, для улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности;
 - у пациентов с симптомной ФП и неконтролируемой частотой ритма, которые являются кандидатами для абляции атриовентрикулярного соединения (независимо от длительности QRS), CPT рекомендуется при СНнФВ;
 - CPT предпочтительнее правожелудочковой стимуляции у пациентов с СНнФВ, независимо от класса NYHA и ФП, при наличии показания для желудочковой стимуляции и атриовентрикулярной блокады высокой степени для снижения заболеваемости;
 - у кандидатов для ИКД с показаниями для CPT рекомендуется имплантация CPT-Д;
- *IIa класс (целесообразно):*
 - CPT целесообразна для пациентов с СН и синусовым ритмом в сочетании с ФВЛЖ $\leq 35\%$, QRS 130–149 мс, блокадой левой ножки пучка Гиса, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, для улучшения симптомов, снижения заболеваемости и смертности;
 - CPT целесообразна для пациентов с СН и синусовым ритмом в сочетании с ФВЛЖ $\leq 35\%$, QRS ≥ 150 мс, морфологией QRS отличной от блокады левой ножки пучка Гиса, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, для улучшения симптомов и снижения заболеваемости;
 - CPT целесообразна для пациентов с СН, ФВЛЖ $\leq 35\%$, NYHA III–IV, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, если имеется постоянная ФП и QRS ≥ 130 мс, при обеспечении бивентрикулярного захвата, для улучшения симптомов, снижения заболеваемости и смертности;
 - абляция атриовентрикулярного соединения целесообразна в случае неполной бивентрикулярной стимуляции ($< 90\text{--}95\%$) вследствие проведения постоянной ФП;
 - у пациентов с симптомной ФП и неконтролируемой частотой ритма, которые являются кандидатами для абляции атриовентрикулярного соединения (независимо от длительности QRS), CPT предпочтительнее стандартной правожелудочковой стимуляции при СНпФВ;
 - у пациентов с симптомной ФП и неконтролируемой частотой ритма, которые являются кандидатами для абляции атриовентрикулярного соединения (независимо от длительности QRS), правожелудочковая стимуляция целесообразна при СНсФВ;
 - у пациентов с обычным кардиостимулятором или ИКД в случае развития СН с ФВЛЖ $\leq 35\%$, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, и значительной ($> 20\%$) долей правожелудочковой стимуляции может быть целесообразной имплантация CPT;

- кандидатам на СРТ имплантация СРТ-Д может быть целесообразна на основании индивидуальной оценки риска и командного принятия решения.

В исследовании EchoCRT у пациентов с СНнФВ (NYHA III–IV, 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 соавт. (2011) СРТ эффективна лишь при длительности QRS ≥ 150 мс. Поэтому в американских рекомендациях СРТ показана в первую очередь пациентам с длительностью QRS ≥ 150 мс, ФВЛЖ $\leq 30\%$, СН NYHA II–III (IV) на фоне оптимального медикаментозного лечения (ACCF/АНА/НRS). Имплантация ресинхронизирующего кардиостимулятора не приносит эффекта 20% пациентам, особенно старшего возраста, с коморбидностью, ишемической кардиомиопатией, морфологией QRS отличной от блокады от левой ножки пучка Гиса, низкой долей стимуляции (Varma N. et al., 2019).

Кардиостимуляция зоны левой ножки пучка Гиса может улучшить клинические исходы по сравнению с бивентрикулярной стимуляцией (LBBP-RESYNC; Parlavacchio A. et al., 2023; Vijayaraman P. et al., 2023). Улучшить состояние пациентов с СН, в том числе выраженной, и симптомной ФП может катетерная изоляция легочных вен (Casula M. et al., 2023; CASTLE HTx).

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).

КШ 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 — до 300 трансплантаций сердца в последние годы, что в 3 раза меньше потребности.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 (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).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Коморбидность

Выбор лекарственных препаратов у пациентов с ХСН и частыми коморбидными заболеваниями и состояниями представлен в **табл. 8.5** (Белялов Ф.И., 2022).

Таблица 8.5. Выбор препаратов у пациентов с сердечной недостаточностью в условиях коморбидности

Коморбидность	Предпочтительные препараты	Нежелательные препараты
Артериальная гипертензия	иАПФ, БРА, сакубитрил + валсартан, иНГЛТ-2, β -адреноблокаторы, аМКР, диуретики	—

Артериальная гипотензия	Дигоксин, ивабрадин, омекамтив [®]	β-Адреноблокаторы, иАПФ, БРА, сакубитрил + валсартан, иНГЛТ-2, аМКР, диуретики
Беременность	Метопролол, дигоксин, тиазиды	иАПФ, БРА, сакубитрил + валсартан, ивабрадин
Бронхиальная астма	БРА, сакубитрил + валсартан, иНГЛТ-2, аМКР, диуретики	β-Адреноблокаторы, карведилол, иАПФ
Дисфункция синусового узла	иАПФ, БРА, сакубитрил + валсартан, аМКР, диуретики	β-Адреноблокаторы, дигоксин, ивабрадин
Коронарная болезнь	β-Адреноблокаторы, карведилол	—
Подагра	иНГЛТ-2, лозартан, сакубитрил + валсартан	Диуретики
СД	иНГЛТ-2, иАПФ, БРА, сакубитрил + валсартан, финеренон	Тиазиды, олмесартана медоксомил
ФП	β-Адреноблокаторы, иАПФ, аМКР	Диуретики, дигоксин, ивабрадин
ХБП	иАПФ, БРА, сакубитрил + валсартан, иНГЛТ-2, аМКР	Тиазиды

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Глава 9. Болезни клапанов сердца

Диагностика

- Эхокардиография трансторакальная (мониторинг), чреспищеводная.
- Коронарная ангиография или КТ-ангиография.
- ЭКГ, мониторирование ЭКГ.
- Стресс-тест (для стенозов).
- Рентгенография грудной клетки.
- Натрийуретический пептид (BNP, NT-proBNP).
- Консультация отоларинголога, стоматолога.
- Антистрептолизин-О, креатинин, рСКФ, билирубин, трансаминазы.
- Шкалы EuroScore II, STS, ACS NSQIP.

Лечение

- Диуретики.
- β-Адреноблокаторы, 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 (**рис. 9.1, 9.2**). Доля дегенеративных болезней в индустриально развитых странах постоянно возрастает, особенно в преклонном возрасте и при выраженной коморбидности.

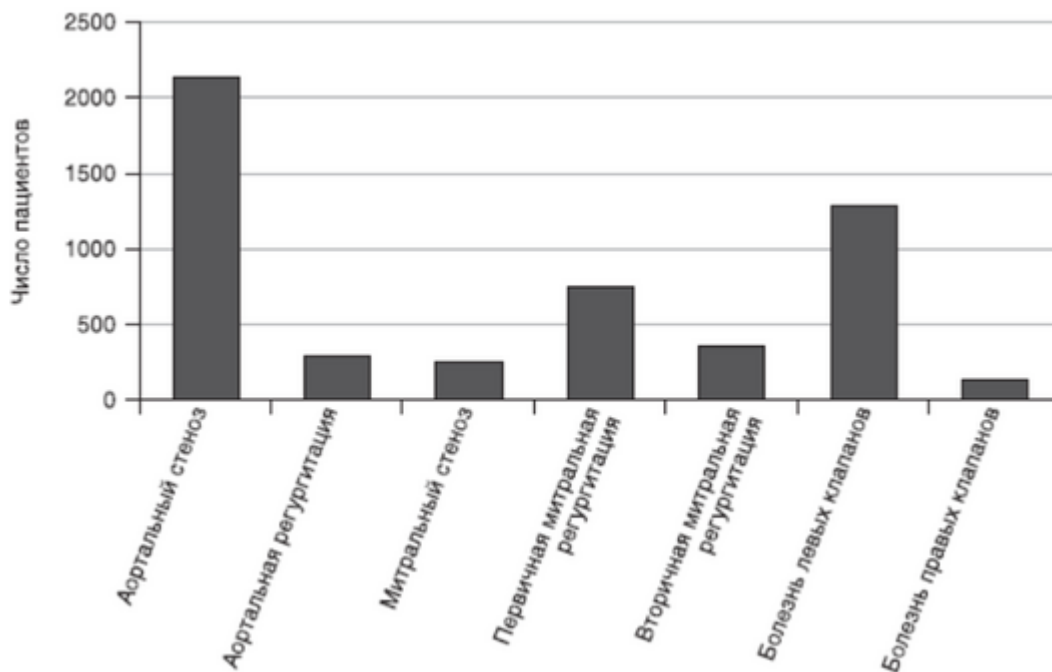


Рис. 9.1. Распространенность болезней клапанов сердца (VHD II)

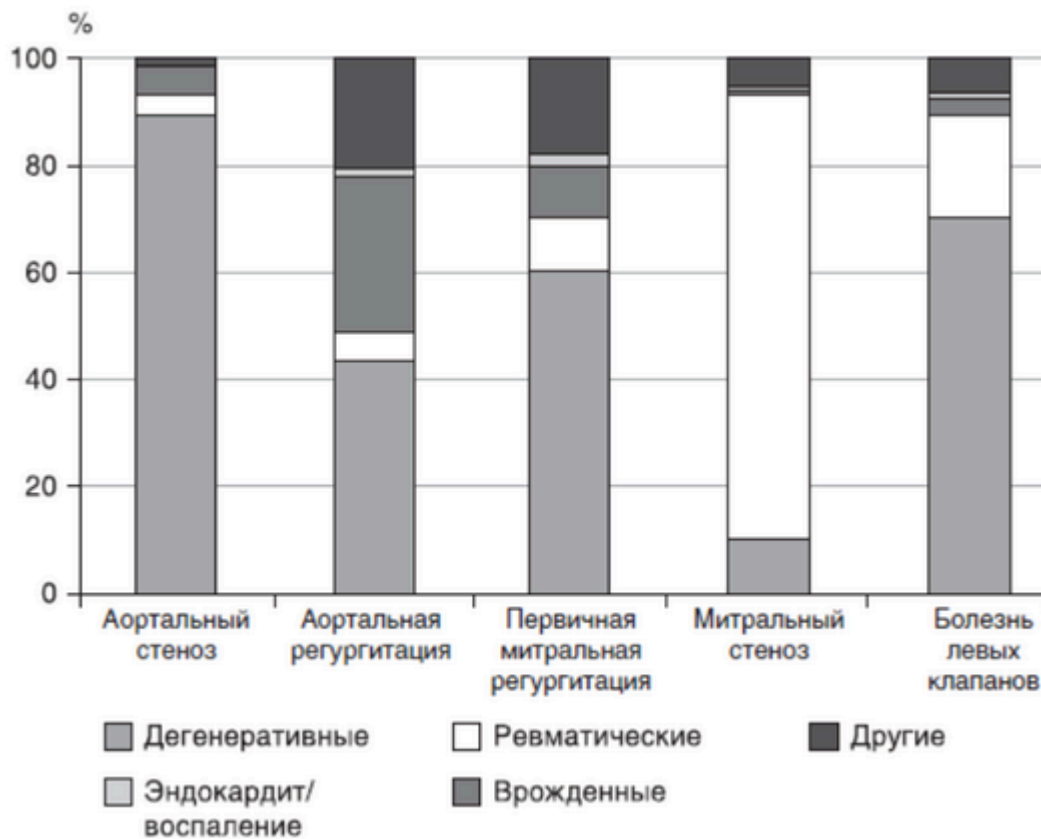


Рис. 9.2. Этиология болезней клапанов сердца (VHD II)

Диагностика. Эхокардиография является основным методом диагностики болезней клапанов сердца, определения тяжести и прогноза. Оценка должна проводиться подготовленными специалистами.

Для своевременного направления пациентов на коррекцию клапанной аномалии целесообразно проводить регулярную интегральную оценку состояния пациента с мониторингом основных эхокардиографических и клинических показателей (**табл. 9.1, рис. 9.3**).

Таблица 9.1. 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

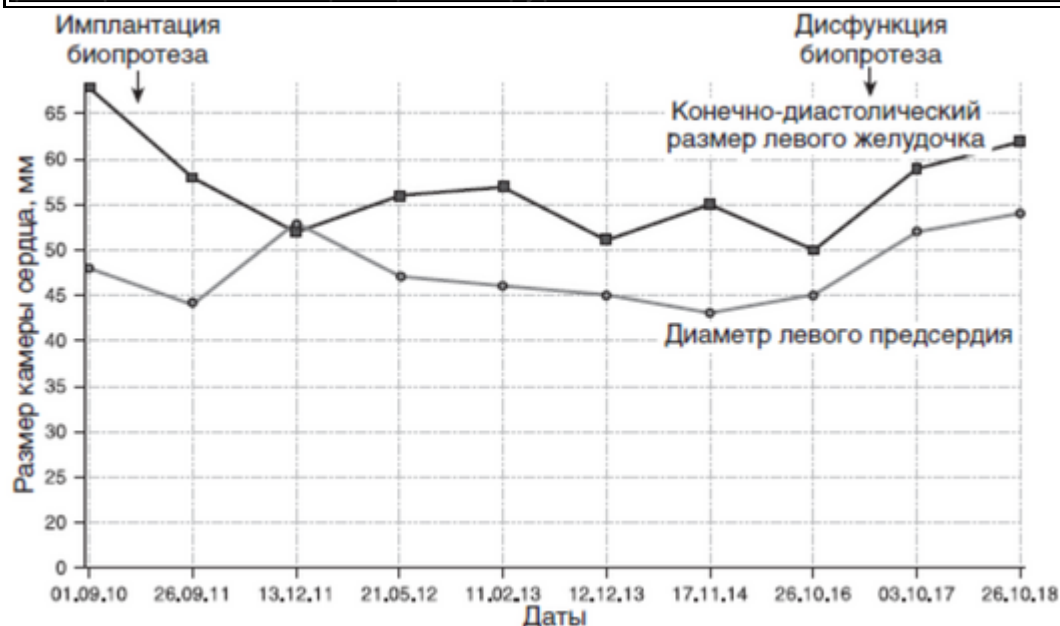


Рис. 9.3. Динамика размеров левых камер у пациента с аортальной регургитацией у пациента Р., 82 лет

Эхокардиографическое исследование должно включать оценку рекомендованных критериев тяжелого стеноза (площадь и градиент) и регургитации (объем, *vena contracta*), ФВЛЖ по методу 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.

Примеры оформления диагноза при болезнях клапанов сердца приведены в **табл. 9.2**.

Таблица 9.2. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Ревматический митральный стеноз ($S\ 1,8\ \text{см}^2$), аортальный стеноз и регургитация. ХСН NYHA III, IIБ ст.	I05.0
Дегенеративный митральный стеноз и регургитация. Имплантация механического митрального клапана (2019). Хроническая сердечная недостаточность NYHA II	I34.9
Инфаркт миокарда с подъемом <i>ST</i> передней стенки (11.05.2023, 12:45). Дисфункция папиллярных мышц, митральная регургитация (35 мл). Острая сердечная недостаточность.	I21.0
Пролапс митрального клапана, выраженная регургитация (66 мл). Хроническая сердечная недостаточность NYHA III	I34.1
Кальцифицирующий стеноз аортального клапана (АР 95 мм рт.ст.), обмороки, стенокардия II ФК). Хроническая сердечная недостаточность NYHA II	I35.0
Аортальный стеноз тяжелый ($S\ 0,4\ \text{см}^2$) с низким градиентом. Транскатетерная имплантация клапана Edwards SAPIEN 3 (11.02.2019). Хроническая сердечная недостаточность NYHA II	I35.0

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. Возрастающий хирургический опыт и безопасности поддерживает более ранние вмешательства у асимптомных пациентов с низким риском в случаях аортального стеноза, аортальной и митральной регургитации.

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. 9.4**). В случаях ФП у пациентов с аортальным стенозом, аортальной и митральной регургитацией, биопротезами можно использовать прямые антикоагулянты.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни



Рис. 9.4. Влияние лекарственных препаратов на активность фермента цитохрома P450. 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 оптимальный вариант вмешательства (хирургия или транскатетерное лечение) на основе оценки возраста, хирургического риска, клинических и анатомических особенностей, опыта и исходов в данном госпитале, предпочтений пациента.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 проявляется клиникой 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 (см. **табл. 9.3**). 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.

Для дегенеративного митрального стеноза характерны 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.

Таблица 9.3. Классификация тяжести митрального стеноза (EACI, ASE)

Параметр	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 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 назначаются диуретики (торасемид ± тиазиды). Восстановление и сохранение синусового ритма у пациентов с митральным стенозом и ФП нецелесообразно. Для контроля ЧСС при ФП обычно используют β-адреноблокаторы или блокаторы кальциевых каналов, снижающие ЧСС. Варфарин назначают всем пациентам с ФП (без расчета риска по шкалам), эмболиями, внутрисердечным 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 бензатина бензилпенициллином 1,2 млн 1 раз в 3–4 нед.

В настоящее время не проводится профилактика инфекционного эндокардита у пациентов с промежуточным риском, включая пороки естественных клапанов.

Хирургическое лечение. Оценка периоперационного риска проводится кардиокомандой с использованием шкал периоперационного риска (EuroScore II, STS, ACS NSQIP). Для хирургического лечения ревматического митрального стеноза используют следующие показания (ESC).

- *I класс (рекомендуется).*
 - Чрескожная митральная комиссуротомия показана при симптомном значительном митральном стенозе ($S < 1,5 \text{ см}^2$) с отсутствием признаков неблагоприятного прогноза после комиссуротомии (старческий возраст, анамнез комиссуротомии, NYHA IV, персистирующая ФП, тяжелая легочная гипертензия, эхокардиографическая шкала >8, шкала Cormier 3, очень малая площадь митрального клапана, тяжелая трикуспидальная регургитация).
 - Чрескожная митральная комиссуротомия показана при симптомном значительном митральном стенозе и противопоказаниях к хирургии или высоком хирургическом риске.
 - Хирургия митрального клапана показана при симптомном значительном митральном стенозе, не подходящем для комиссуротомии, при отсутствии критериев неэффективности хирургии.
- *IIa класс (целесообразно).*
 - Чрескожная митральная комиссуротомия может использоваться как первоначальное лечение симптомного митрального стеноза с субоптимальной анатомией, но без клинических признаков, снижающих эффективность комиссуротомии.
 - чрескожная митральная комиссуротомия может использоваться при асимптомном митральном стенозе без клинических и анатомических признаков, снижающих эффективность комиссуротомии в сочетании с высоким тромбоэмболическим риском (системные эмболии в анамнезе, плотное контрастирование левого предсердия, новая или пароксизмальная ФП) и/или высоким риском декомпенсации (систолическое легочное давление >50 мм рт.ст., планируемая несердечная хирургия или беременность).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Общая схема выбора тактики лечения представлена на **рис. 9.5**. 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 (Bouletti C. et al., 2012). При рестенозе можно провести повторную баллонную комиссуротомию.



Рис. 9.5. Лечение пациентов с митральным стенозом (ESC). ЧМК — чрескожная митральная комиссуротомия

В случаях имплантации механического митрального клапана назначается варфарин [МНО 3,0 (2,5–3,5)]. При имплантации биологического клапана назначается 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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. Проплапс 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. 9.4**). Вследствие перегрузки объемом верхняя граница нормальной ФВЛЖ повышается до 60%.

Таблица 9.4. Классификация тяжести митральной регургитации (EACI, ASE)

	Легкая	Умеренная	Тяжелая
--	--------	-----------	---------

Первичная митральная регургитация			
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
Вторичная митральная регургитация			
Объем регургитации, мл	<16	16–29	≥60
EROA, мм ²	<10	10–19	≥20

Примечание. *v. 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 кальцификация 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 β-адреноблокаторы, иАПФ или БРА. В случае застоя в легких и отеков используют диуретики.

Варфарин назначают при эмболиях, внутрисердечных тромбах и механических клапанах. Антибиотики принимаются постоянно в случае ревматической этиологии, как описано выше.

Хирургическое лечение. Для хирургического лечения первичной и вторичной митральной регургитации используют следующие показания (ESC).

- **I класс (рекомендуется).**
 - Пластика митрального клапана является рекомендуемой хирургической техникой, когда ожидается стойкий эффект.
 - Хирургия рекомендуется при симптомной тяжелой первичной митральной регургитации у операбельных пациентов без высокого риска.
 - Хирургия рекомендуется при бессимптомной тяжелой первичной митральной регургитации с дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ ≤60% и/или конечный систолический размер левого желудочка ≥40 мм).
 - Клапанная хирургия/вмешательство рекомендуется при хронической тяжелой вторичной митральной регургитации, когда симптомы сохраняются, несмотря на адекватное медикаментозное лечение и СРТ.
 - Клапанная хирургия рекомендуется при хронической тяжелой вторичной митральной регургитации в случае проведения КШ или другой сердечной хирургии.
- **IIa класс (целесообразно).**
 - Хирургия возможна при бессимптомной тяжелой первичной митральной регургитации с сохраненной функцией левого желудочка (ФВЛЖ >60% и конечный систолический размер левого желудочка <40 мм) и ФП, обусловленной митральной регургитацией или легочной гипертензией (систолическое давление >50 мм рт.ст.).
 - Хирургическая пластика митрального клапана возможна при бессимптомной тяжелой первичной митральной регургитации с ФВЛЖ >60%, конечным систолическим размером левого желудочка <40 мм и выраженным расширением левого предсердия (индекс объема >60 мл/м² или диаметр >55 мм), если выполняется в опытных центрах и ожидается стойкий эффект.
 - ЧКВ и/или транскатетерная имплантация аортального клапана возможны с последующей транскатетерной пластикой, при симптомной хронической тяжелой вторичной митральной регургитации по решению «сердечной команды» с учетом индивидуальных особенностей, если пациенты не подходят для хирургии.
 - Транскатетерная пластика возможна у выбранных пациентов с симптомной хронической тяжелой вторичной митральной регургитацией, не подходящих для

хирургии, при наличии критериев возможного ответа на лечение.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Общая схема выбора тактики лечения тяжелой первичной митральной регургитации представлена на **рис. 9.6**. 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).

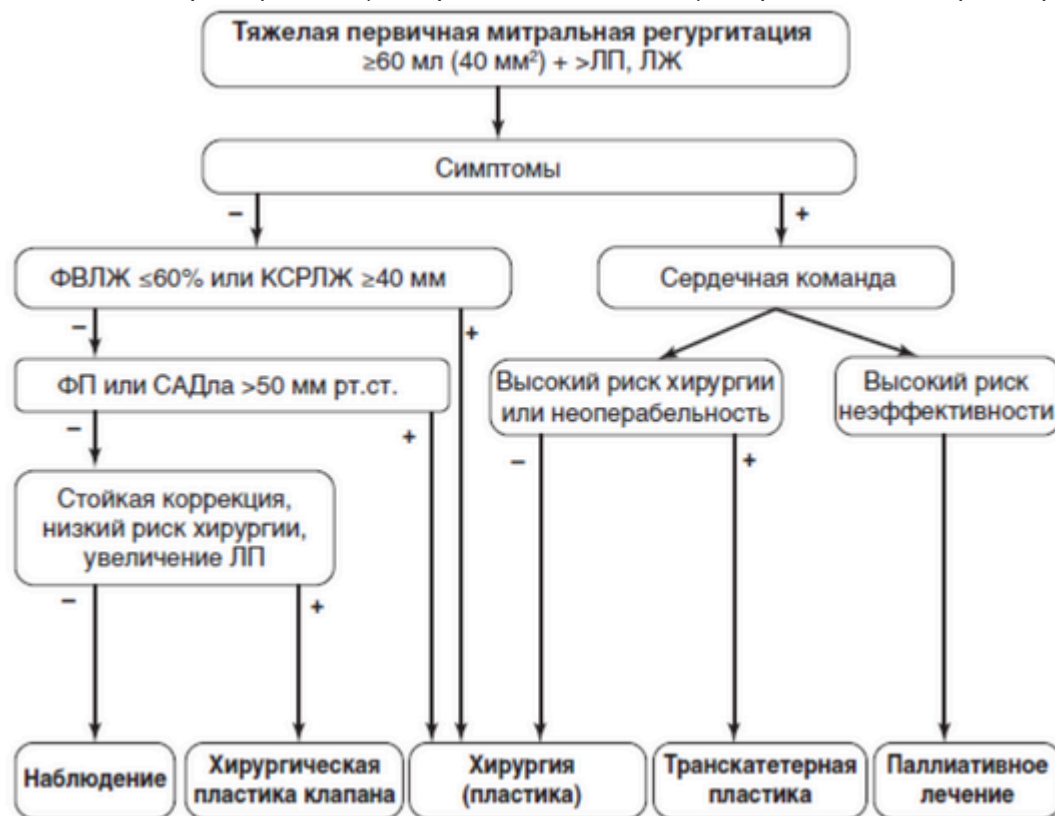


Рис. 9.6. Лечение пациентов с тяжелой хронической первичной митральной регургитацией (ESC). ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, САДла — систолическое давление в легочной артерии, КСРЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка. Смертность после имплантации механического или биологического 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)]. В случаях хирургической имплантации биологического митрального клапана назначается 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Аортальный стеноз

Этиология. У пожилых доминирует кальцифицирующий аортальный стеноз, который может также развиваться 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 межреберье 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.

Чем выше тяжесть стеноза, тем хуже прогноз: по сравнению с легкими стенозами у пациентов с умеренным и тяжелым аортальным стенозом смертельные исходы наблюдались в 1,5 и 3,7 раза чаще, преимущественно от СН и ВСС (VALVENOR).

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. 9.5**). Чем выше скорость кровотока в области стеноза и ниже ФВЛЖ, тем хуже прогноз (Lancellotti P. et al., 2018).

Таблица 9.5. 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 трансаортальным 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 трансаортальный кровоток и градиент без изменения расчетной площади отверстия.

У каждого пятого пациента с умеренно выраженным аортальным стенозом выявляют асимметричную гипертрофию левого желудочка с утолщением межжелудочковой перегородки ≥ 13 мм и отношением толщины перегородки и задней стенки $> 1,5$ (PROGRESSA). 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 β -адреноблокаторы, которые, однако, могут снизить сократимость миокарда. В случае отсутствия тяжелого стеноза и большого градиента давления показано осторожное титрование иАПФ или БРА.

Постоянное лечение бензатина бензилпенициллином показано при ревматической этиологии порока.

Хирургическое лечение. Для хирургического лечения аортального стеноза используют следующие показания (ESC).

- *I класс (рекомендуется).*
 - Симптомный тяжелый аортальный стеноз ($S < 1$ см² или 0,6 см²/м²) с высоким градиентом (средний ≥ 40 мм рт.ст., $V_{\max} \geq 4$ м/с).
 - Симптомный тяжелый аортальный стеноз с низким градиентом (< 40 мм рт.ст.) и потоком (индекс ударного объема левого желудочка < 35 мл/м²), ФВЛЖ $< 50\%$ и признаками резерва потока (сократимости).
 - Бессимптомный тяжелый аортальный стеноз и систолическая дисфункция (ФВЛЖ $< 50\%$), не связанная с другими причинами.
 - Бессимптомный тяжелый аортальный стеноз и симптомы при стресс-тесте.
- *IIa класс (целесообразно).*
 - Симптомный аортальный стеноз с низким градиентом и потоком, нормальной ФВЛЖ, после надежного подтверждения тяжелого аортального стеноза.
 - Симптомный тяжелый аортальный стеноз с низким градиентом и потоком, низкой ФВЛЖ, без резерва потока, особенно когда тяжелый стеноз подтверждается оценкой кальциноза при КТ.

- Бессимптомный тяжелый аортальный стеноз и систолическая дисфункция (ФВЛЖ $<55\%$), не связанная с другими причинами.
- Бессимптомный тяжелый аортальный стеноз и устойчивое снижение АД (>20 мм рт.ст.) при стресс-тесте.
- Бессимптомный тяжелый аортальный стеноз с ФВЛЖ $>55\%$, отсутствием симптомов и снижения АД при стресс-тесте, низким перипроцедурным риском и одним из следующих признаков: очень тяжелый аортальный стеноз (средний градиент ≥ 60 мм рт.ст., $V_{\max} > 5$ м/с), тяжелая кальцификация клапана и скорость прогрессирования $V_{\max} \geq 0,3$ м/с в год, повышение BNP более 3 раз, подтвержденное повторными измерениями, без других причин.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Общая схема выбора тактики лечения представлена на **рис. 9.7**. Низкий риск хирургического лечения соответствует госпитальной смертности $<4\%$ по шкале Euroscore II.

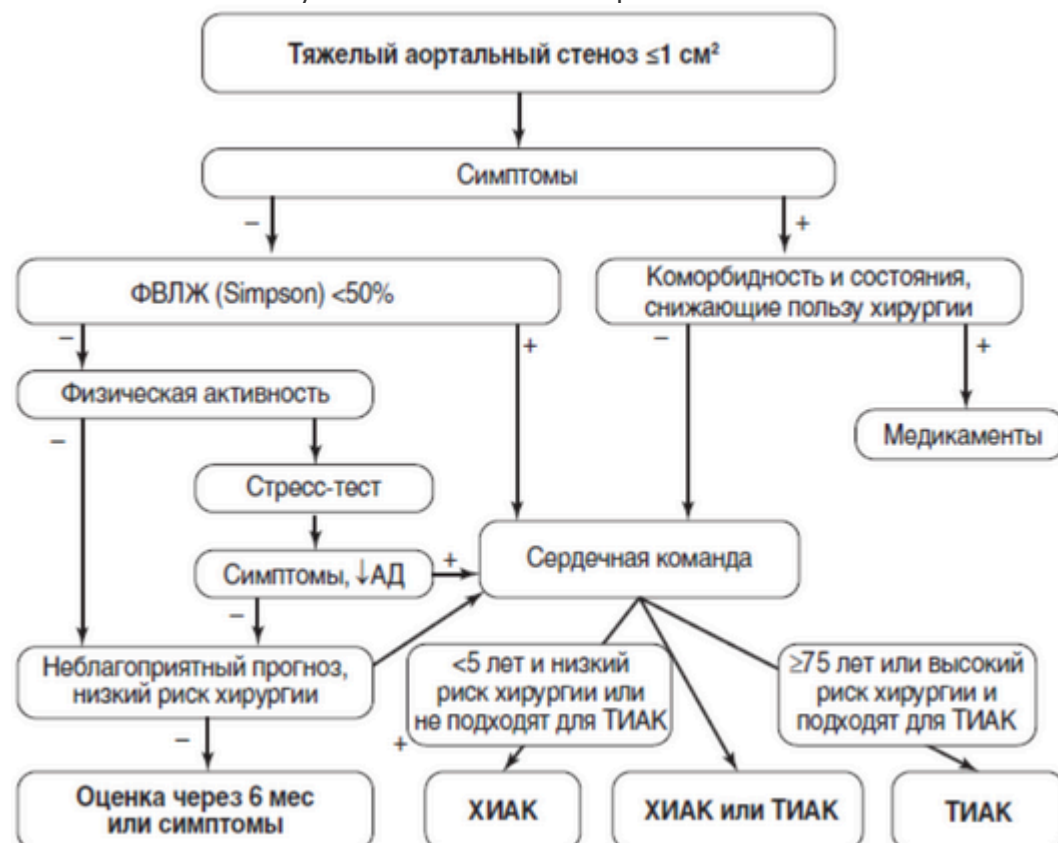


Рис. 9.7. Лечение пациентов с аортальным стенозом (ЕС). ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ХИАК — хирургическая имплантация аортального клапана. Почти две трети всех операций на клапанах приходятся на замену поврежденного естественного аортального клапана, преимущественно при аортальном стенозе. Важно шире использовать инвазивное лечение тяжелого симптомного стеноза у стариков, 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 (ACC/AHA).

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 ≥ 10 –20 мм рт.ст. в сочетании со снижением эффективной площади отверстия и аномалиями морфологии и подвижности; 2) новую или увеличенную

трансклапанную регургитацию (EACI). В среднем через 10 лет у 15% пациентов появляются показания к замене биологического клапана.

Перед хирургическим 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 тромбоэмболии 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 после транскатетерной имплантации биологического клапана повышает риск кровотечений без уменьшения риска тромбоэмболий (Ke Y. et al., 2022).

Транскатетерная имплантация аортального клапана. Использование транскатетерной имплантации аортального клапана (SAPIEN, Evolut, МедЛаб-КТ) позволяет избежать хирургии с торакотомией и искусственным кровообращением. Отдаленные результаты транскатетерной и хирургической замены аортального клапана сопоставимы (**рис. 9.8**).

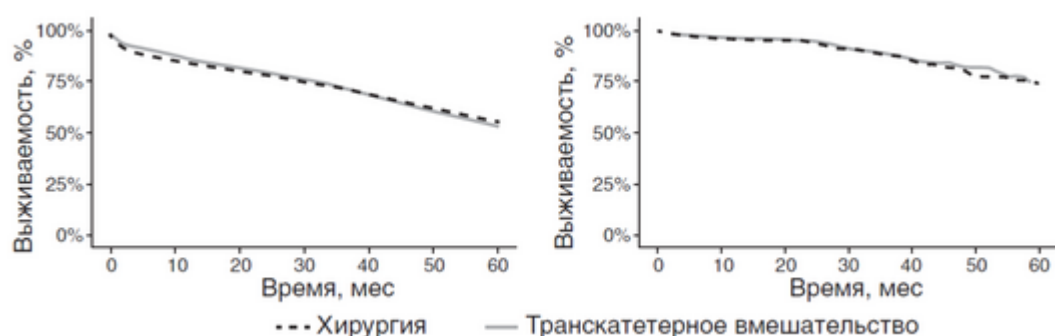


Рис. 9.8. Сравнение выживаемости после транскатетерной и хирургической замены аортального клапана у пациентов высокого (слева) и низкого риска (Ahmad Y. et al., 2023). Транскатетерная замена аортального клапана рекомендована пациентам с повышенным хирургическим риском (EuroSCORE II $\geq 4\%$, возраст ≥ 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; Ibrahim A. et al., 2019).

В ряде стран транскатетерная имплантация биологического клапана используется как метод выбора у пациентов с аортальным стенозом старше 65 лет (Sharma T. et al., 2022).

Транскатетерная установка аортального клапана используется также при появлении дисфункции ранее имплантированного биологического клапана у пациентов с высоким периоперационным риском и оказалась безопаснее хирургии (Giordana F. et al., 2020; Al-abcha A. et al., 2021).

Противопоказания к транскатетерной замене клапана аорты (ESC/EACTS):

- ожидаемая продолжительность жизни < 1 года;
- активный эндокардит;
- неадекватные размеры клапанного кольца (< 18 мм, > 29 мм);
- одно- или 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.

Серьезной проблемой являются постпроцедурные инсульты, встречающиеся чаще при хирургической замене аортального клапана (PARTNER). После транскатетерной замены аортального клапана, по данным диффузно-взвешенной магнитно-резонансной визуализации, у 74% пациентов выявили латентные инфаркты мозга, у 26% — когнитивные нарушения, а у 3% — инсульты с локальным неврологическим дефицитом (Woldendorp K. et al., 2021).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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. Мониторирование ЭКГ позволяет выявить симптомные и асимптомные бради- и тахикардии до вмешательства и появление далеко зашедшей или полной АВ-блокады после.

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 (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).

По-видимому, самораскрывающиеся клапаны обеспечивают лучшую гемодинамику и более низкий риск повреждения по сравнению с баллон-раскрывающимися клапанами (Ueyama H. et al., 2021).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Аортальная регургитация

Этиология. Аортальная регургитация может быть связана с заболеванием как 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 АДс и снижением АДд, 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. 9.6).

Таблица 9.6. Классификация тяжести аортальной регургитации (EACI, ASE)

	Легкая	Умеренная	Тяжелая
<i>Vena contracta</i> , 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. *v. contracta* — наименьший диаметр струи с максимальной скоростью (полуколичественная оценка), EROA — эффективная площадь отверстия регургитации. 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. 9.9).

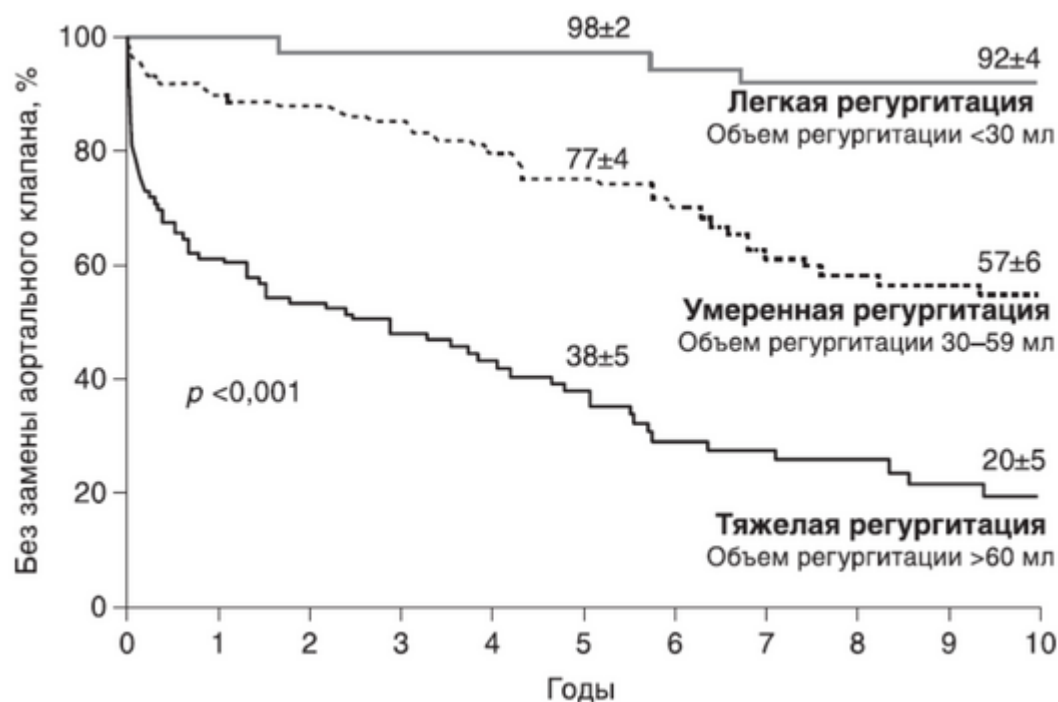


Рис. 9.9. Связь выраженности аортальной регургитации с частотой имплантации клапана (Detaint D. et al., 2008)

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.

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 β -адреноблокаторы (Sampat U. et al., 2009). При застое в легких и отеках используют диуретики. При невозможности оперативного лечения у симптомных пациентов можно использовать дигоксин, нитраты. Бензатина бензилпенициллин принимают постоянно в случае ревматической этиологии порока.

Хирургическое лечение. Для хирургического лечения аортальной регургитации используют следующие показания (ESC).

- *I класс (рекомендуется).*
 - Симптомная тяжелая аортальная регургитация, независимо от функции левого желудочка.
 - Бессимптомная тяжелая аортальная регургитация с конечным систолическим размером левого желудочка >50 мм (>25 мм/м² у маленьких людей) или ФВЛЖ \leq 50%.
 - Тяжелая аортальная регургитация при проведении КШ, хирургии восходящей аорты или других клапанов.
 - Молодые пациенты с дилатацией корня аорты, если клапансохраняющая замена аорты выполняется в опытных центрах и ожидается стойкий эффект, независимо от тяжести регургитации.
 - Синдром Марфана с расширением восходящей аорты \geq 50 мм, независимо от тяжести регургитации.
- *IIa класс (целесообразно).*
 - Болезнь аорты с диаметром восходящего отдела \geq 55 мм у всех пациентов, \geq 45 мм при синдроме Марфана с дополнительными факторами риска (семейный анамнез расслоения аорты, выраженная аортальная или митральная регургитация, планируемая беременность, неконтролируемая гипертензия и/или увеличение аорты >3 мм/год) или мутацией TGFBR1/TGFBR2, \geq 50 мм при двустворчатом клапане с дополнительными факторами или коарктацией.
 - Если показана хирургия клапана, целесообразна замена корня или восходящей аорты при диаметре последней \geq 45 мм.

Общая схема выбора тактики лечения представлена на **рис. 9.10**. 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

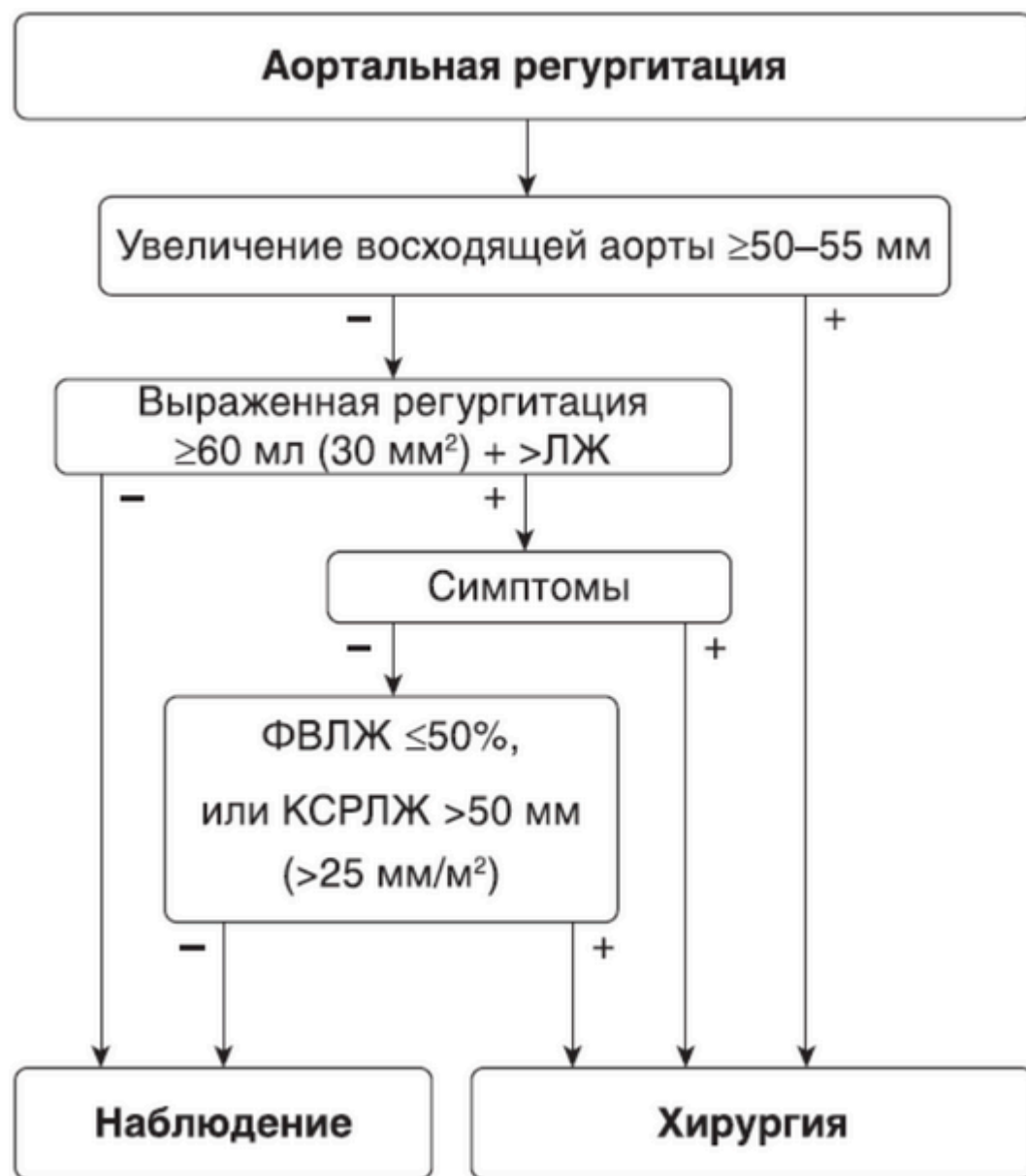


Рис. 9.10. Лечение пациентов с аортальной регургитацией (ESC). КСРЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек

Бескаркасные аортальные биопротезы с низким трансклапанным градиентом предпочтительнее при узком фиброзном кольце и сложнее для имплантации. По данным рандомизированного исследования PERSIST-AVR, замена бескаркасного биопротеза по сравнению с каркасным снизила годовую частоту ССЗ, однако значительно увеличилась частота имплантаций кардиостимулятора.

Если аортальная регургитация обусловлена расширением аорты, имплантируется протез аорты с искусственным клапаном и подшиваются коронарные артерии.

Для профилактики тромбоза механического аортального клапана применяют варфарин [МНО 2,5 (2,0–3,0)], после возникновения тромбоемболии можно усилить лечение варфарином [МНО 3,0 (2,5–3,5)] и/или добавить АСК 75–100 мг/сут.

У детей и молодых взрослых при выраженном поражении аортального клапана (чаще двустворчатого) используют процедуру Росса, включающую замену поврежденной аорты с клапаном на аутографт легочной артерии с клапаном. Процедура, выполненная в специализированных хирургических центрах, обеспечивает хороший отдаленный прогноз, не уступающий имплантации искусственного клапана, с выживаемостью в 92 и 80%, потребностью в повторных операциях в 92 и 76% случаев через 10 и 20 лет (Flynn C. et al., 2021).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Коморбидность

Коронарная болезнь. Коронарная ангиография показана у пациентов с болезнью клапанов и анамнезом атеросклеротических заболеваний, подозрением на ишемию миокарда, дисфункцией левого желудочка, у мужчин после 40 лет и женщин в менопаузе, при наличии факторов риска ССЗ. Выявление выраженного коронарного стеноза (>70%) позволяет выполнить КШ 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.

У пациентов с аортальным стенозом и СК только в половине случаев выявляют коронарный атеросклероз, в остальных случаях причиной считают нарушение баланса между повышенной потребностью миокарда в кислороде и сниженным коронарным резервом, микрососудистые нарушения (Ahn J. et al., 2016).

Беременность. Оценка риска осложнений у беременных с заболеваниями клапанов сердца зависит от вида заболевания, функции клапанов и желудочков сердца, ФК, легочной гипертензии и других факторов, включая коморбидные болезни. С целью улучшить индивидуальный прогноз разработана шкала рисков ВОЗ, уточненная экспертами ESC (табл. 9.7).

Таблица 9.7. 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
–	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). ЖТ	19–27
IV	Легочная артериальная гипертензия (среднее давление >25 мм рт.ст.). Выраженная системная желудочковая дисфункция (ФВЛЖ <30% или NYHA III–IV).	40–100

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 $>25 \text{ мм/м}^2$, тетрада Фалло >50 мм). Выраженная коарктация аорты. Сосудистый синдром Элерса–Данло
--

Риски должны оцениваться при каждом посещении беременной врача. У пациенток с IV степенью риска беременность противопоказана.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Глава 10. Инфекционный эндокардит

Диагностика

- Трансторакальная эхокардиография.
- Чреспищеводная эхокардиография.
- КТ сердца.
- МРТ, КТ, ПЭТ/КТ, WBC SPECT.
- 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).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Причины и факторы риска

Инфекционный эндокардит чаще вызывается грамположительными бактериями, реже — другими возбудителями:

- *Oral streptococci (viridans)*;
- *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативные *staphylococci*;
- *Enterococci*, HASEK группа, грибы, культурально-негативный.

По данным исследования ICE-PCS, инфекционный эндокардит чаще развивается на естественных клапанах (72%), реже — на искусственных клапанах (21%) и имплантированных устройствах (7%).

Среди клапанных аномалий чаще инфекционный эндокардит развивается при регургитации (особенно митральной), чем стенотических повреждениях.

Врожденные аномалии, предрасполагающие к инфекционному заболеванию, включают некорригированные септальные (чаще желудочковые) дефекты, двустворчатый аортальный клапан, обструкцию выходных трактов желудочков, шунты с турбулентным кровотоком.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Классификация

Наряду с возбудителем инфекционный эндокардит классифицируют по следующим основаниям.

- *Локализация.*
 - Естественные клапаны.
 - Искусственные клапаны [ранний (<12 мес после операции), поздний (≥12 мес после операции)].
 - Искусственные устройства (кардиостимулятор, ИКД, СРТ).
 - Левосторонний, правосторонний.
- *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 наркотическими веществами: у пациента, потребляющего наркотические вещества в/в, при отсутствии других источников инфекции.
- *Диагностическая точность.*
 - Определенный (по критериям Дюке).
 - Вероятный.
- *Активность.*
 - Персистирующая лихорадка и положительная культура.
- *Лечение антибиотиками.*
 - Морфологические признаки воспаления при хирургии.
 - Гистологические признаки активного инфекционного эндокардита.
- *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. 10.1.

Таблица 10.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Инфекционный эндокардит митрального клапана с умеренной регургитацией и лабильной вегетацией (2×0,5 см), активный. Фибрилляция предсердий. ХСН NYHA II	I33.0
Инфекционный эндокардит аортального клапана с тяжелой регургитацией, излеченный, пресинкопе, ХСН NYHA III. 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. Рецидивирующая легочная эмболия.	I33.0
Инфекционный эндокардит трехстворчатого клапана с выраженной регургитацией, ассоциированный с наркотическими веществами, активный. Сердечная недостаточность, декомпенсация	I33.0

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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. Чувствительность трансторакальной эхокардиографии относительно референтного чреспищеводного исследования составляет 71%, что может быть достаточным для пациентов с низкой претестовой вероятностью заболевания (Bonzi M. et al., 2018). При отрицательном результате чреспищеводной эхокардиографии последнюю целесообразно повторить через 5–7 сут.

Не следует забывать о небактериальных тромботических эндокардитах, связанных со злокачественными новообразованиями, системной красной волчанкой, антифосфолипидным синдромом. 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. Чаще всего инфекционный эндокардит обусловлен *Staphylococcus aureus* с наибольшей госпитальной смертностью (**рис. 10.1**).

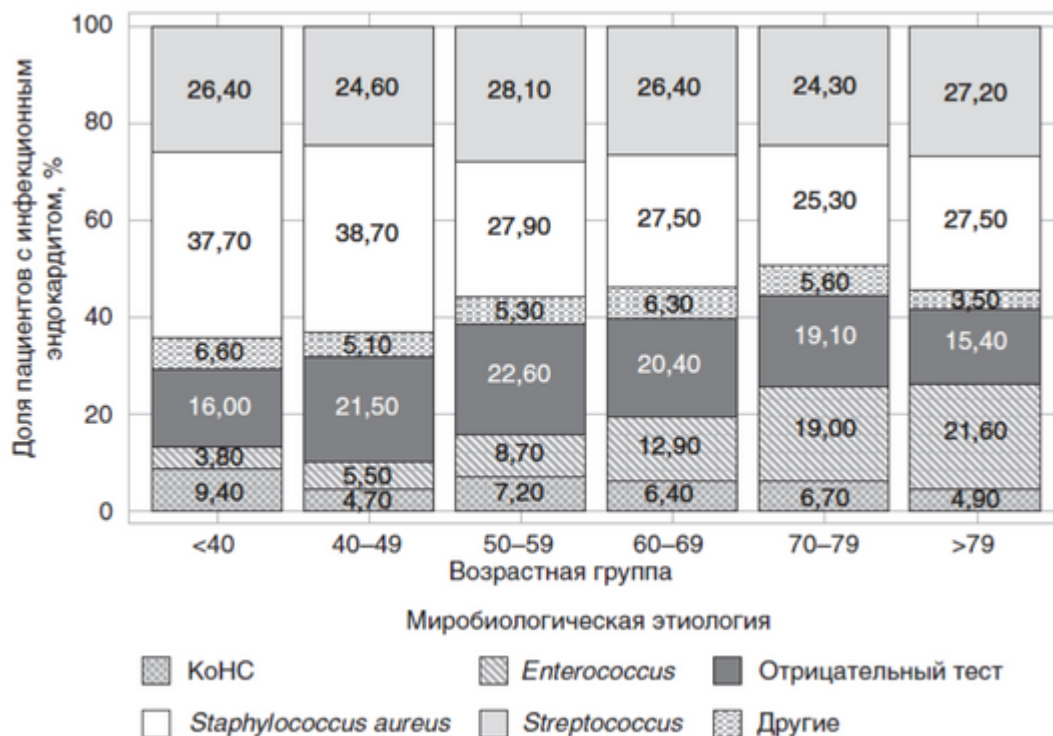


Рис. 10.1. Частота возбудителей инфекционного эндокардита и возраст (Østergaard L. et al., 2022). KoHC — коагулазонегативный стафилококк

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 чем 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 *Staph. aureus*, стрептококки, энтерококки, *E.coli*, грибы. У 17% пациентов выявляют культурально-негативный инфекционный эндокардит, который характеризуется повышенной смертностью (ESC-EORP EURO-ENDO).

Особую группу пациентов составляют пациенты, употребляющие инъекционные наркотические вещества, у которых в 35% поражаются только левосторонние клапаны, а в каждом третьем случае высевают флору, отличную от *Staph. aureus* (Pericàs M. et al., 2021). С целью стандартизации диагностики рекомендуют использовать модифицированные критерии Дюке.

Критерии инфекционного эндокардита (ESC, 2023)

Большие критерии.

1. Положительная культура крови.

- Типичные микробы в 2 пробах крови: *Str. viridans*, *Str. gallolyticus (bovis)*, *Staph. aureus*, HACEK группа, внебольничные Enterococci без первичного очага.
- Повторные культуры крови, характерные для инфекционного эндокардита: ≥ 2 культур крови с интервалом > 12 ч, все 3 культуры крови или большинство из ≥ 4 проб.
- Культура *Coxiella burnetii* или IgG в титре $> 1:800$.

2. Визуальные признаки.

- Характерные для ИЭ анатомические и метаболические повреждения клапанов, околоклапанных/перипротезных областей, инородных материалов, выявляемые любым методом: эхокардиография (трансторакальная, чреспищеводная), КТ сердца,

позитронно-эмиссионная и КТ (ангиография) с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой, SPECT с мечеными лейкоцитами.

Малые критерии.

1. Предрасполагающие заболевания сердца, инъекции.
 2. Лихорадка >38 °С.
 3. Сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, септические инфаркты легких, микотические аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, кровоизлияния в конъюнктиву, повреждения Джейуэя.
 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Лечение

Лечение инфекционного эндокардита рекомендуют проводить мультидисциплинарной команде, которая определяет оптимальный выбор антибактериальных препаратов (**табл. 10.2**) и оценивает целесообразность хирургического лечения. Эмпирическое лечение следует заменить таргетной терапией, как только возбудитель будет идентифицирован в течение 24–48 ч.

Таблица 10.2. Антибактериальная терапия эндокардита естественного клапана

Возбудитель	Схема лечения
Эмпирическое лечение внебольничного эндокардита	Ампициллин 12 г/сут в 4 приема в/в + цефтриаксон 4 г/сут в 2 приема в/в, в/м + гентамицин 3 мг/кг однократно в/в, в/м
Эмпирическое лечение госпитального эндокардита	Ванкомицин 30 мг/кг в сутки в 2 приема в/в или даптомицин 10 мг/кг в сутки однократно + рифампин 900–1200 мг в/в, <i>per os</i> в 2 приема + гентамицин 3 мг/кг однократно в/в, в/м
Стрептококк, чувствительный к пенициллину	Цефтриаксон 2 г однократно или амоксициллин 100–200 мг/кг в сутки в 4 приема в/в [4 нед]
Стрептококк, резистентный к пенициллину	Цефтриаксон 2 г однократно или амоксициллин 2 г/сут в 6 приемов в/в [4 нед] + гентамицин 3 мг/кг однократно в/в [2 нед]
Стафилококк, чувствительный к метициллину	Цефазолин 6 г/сут в 3 приема или оксациллин 12 г/сут в 4 приема в/в [4–6 нед]
Стафилококк, метициллин-резистентный	Ванкомицин 30–60 мг/кг в сутки в 2–3 приема в/в [4–6 нед]

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 10 сут эффективного госпитального лечения левостороннего эндокардита, вызванного стрептококком, энтерококком, золотистым или коагулазо-негативным стафилококком, клинически стабильного, без признаков формирующегося абсцесса или клапанных аномалий, требующих хирургии, можно продолжить антибактериальную терапию амбулаторно перорально (например, амоксициллин 1 г 4 раза + рифампицин 600 мг 2 раза для стрептококка, чувствительного к пенициллину, и стафилококка, чувствительного к метициллину), что позволит почти на 20 дней уменьшить длительность госпитализации (POET; POETry).

В случае развития СН, неконтролируемой инфекции и высокого риска крупных эмболий показано своевременное хирургическое лечение.

Показания для хирургического лечения (ESC, 2023)

- СН.

- Экстренное хирургическое лечение рекомендуется при эндокардите естественного или искусственного аортального или митрального клапана с тяжелой регургитацией, обструкцией или фистулой, вызывающими рефрактерный отек легких или кардиогенный шок.
- Срочное хирургическое лечение рекомендуется при эндокардите аортального или митрального клапана с тяжелой регургитацией, обструкцией или свищем, вызывающими симптомы СН или эхокардиографические признаки нарушения гемодинамики.
- *Неконтролируемая инфекция.*
 - Срочное хирургическое лечение рекомендуется при локальной неконтролируемой инфекции (абсцесс, ложная аневризма, свищ, увеличивающаяся вегетация, повреждение протеза, новая атриовентрикулярная блокада).
 - При инфекционном эндокардите, вызванном грибами или мультирезистентными организмами, рекомендуется срочное или несрочное хирургическое лечение в зависимости от состояния гемодинамики.
 - Следует рассмотреть вопрос о срочном хирургическом лечении при инфекционном эндокардите с устойчиво положительными посевами крови > 1 нед или персистирующем сепсисе, несмотря на адекватную антибактериальную терапию и контроль метастатических очагов.
 - Следует рассмотреть вопрос о срочном хирургическом лечении при эндокардите искусственных клапанов, вызванном стафилококками или не-HACEK грамотрицательными бактериями.
- *Профилактика эмболий.*
 - Срочное хирургическое лечение рекомендуется при эндокардите естественного или искусственного аортального или митрального клапана с персистирующими вегетациями ≥ 10 мм после одного или нескольких эпизодов эмболии, несмотря на адекватную антибактериальную терапию.
 - Срочное хирургическое лечение рекомендуется при эндокардите естественного или искусственного аортального или митрального клапана с вегетациями ≥ 10 мм и другими показаниями для хирургии.
 - Срочное хирургическое лечение может быть рассмотрено при аортальном или митральном инфекционном эндокардите с вегетацией ≥ 10 мм без тяжелой дисфункции клапана или без клинических признаков эмболии и низком хирургическом риске.

Прогноз. В связи с высокой постоперационной заболеваемостью и смертностью для прогнозирования исходов хирургии шкала PALSUSE может быть точнее более универсальных шкал EuroScore II и STS.

Профилактика. Профилактические мероприятия включают гигиену рта, антибиотики перед стоматологическими вмешательствами высокого риска: экстракция зуба, периодонтальная или имплантационная хирургия, оральная биопсия, манипуляции на десне или периапикальной области.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Вместе с тем до сих пор нет надежных доказательств эффективности антибиотикопрофилактики бактериального эндокардита у людей из группы риска, которым предстоит инвазивная стоматологическая процедура (Cochrane Reviews).

Болезни сердца, требующие профилактики при стоматологических процедурах (ESC):

- предшествующий инфекционный эндокардит;
- имплантированные искусственные клапаны, хирургия с любыми материалами для коррекции клапана сердца;
- транскатетерно имплантированные аортальные или легочные клапаны;
- некорригированные цианотичные болезни, хирургические или транскатетерные процедуры с послеоперационным паллиативным шунтом, кондуитом или другим протезом;
- помощники левого желудочка;
- транскатетрная коррекция митрального и трикуспидального клапана.

За 30–60 мин до стоматологической процедуры рекомендуют принять один из антибактериальных препаратов: амоксициллин 2 г *per os*, ампициллин 2 г в/м или в/в. В случае аллергии на пенициллины используют: азитромицин 500 мг *per os*, цефалексин 2 г *per os*, цефазолин 1 г в/м или в/в, цефтриаксон 1 г в/м или в/в.

Анализ последних исследований американскими экспертами АНА показал, что у пациентов высокого риска ряд нестоматологических процедур (имплантация электронных устройств, бронхоскопия, желудочно-кишечная эндоскопия, пункция костного мозга, гемотрансфузии) повышают риск инфекционного эндокардита.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Глава 11. Миокардиты

Диагностика

- ЭКГ.
- Трансторакальная эхокардиография.
- Магнитно-резонансная томография сердца.
- Анализ крови.
- Сердечные биомаркеры: тропонины, натрийуретический пептид.
- Серологические тесты: гепатит С, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).
- Сердечные аутоантитела.
- Мониторирование ЭКГ.
- Эндомиокардиальная биопсия, полимеразная цепная реакция для диагностики вирусов.
- Коронарная ангиография.

Лечение

- Лечение СН, аритмий.
- НПВП.
- Глюкокортикоиды.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Причины и факторы риска

- *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, Эпштейна–Барр, 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 Чараса), *Toxoplasma gondii*, *Entamoeba*, *Leishmania*.
 - Рикетсии: *Coxiella burnetii*, *R. rickettsii*, *R. tsutsugamuschi*.
 - Гельминты: *Trichinella spiralis*, *Echinococcus granulosus*, *Taenia solium*.
- *Иммуноопосредованный миокардит.*
 - Аллергены: вакцины, лекарства (амитриптилин, изониазид, колхицин, метилдопа, пенициллин, сульфонамиды, тетрациклин, тиазиды, фуросемид).
 - Аутоантигены: лимфocитарный, гигантоклеточный, ассоциированный с иммунными заболеваниями (ревматоидный артрит, воспалительные болезни кишечника, системная красная волчанка, склеродермия, полимиозит, СД 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. 11.1**). Исследования инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, выявили редкие случаи миокардита

у госпитализированных (2–4 на 1000) и после вакцинации (1 на 100 000) (Ammirati E. et al., 2022; Sattar Y. et al., 2023; Cho J. et al., 2023).

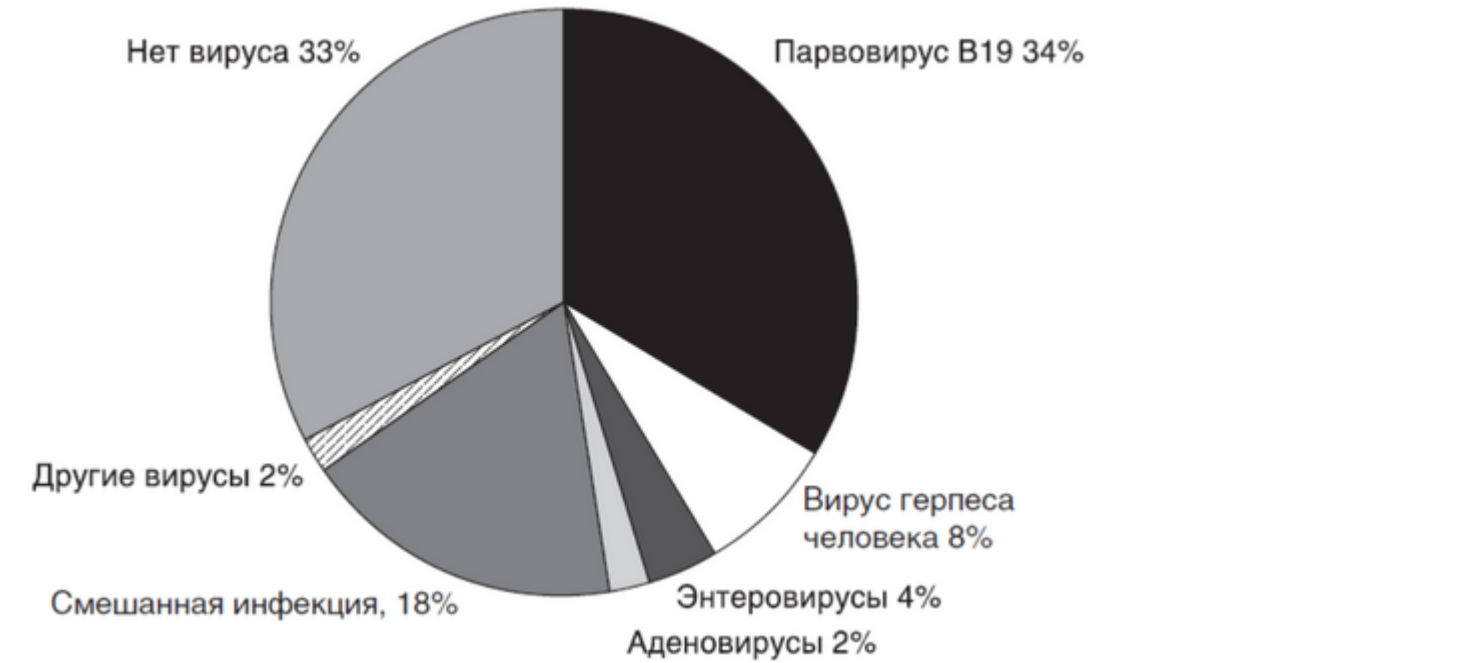


Рис. 11.1. Вирусы в миокарде при изолированной диастолической дисфункции левого желудочка (Tschope C. et al., 2005)

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Классификация

- Этиология: вирусы, бактерии, лекарства и др.
- Морфология: лимфоцитарный, эозинофильный, гигантоклеточный, гранулематозный (саркоидоз).
- Течение: фульминантный, острый (до 1 мес), хронический.

Примеры оформления диагноза у пациентов с инфекционным эндокардитом представлены в **табл. 11.1.**

Таблица 11.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Острый миокардит, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность	I40.9
Острый вирусный миокардит, АВ-блокада 2 степени, тип II, сердечная недостаточность.	I40.0
Хронический миокардит, сердечная недостаточность с ФВЛЖ 40–45%, NYHA III	I40.1
COVID-19, двусторонняя пневмония, миокардит, фибрилляция предсердий	U07.2

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 скорости оседания эритроцитов, С-реактивный белок.

Основным неинвазивным методом диагностики заболеваний миокарда является магнитно-резонансная томография. Для острого миокардита характерен субэпикардальный отек с некоронарным распределением и вовлечением боковой стенки. Наиболее информативным методом диагностики миокардита считается T1 магнитно-резонансное картирование (Khanna S. et al., 2022).

С целью исключения коронарной болезни часто проводят коронарную ангиографию.

Высокая частота антител к кардиотропным вирусам в популяции при отсутствии миокардита ограничивает информативность тестирования.

На ЭКГ покоя или при длительном мониторировании могут определяться АВ-блокада 1–3-й степени, блокады ножек пучка Гиса, фрагментация QRS, желудочковые тахикардии, аномальный Q, изменения ST–T.

Эхокардиография позволяет выявить дилатационную кардиомиопатию с быстрой динамикой, локальные нарушения сократимости, перикардит, внутрисердечные тромбы.

Структурные и ЭКГ-признаки могут изменяться, и часто требуются оценки в динамике.

Обратное ремоделирование левого желудочка встречается в 9–31% при невоспалительной, неишемической кардиомиопатии, обычно на фоне активного лечения и характеризуется лучшим прогнозом (Cho J. et al., 2018; MADIT-CRT).

В случае неясного диагноза и тяжелого заболевания миокарда рекомендуют эндомиокардиальную биопсию с использованием полимеразной цепной реакции для выявления возбудителей.

Показания для эндомиокардиальной биопсии (HFA/HFSA/JHFS):

- подозрение на фульминантный миокардит или острый миокардит с острой СН, дисфункцией левого желудочка и/или аритмией;
- подозрение на миокардит у гемодинамически стабильного пациента;
- дилатационная кардиомиопатия с недавней СН, умеренной-тяжелой дисфункцией левого желудочка, рефрактерностью к стандартному лечению (для исключения специфической этиологии);
- подозрение на кардиотоксичность, ассоциированную с ингибиторами контрольных точек: острая СН с наличием гемодинамической нестабильности или без нее после начала лечения (первые ~4 цикла);
- атриовентрикулярная блокада высокой степени, обморок и/или необъяснимая желудочковая аритмия (ФЖ, ЖТ, многофокусные желудочковые ЭС), рефрактерные к лечению, без очевидной болезни сердца или с минимальными структурными аномалиями;
- аутоиммунные болезни с прогрессирующей СН, рефрактерной к лечению, с наличием или без устойчивой желудочковой аритмии и/или аномалиями проведения;
- ИМ без обструкции коронарных артерий/синдром Такоцубо с прогрессирующей дисфункцией левого желудочка и СН, с наличием или без устойчивой желудочковой аритмии и/или аномалиями проведения;
- необъяснимая рестриктивная или гипертрофическая кардиомиопатия;
- опухоль сердца;
- трансплантация сердца (рутинный контроль отторжения, симптомы).

Противопоказания для эндомиокардиальной биопсии (HFA/HFSA/JHFS):

- абсолютные:
 - внутрисердечный тромб;
 - аневризма желудочка;
 - тяжелый трикуспидальный, легочный или аортальный стеноз;
 - механический протез аортального, трикуспидального клапана;
- относительные:
 - активное кровотечение;
 - инфекция и лихорадка;
 - инфекционный эндокардит;
 - беременность;
 - недавнее (<1 мес) цереброваскулярное событие/транзиторная ишемическая атака;
 - неконтролируемая гипертензия;
 - тонкая стенка левого желудочка;
 - коагулопатия;
 - гиперчувствительность к контрастам;
 - несотрудничающий пациент.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 СН традиционное и включает иАПФ/БРА, β -адреноблокаторы, диуретики, дигоксин.

При наджелудочковых тахикардиях ограничиваются контролем ЧСС, при брадикардии с выраженными симптомами можно рассмотреть кардиостимуляцию.

Для контроля болей в груди, связанных с миоперикардитом, используют АСК 1500–3000 мг/сут, ибупрофен 1200–2400 мг/сут.

Глюкокортикоиды применяют при эозинофильном, гигантоклеточном, ассоциированном с системными заболеваниями соединительной ткани, вирус-негативном миокардитах, саркоидозе сердца.

В случаях тяжелого гигантоклеточного миокардита применяют глюкокортикоиды вместе с циклоспорином, механический помощник левого желудочка с последующей трансплантацией сердца.

В настоящее время нет надежных данных, подтверждающих эффективность глюкокортикоидов и иммуноглобулина у пациентов с вирусным миокардитом (Cochrane Reviews).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Глава 12. Артериальная гипертензия

Диагностика

- Мониторирование АД: суточное, домашнее.
- ЭКГ.
- Глюкоза, липидограмма.
- Креатинин, рСКФ.
- Анализ мочи.
- Шкалы SCORE2, SCORE2-OP, PCE.
- Тесты на вторичную гипертензию по показаниям.

Лечение

- Диета: DASH, средиземноморская.
- Физические нагрузки.
- БРА, иАПФ, блокаторы кальциевых каналов, диуретики, β -адреноблокаторы.

Хроническое повышение АД увеличивает риск ИМ, СН, инсульта, болезни периферических артерий, почечной недостаточности и ВСС.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Классификация

Виды артериальной гипертензии:

- систолическая: АДс ≥ 140 мм рт.ст., АДд < 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: оптимальный образ жизни и ≥ 3 антигипертензивных препарата в адекватных/переносимых дозах не снижают АД до уровня $< 140/90$ мм рт.ст. на приеме врача, подтвержденное неконтролируемым среднесуточным АД (систолическое ≥ 130 и/или диастолическое ≥ 80 мм рт.ст.).

В **табл. 12.1** приведены варианты оформления диагнозов из медицинских документов авторитетных медицинских учреждений, приемлемые для практической работы. Излишне

детализированные формулировки диагнозов затрудняют работу практикующих врачей. Исследования не подтверждают существенного влияния оформления диагноза на качество лечения, прогноз и исходы заболевания.

Таблица 12.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Стабильная стенокардия II ФК. Гипертоническая болезнь 3 стадии. Курение 30 пачка-лет. Хроническая обструктивная болезнь легких, GOLD E	I20.8
Гипертоническая болезнь. Гиперхолестеринемия. ХСН с сохраненной ФВЛЖ, NYHA II	I11
Гипертоническая болезнь, криз с энцефалопатией	I10
Изолированная клиническая гипертензия. SCORE2 4%. Хроническая головная боль напряжения.	R03.0
Инциденталомы правого надпочечника. Артериальная гипертензия	D35.0

В ряде случаев формулировка диагноза должна учитывать требования документов по оценке профессиональной деятельности или степени трудоспособности, которые могут не соответствовать современному уровню развития медицины.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Диагностика

Рекомендованы следующие критерии артериальной гипертензии в зависимости от способа измерения, основанные на оценках сердечно-сосудистого риска (ESC):

- клиническое (офисное): ≥ 140 и/или ≥ 90 мм рт.ст.;
- домашнее: ≥ 135 и/или ≥ 85 мм рт.ст.;
- суточное среднее: ≥ 130 и/или ≥ 80 мм рт.ст.;
- суточное среднее дневное: ≥ 135 и/или ≥ 85 мм рт.ст.;
- суточное среднее ночное: ≥ 120 и/или ≥ 70 мм рт.ст.

Артериальная гипертензия определяется по уровню АДс и/или АДд, превышающего референтные значения. Важно учитывать, что целью лечения артериальной гипертензии может быть уровень АД ниже нормального, в зависимости от коморбидной ситуации и рисков.

Скрининг артериальной гипертензии считают целесообразным каждые 3–5 лет, начиная с возраста 18 лет, а после достижения 40 лет — ежегодно (USPSTF).

Учитывая различную реакцию пациентов на врача, длительное ожидание приема в поликлинике, более надежными считаются 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). Использование обычной манжетки вместо малой снижает АДс на 4 мм рт.ст., вместо большой — повышает на 5 мм рт.ст. (Ishigami J. et al., 2023). 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 (Национальный институт клинического усовершенствования). 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.

Важно отметить, что суточное АД лучше прогнозирует общую и сердечно-сосудистую смертность, чем клиническое АД (Banegas J. et al., 2018; Staplin N. et al., 2023).

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 артериальной гипертензии $\geq 140/90$ мм рт.ст. при измерении медицинским работником, следует обратить внимание на рекомендованный 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 лекарственные препараты.

Соответствие уровня АД при разных методиках измерения представлено в **табл. 12.2**.

Таблица 12.2. 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

Часто пациенты и врачи связывают головную боль с первичным повышением АД. Однако такая головная боль встречается намного реже, чем другие виды головной боли (**рис. 12.1**). Обычно повышенное АД хорошо переносится пациентом в связи с эффективной работой системы ауторегуляции мозгового кровообращения. Головные боли чаще обусловлены напряжением мышц скальпа или мигренью, требующими специфической терапии.

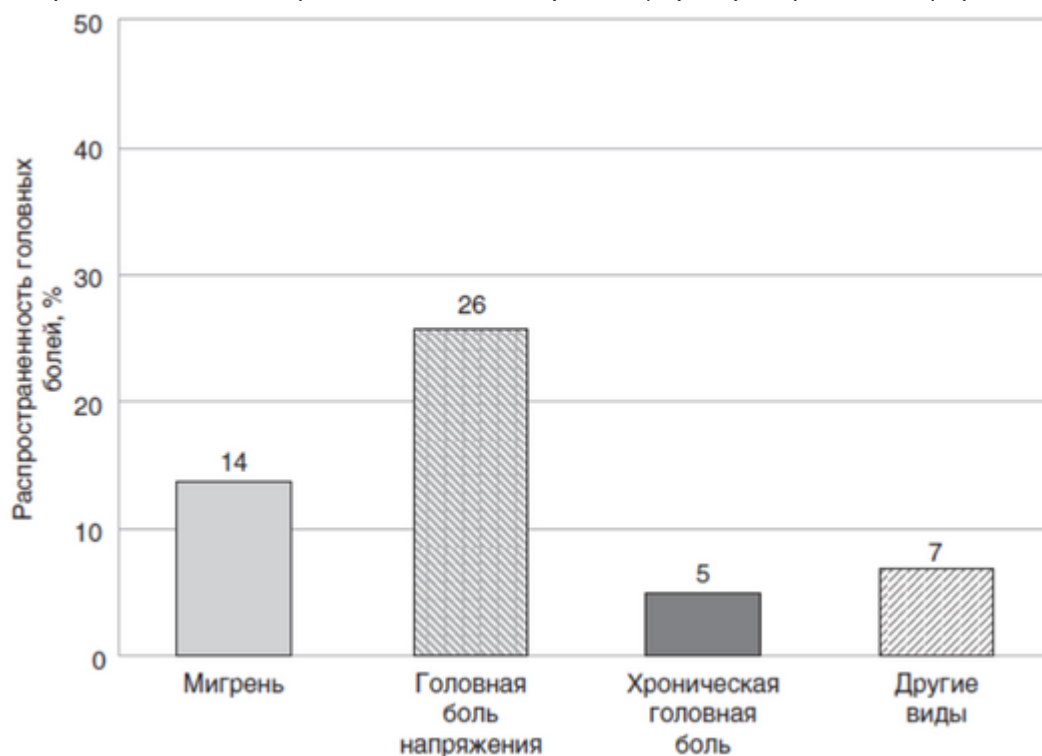


Рис. 12.1. Распространенность головных болей (Stovner L. et al., 2022)

Рекомендуется использовать следующие диагностические критерии головных болей (ICHD-3).

- *Головная боль, связанная с артериальной гипертензией:*
 - любая головная боль, отвечающая критерию C;
 - артериальная гипертензия с АДс ≥ 180 мм рт.ст. и/или АДд ≥ 120 мм рт.ст.;
 - доказательства причинной связи, продемонстрированные одним или обоими из следующих факторов:
 - головная боль возникла в тесной временной связи с началом артериальной гипертензии;
 - одно или оба из следующих:
 - головная боль значительно усилилась параллельно с обострением артериальной гипертензии;
 - головная боль значительно уменьшилась параллельно с улучшением артериальной гипертензии;
 - Головная боль не лучше объясняется другим диагнозом ICHD-3.
- *головная боль напряжения:*

- А. как минимум 10 эпизодов (с частотой в зависимости от подвида), удовлетворяющих критериям В–D;
 В. продолжительность головной боли от 30 мин до 7 дней;
 С. минимум 2 из следующих 4 характеристик:
 1) двусторонняя локализация;
 2) сжимающий (непульсирующий) характер;
 3) слабая или умеренная интенсивность;
 4) головная боль не усиливается от обычной физической нагрузки;
 D. оба следующих критерия (хроническая головная боль напряжения):
 1) отсутствие тошноты и рвоты;
 2) не более, чем один симптом: светобоязнь, звукобоязнь
 E. Головная боль не лучше объясняется другим диагнозом ICHD-3.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Дополнительные тесты. При необходимости уточнить повреждение органов, обусловленное хронической длительной артериальной гипертензией, если это может повлиять на выбор лечения, проводят дополнительные тесты.

- Эхокардиография, масса левого желудочка.
- Биохимический анализ крови: калий, натрий, кальций, мочевая кислота.
- HbA_{1c} (гипергликемия или СД в анамнезе).
- ТТГ.
- Количественная протеинурия.
- Мониторирование ЭКГ в случае аритмии.
- Стресс-тест или КТ-ангиография коронарных артерий при подозрении на коронарную болезнь.
- Сонография каротидных артерий.
- Сонография абдоминальных/периферических артерий.
- Лодыжечно-плечевой индекс.
- Исследование глазного дна.

Прогноз. Для оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов без атеросклеротических заболеваний предпочтительнее использовать шкалы прогноза SCORE2 или PCE. Использование шкал прогноза требует понимания вероятностного характера оценок для групп похожих пациентов и других ограничений (Белялов Ф.И., 2022). Наряду со шкалами прогноза европейскими экспертами рекомендовано использовать градацию сердечно-сосудистых рисков, включающую ССЗ (**табл. 12.3**). Такая классификация рисков настраивает врачей и пациентов индивидуализировать контроль факторов риска, включая прием статинов.

Таблица 12.3. 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 $\geq 50\%$. • СД с повреждением органов (протеинурия) или выраженными факторами риска. • $\text{pСКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженное повышение одного фактора риска (холестерин $> 8 \text{ ммоль/л}$, артериальная гипертензия 3-й степени). • СД. • $\text{pСКФ} 30\text{--}59 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$. • Шкала SCORE2 $\geq 10\%$, SCORE2-OP $\geq 15\%$
Умеренный	Шкала SCORE2 5–9,9%, SCORE2-OP 7,5–14,9%
Низкий	Шкала SCORE2 $< 5\%$, SCORE2-OP $< 7,5\%$

Система оценки риска в европейских рекомендациях по гипертензии не валидизирована, не коррелирует с распространенными моделями и шкалами сердечно-сосудистого риска и слабо

связана с выбором оптимальной терапии.

Диагностика вторичной гипертензии. Заподозрить вторичную артериальную гипертензию и начать дополнительное обследование целесообразно в следующих случаях (АСС/АНА).

- Артериальная гипертензия резистентная или индуцированная лекарствами.
- Острое начало артериальной гипертензии.
- Появление артериальной гипертензии до 30 лет.
- Обострение ранее контролируемой артериальной гипертензии.
- Несоответствие степени артериальной гипертензии и поражения органов.
- Быстро прогрессирующая/злокачественная артериальная гипертензия.
- Начало диастолической артериальной гипертензии у пациентов ≥ 65 лет.
- Неспровоцированная или выраженная гипокалиемия.

Для выявления причин вторичной артериальной гипертензии используют клинические признаки и подтверждающие лабораторные тесты.

- **ОАС.**
 - 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.
 - Скрининг: отношение альдостерон/ренин плазмы > 30 пмоль/л на мЕд/л.
 - Повышение альдостерона (> 550 пмоль/л или > 20 нг/дл стоя) + снижение ренина (< 5 мЕд/л прямым методом) плазмы без препаратов, влияющих на альдостерон и ренин.
 - КТ надпочечников.
- **Реноваскулярная артериальная гипертензия.**
 - Резистентная артериальная 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 3-мерная ангиография с гадолинием.
 - КТ-ангиография.
- **Болезни почечной паренхимы.**
 - Гломерулонефрит (отеки, протеинурия, гематурия, нефротический синдром, нефробиопсия).
 - Диабетическая нефропатия.
 - Злоупотребление анальгетиками.
 - Поликистоз по сонографии.
- **Феохромоцитома.**
 - Пароксизмальная артериальная гипертензия или кризы.
 - Сердцебиение, головная боль, потливость, бледность.
 - Ортостатическая артериальная 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, приеме лекарств (антидепрессанты [трициклические антидепрессанты (ТЦА), блокаторы обратного захвата серотонина или норадреналина], антипсихотики, леводопа).

- КТ с контрастированием всего забрюшинного пространства, живота и таза в случае повышенного уровня метанефринов.
- Магнитно-резонансная томография (режим T2) для параганглиом головы, шеи или при невозможности проведения КТ с контрастированием.
- Изотопное сканирование с мета-йодобензилгуанидином.
- *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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Лечение

Оптимальный образ жизни и немедикаментозные мероприятия способствуют снижению АД и включают:

- 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 при ожирении.

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.

У пациентов с артериальной гипертензией следует стремиться добиваться следующих уровней АД (ESC/ESH):

- <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.

Снижение АД позволяет уменьшить отдаленные риски ССЗ, при этом важно увеличить время в целевом диапазоне АД (Fatani N. et al., 2021).

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; SPRINT). 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 АДс, которое независимо повышает риск ССЗ (JAMP).

Медикаментозное лечение с достижением уровня <120 мм рт.ст. может быть целесообразным у пациентов с гипертензией белого халата, имеющих высокий риск ССЗ. Достижение более низкого АД сопровождается повышением частоты побочных эффектов, проблемами взаимодействия лекарств, ухудшением самочувствия при более низком АД, увеличением затрат на лечение (Cochrane Reviews).

Наряду с терапией артериальной гипертензии важно контролировать другие факторы риска. Например, частота наличия 4 и более модифицируемых факторов риска повышается от 28% у пациентов с нормальным АД до 48% при артериальной гипертензии более 160/100 мм рт.ст. (NHANES).

Медикаментозное лечение. Начинают антигипертензивную терапию обычно с помощью БРА, иАПФ, блокаторов кальциевых каналов, диуретиков (**табл. 12.4**). В последних рекомендациях ESH предложено сразу назначать комбинацию двух препаратов.

Таблица 12.4. Дозы препаратов для лечения артериальной гипертензии (ACC/АНА, с дополнениями)

Группа	Препараты	Обычная доза, мг	Число приемов
иАПФ	Эналаприл	5–40	1–2
	Лизиноприл	10–40	1

	Рамиприл	2,5–10	1–2
	Периндоприл	4–16	1
БРА	Кандесартан	8–32	1
	Валсартан	80–320	1
	Лозартан	50–100	1–2
Блокаторы кальциевых каналов	Нифедипин продленный	30–180	1
	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	1
	Гидрохлоротиазид	25–50	1
	Индапамид	1,25–2,5	1
	Хлорталидон	12,5–25	1
аМКР	Спиринолактон	25–100	1
	Эплеренон	50–100	1–2
β-Адреноблокаторы	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
Другие препараты	Доксазозин	1–8	1
	Метилдопа	250–1000	2
	Клонидин	0,075–0,75	2
	Моксонидин	400–800	1–2

Снижение АД является определяющим фактором, влияющим на риски сердечно-сосудистых событий и смертность. Основные классы препаратов (ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы, блокаторы кальциевых каналов, тиазиды, β-адреноблокаторы) не отличаются по влиянию на общую смертность (Cochrane Reviews). Однако снижение рисков различных заболеваний может отличаться, например, блокаторы кальциевых каналов и тиазиды могут лучше предупреждать инсульты, нежели ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы. Ограничивают применение препаратов и нередкие побочные эффекты, например отеки ног у дигидропиридинов или кашель у иАПФ. Последнее приводит к частому предпочтению БРА.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Если АД выше на 20/10 мм рт.ст. от целевого, то целесообразным считают назначение сразу двух антигипертензивных препаратов (ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы + антагонист кальция или диуретик). Добиться 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 в 2 нед), подбор эффективного лекарства с активным участием пациента на основе домашнего мониторинга АД (**рис. 12.2**, Mills K. et al., 2018).

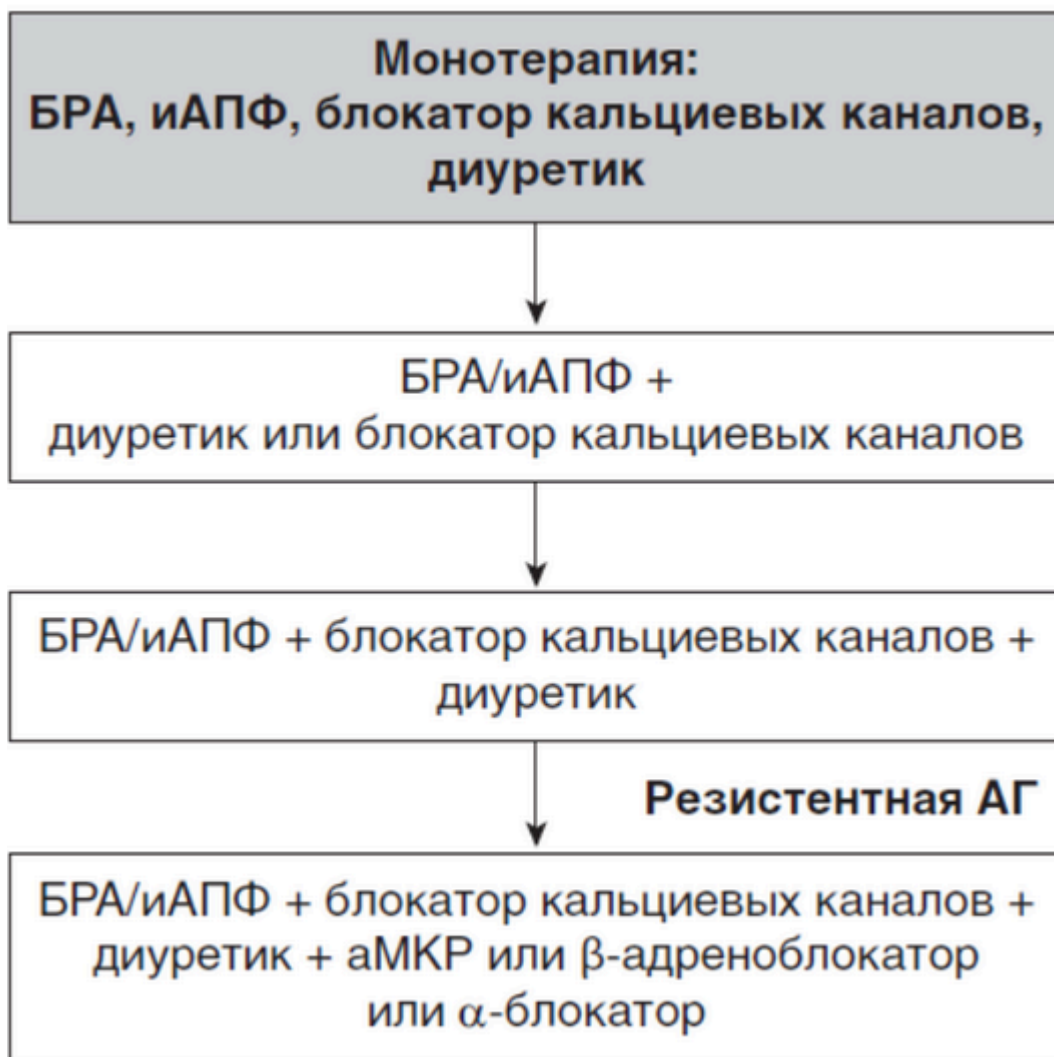


Рис. 12.2. Алгоритм подбора антигипертензивных препаратов

Вечерний прием антигипертензивных препаратов, по сравнению с традиционным утренним, может улучшить контроль АД ночью и в утренние часы и, возможно, снизить риск ССЗ (Nygia Chronotherapy Trial). Эффективность приема АСК для первичной профилактики ССЗ не доказана.

Резистентная гипертензия. Артериальная гипертензия определяется как истинно резистентная к лечению при клиническом АД $\geq 130/80$ – 90 мм рт.ст., несмотря на изменение образа жизни и прием ≥ 3 антигипертензивных препаратов (иАПФ/БРА, диуретики, блокатор кальциевых каналов) в оптимальных или максимально переносимых дозах (ESH). Неадекватность контроля АД должна быть подтверждена данными суточного мониторирования ($\geq 130/80$ мм рт.ст.).

Среди причин недостаточной эффективности стандартного медикаментозного лечения выделяют следующие.

- Плохая приверженность к лечению.
- Неоптимальный образ жизни: алкоголь, ожирение, соль.
- Лекарства: глюкокортикоиды, НПВП, парацетамол, эстрогены и прогестины, ингибиторы кальциневрина, иОЗСН, назальные вазоконстрикторы, стимуляторы эритропоэза.
- Фитопрепараты: солодка, зверобой, эфедра.
- Перегрузка объемом: соль, выраженная почечная дисфункция, недостаточная терапия диуретиками, гиперальдостеронизм.
- Другие причины: вторичная гипертензия, необратимое поражение органов, реакция на врача, малая манжетка..

Для коррекции нередкого при резистентных формах гиперальдостеронизма целесообразно добавить аМКР (PATHWAY-2). Более селективный эплеренон реже вызывает побочные эффекты (болезненность грудных желез, гинекомастия, импотенция, дисфункция почек, гиперкалиемия). Препараты не рекомендуют при рСКФ < 30 – 45 мл/мин/ $1,73$ м² и калиемии $> 4,5$ – 5 ммоль/л.

Также можно добавить β-адреноблокатор или β-α-адреноблокатор, а при непереносимости — пролонгированный дилтиазем/верапамил. Иногда используют

доксазозин и клонидин. Показан эффект сакубитрила-валсартана. Ренальная денервация с помощью современных катетеров у пациентов с рСКФ >40 мл/мин/1,73 м² может снизить АД (SPYRAL HTN; RADIANCE-HTN SOLO; Sardar P. et al., 2019).

Лечение криза. Важно отметить, что вопреки распространенному мнению острое повышение АД не является причиной ИМ или инсульта. Ишемическое повреждение мозга обычно вызывает вторичную артериальную гипертензию, снижение которой не требуется, если только АД не превышает 220/110 мм рт.ст.

При выраженном (обычно ≥180/120 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 каптоприла 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.

В редких случаях выраженного повышения АД с острым тяжелым повреждением органов (отек легких, геморрагический инсульт, расслаивание аорты, эклампсия, повреждение сетчатки глаза) требуется экстренная терапия с быстрым снижением АД в условиях палаты интенсивной терапии (**рис. 12.3**).

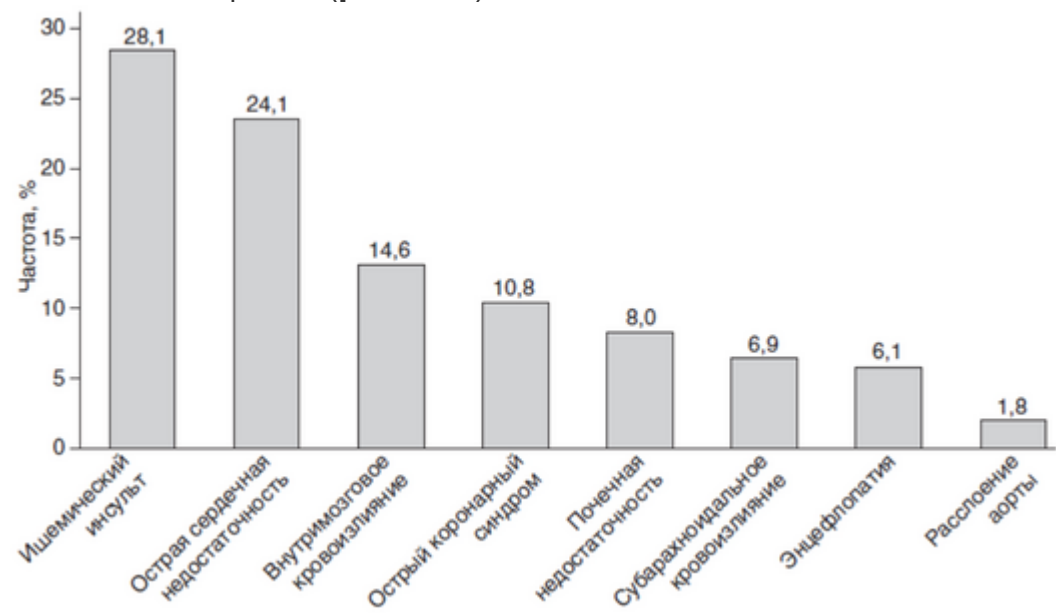


Рис. 12.3. Повреждения органов, ассоциированные с острым повышением артериального давления, среди пациентов отделения неотложной помощи (Siddiqi T. et al., 2023)

Оптимальной 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Коморбидность

Особенности лечения артериальной гипертензии при сопутствующих заболеваниях и состояниях представлены в **табл. 12.5** (Беялов Ф.И., 2022).

Таблица 12.5. Выбор препаратов у пациентов с артериальной гипертензией в условиях коморбидности

Коморбидность	Предпочтительные препараты	Нежелательные препараты
Беременность	Нифедипин продленный, метилдопа, тиазиды	иАПФ, БРА
Брадиаритмии	Дигидропиридины	β-Адреноблокаторы, β-α-адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем
Бронхиальная астма, хроническая	Блокаторы кальциевых каналов	β-Адреноблокаторы, β-α-адреноблокаторы, иАПФ

обструктивная болезнь легких		
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	β-Адреноблокаторы	Блокаторы кальциевых каналов
Гипертрофическая кардиомиопатия обструктивная	β-Адреноблокаторы, верапамил	Дигидропиридины, α-адреноблокаторы
Коронарная болезнь	β-Адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов	Моксонидин
Ортостатическая гипотензия	иАПФ, БРА, дигидропиридины	β-Адреноблокаторы, β-α-адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем, α-адреноблокаторы, петлевые диуретики
Перебежающая хромота	Блокаторы кальциевых каналов, иАПФ	β-Адреноблокаторы неселективные
СНсФВ	β-Адреноблокаторы (метопролола сукцинат, карведилол, бисопролол), диуретики, иАПФ, БРА, аМКР	Верапамил, дилтиазем, моксонидин
Тахикардии	β-Адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем	Диуретики
Стеноз устья аорты, тяжелый	β-Адреноблокаторы	α-Адреноблокаторы, дигидропиридины, моксонидин
ХБП	иАПФ, БРА, аМКР	Тиазиды, неселективные β-адреноблокаторы

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

Глава 13. Периоперационное ведение

Несердечные операции

Целью предоперационной медицинской экспертизы является не «получить медицинское освидетельствование», а оценить медицинский статус пациента и риск возникновения осложнений. Процесс включает в себя:

- выявление факторов риска и оценку их серьезности и стабильности;
- установление клинического профиля риска для обоснованного и совместного принятия решений;
- рекомендации по необходимым изменениям в тактике лечения, дальнейшему тестированию или специальным консультациям.

С целью оптимизации ведения пациентов разработаны пошаговые алгоритмы периоперационного ведения для пациентов с коронарной болезнью или факторами риска коронарной болезни (**рис. 13.1**).

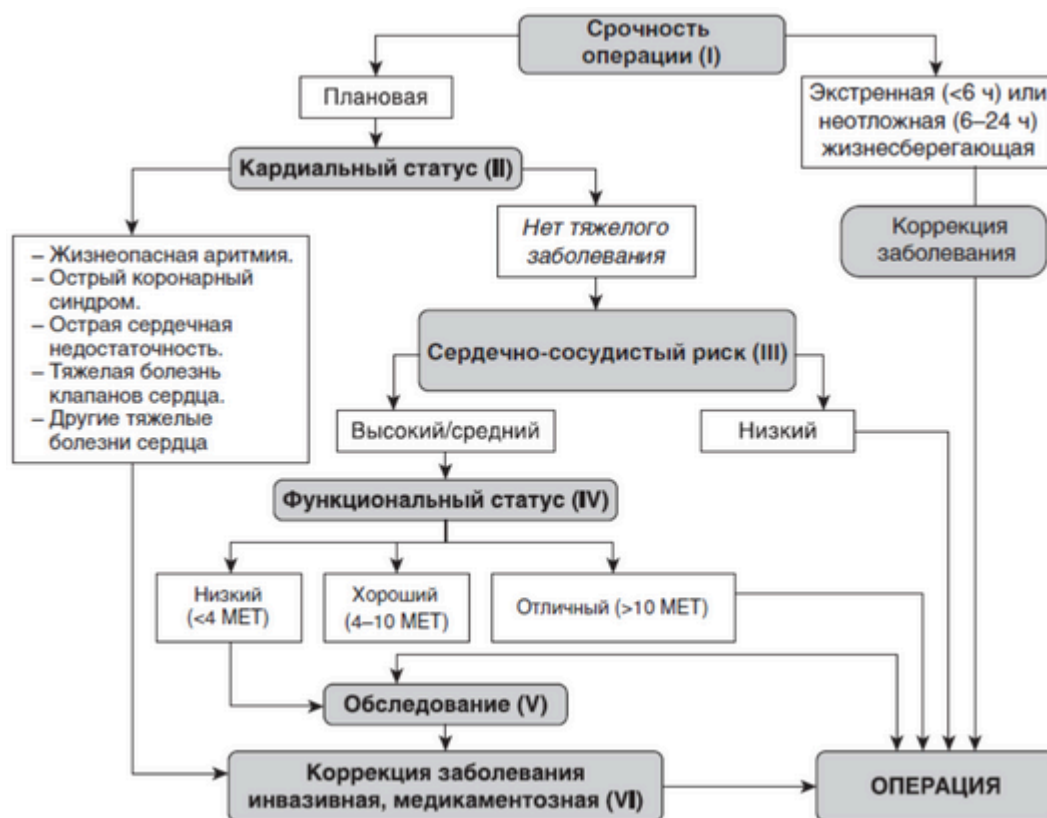


Рис. 13.1. Алгоритм периоперационного ведения пациентов при несердечных операциях (РКО, 2023)

I этап: срочность операции. Экстренная операция должна быть выполнена без отлагательств, как правило, в течение 6 ч. В этом случае жизнеопасная ситуация определяет тактику лечения и не позволяет проводить детальную диагностику или лечение болезни сердца. 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 время-зависимых процедурах есть возможность отсрочить их выполнение на 1–6 нед (например, большинство онкологических операций попадают в эту категорию). Плановые вмешательства в большинстве случаев можно отложить на период до 1 года. Возможные сроки задержки предполагаемой несердечной операции могут повлиять на выбор той или иной лечебной стратегии (например, выбор метода реваскуляризации или стента). Соответственно, пациенты с известным заболеванием сердца (или высоким риском его развития), подвергающиеся несердечным операциям высокого риска, требуют оценки мультидисциплинарной команды в составе анестезиолога, кардиолога и хирурга. При плановом хирургическом вмешательстве — переход на II этап алгоритма с оценкой кардиального статуса.

II этап: кардиальный статус. При наличии острых или нестабильных состояний (нестабильная/тяжелая СК, ИМ до 30–60 сут, декомпенсированная СН, потенциально жизнеопасные нарушения ритма, тяжелое клапанное поражение) рекомендуется отложить плановую хирургическую операцию до улучшения кардиального статуса и стабилизации состояния.

Наличие у пациента факторов сердечно-сосудистого риска может увеличить риск периоперационных осложнений, включая ИМ, однако нет исследований, подтверждающих, что использование и коррекция факторов риска могут улучшить точность прогноза. Возможности лечения пациентов с нестабильными и тяжелыми болезнями сердца, которым планируется операция с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, должны обсуждаться мультидисциплинарной командой, поскольку интервенции могут влиять на анестезиологическую и хирургическую тактику.

Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы при наличии или подозрении на заболевание сердца у пациента обычно используют эхокардиографию с оценкой размеров камер по индексам и функции левого желудочка по Симпсону, ЭКГ, мониторирование ЭКГ, а также натрийуретический пептид и тропонин.

При отсутствии неотложных кардиальных проблем осуществляется переход на III этап алгоритма с оценкой риска операции.

III этап: сердечно-сосудистый периоперационный риск. Оценка риска кардиальных осложнений перед операциями проводится 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 ($\geq 1\%$), поскольку тактика обследования при операциях промежуточного и высокого риска не различается.

Такая оценка риска реализована в клинических шкалах, последние версии которых включают как характеристики хирургического вмешательства, так и сведения о клиническом состоянии пациента.

Чаще всего для оценки периоперационного риска при внесердечных операциях используют индекс RCRI и шкалу Gupta MICA.

Преимуществами модели Gupta MICA перед RCRI являются широкий спектр учитываемых внесердечных и сердечных операций, большая точность в оценке риска смерти, ИМ 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 Gupta 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

При повышенном риске операции ($\geq 1\%$) — переход на следующий этап алгоритма, на котором проводится оценка функционального состояния пациента.

IV этап: функциональное состояние. Наиболее точным методом оценки функционального состояния считается кардиореспираторный нагрузочный тест, который проводится в специализированной лаборатории (Reeves T. et al., 2018). В условиях повседневной практики обычно используют тест с 6-минутной ходьбой или заполнение опросника DASI (Shulman M. et al., 2019).

Исследование METS показало, что субъективная оценка выявляла пациентов с максимальным потреблением кислорода <14 мл/кг в мин с чувствительностью 19% при сопоставлении с результатами кардиореспираторного нагрузочного теста. Неудивительно, что субъективная оценка не позволяла предсказать развитие кардиальных осложнений и смертности после операции, в отличие от более объективных методов оценки (Wijeysundera D. et al., 2018). Тактика предоперационного ведения пациентов в зависимости от оценки функционального состояния пациента представлена в **табл. 13.1**.

Таблица 13.1. 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 симптомных пациентов
Отличное (>10 MET)	Тяжелые нагрузки, спорт с высокими энергозатратами	Хирургия без обследования

В крупном исследовании BASEL-PMI у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском самооценка функциональной способности подъема <2 лестничных пролетов была независимо связана с серьезными неблагоприятными сердечными событиями и смертностью от всех причин через 30 дней и 1 год (Lurati B. et al., 2021). Добавление самооценки функциональной способности к оценке риска с помощью индекса RCRI улучшило оценку риска.

Индекс DASI, включающий 12 оценок нагрузок разной интенсивности, равный 34 баллам или менее, был связан с повышением риска повреждения или ИМ, умеренных/тяжелых

осложнений у хирургических пациентов в исследовании METS (Wijeysundera D. et al., 2018). Кроме того, индекс DASI лучше предсказывал риски, чем субъективная оценка анестезиологом функциональных возможностей пациента.

V этап: дополнительное обследование. Дополнительное обследование для уточнения прогноза и наличия заболевания при сниженной функциональной способности целесообразно после получения согласия пациента на возможные хирургические вмешательства. При подозрении на коронарную болезнь проводят коронарную КТ-ангиографию и/или визуальный стресс-тест. При отрицательных результатах нагрузочных тестов выполняется внесердечное хирургическое вмешательство, при положительных — проводится КГ и решается вопрос о необходимости и сроках реваскуляризации миокарда. Возможно также рутинное проведение КГ без стресс-тестов (Сумин А.Н., Сумин Д.А., 2015). В случае сниженной функциональной способности пациента целесообразно оценить состояние сердца с помощью натрийуретического пептида и эхокардиографии, если это не было сделано ранее. Хотя предоперационная эхокардиография в целом не улучшает выживаемость пациентов и не снижает риск ССЗ даже при наличии коронарной болезни, выявление серьезных аномалий (например, выраженной митральной регургитации) может повлиять на риск сердечно-сосудистых осложнений у отдельных пациентов (Chang H. et al., 2019; Liu Z. et al., 2022).

VI этап: превентивное лечение. *Реваскуляризация миокарда.* У пациентов со стабильной нетяжелой СК или бессимптомной ишемией миокарда реваскуляризация нецелесообразна. Если реваскуляризация показана, то 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, — ≥ 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. 13.2**.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

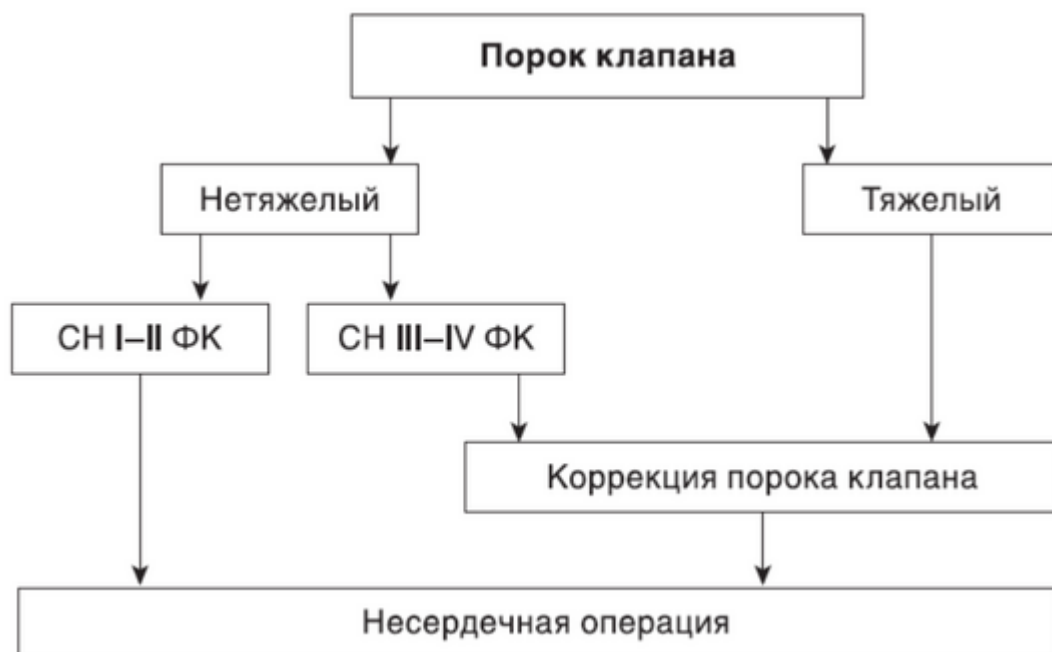


Рис. 13.2. Схема ведения пациентов с пороками клапанов

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 после 70 лет) позволяет избежать необходимости постоянного приема оральных антикоагулянтов.

У пациентов с клапанными пороками профилактика инфекционного эндокардита с помощью антибиотиков (например, ампициллин 2 г в/м или в/в 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 артериальной гипертензией.

Допускается не откладывать внесердечное хирургическое вмешательство у пациентов с АДс < 180 мм рт.ст. и/или диастолическим АД < 100 мм рт.ст.

Сердечная недостаточность. У пациентов с установленной или подозреваемой СН рекомендованы 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 (β-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 максимальной эффективной и потенциального достижения улучшения функции левого желудочка и его ремоделирования.

Начало терапии высокими дозами β-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 миокарда. Следует устранить возможные провоцирующие факторы (электролитный дисбаланс, лекарственные препараты 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 проводится профилактическая антиаритмическая терапия или контролируется ЧСС, обычно с помощью β -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 приема лекарственных препаратов в периоперационном периоде представлена в **табл. 13.2**.

Таблица 13.2. Режим приема лекарственных препаратов в периоперационном периоде

Препараты	Показания, рекомендации
β -Адреноблокаторы	Продолжить, если получали до операции. Можно назначить за ≥ 2 сут до операции у пациентов с высоким риском ишемии/ИМ, ФП
Статины	Продолжить прием. Назначить при высоком сердечно-сосудистом риске не позднее чем за 2 нед перед сосудистыми операциями в высокой дозе
иАПФ/БРА, иНГЛТ-2	СНнФВ и СНпФВ. Отменить утреннюю дозу в день операции
Диуретики	Застойная СН. Отменить утреннюю дозу в день операции
Антиагреганты	Отменить клопидогрел, тикагрелор за 5 сут до операции. Отменить АСК, прасугрел 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

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

β -Адреноблокаторы, по-видимому, могут снизить риск ИМ, ФП, но не смертность при возрастании частоты гипотензии и брадикардии (Cochrane Reviews; Oesterle A. et al., 2018). Антиагреганты не влияют существенно на общую и сердечно-сосудистую смертность, частоту острых артериальных ишемических событий, но возрастает риск кровотечений, поэтому от приема лучше воздержаться (Wolff G. et al., 2018; Graham M. et al., 2018).

Нельзя исключить позитивное влияние статинов на периоперационные сердечно-сосудистые риски, особенно при сосудистых операциях у пациентов высокого риска (Cochrane Reviews; Ma B. et al., 2018; Antoniou G. et al., 2015).

Использование гепаринового моста после отмены оральных антикоагулянтов (варфарина, возможно и прямых антикоагулянтов) у пациентов с механическими клапанами или ФП не снижает риск сердечно-сосудистых тромботических событий (Kuo H. et al., 2020; MARK; PERIOP2).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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. 13.3**.



Рис. 13.3. Алгоритм отбора пациентов со стабильной коронарной болезнью для реваскуляризации миокарда

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.

II этап: оценка показаний для реваскуляризации. Наряду с неблагоприятным прогнозом заболевания показаниями к КГ у пациентов с подозрением на обструктивную коронарную болезнь являются следующие (ACC/ANA/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 ВСС или при наличии опасных желудочковых аритмий для оценки сердечного риска.
 - Пациентам с СН для оценки риска.
 - Пациентам с высокой вероятностью 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.

- Пациентам с ФВЛЖ $\leq 50\%$ и промежуточным риском 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).
- Если получена неоднозначная прогностическая информация после неинвазивных тестов или когда неинвазивные тесты противопоказаны или неадекватны.
- Пациентам с неудовлетворительным качеством жизни вследствие СК, ФВЛЖ $> 50\%$ и промежуточным риском 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 изменений 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 одышки при нагрузке, что нередко бывает обусловлено микрососудистой или вазоспастической СК, а то и вовсе неангинозной болью мышечно-скелетного происхождения.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 прослеживались в 58% случаев. Современные европейские показания для реваскуляризации представлены в главе «Коронарные синдромы хронические».

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 мультидисциплинарного консилиума — кардиокоманды, состоящей из кардиолога, рентгенхирурга 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. 13.4**).

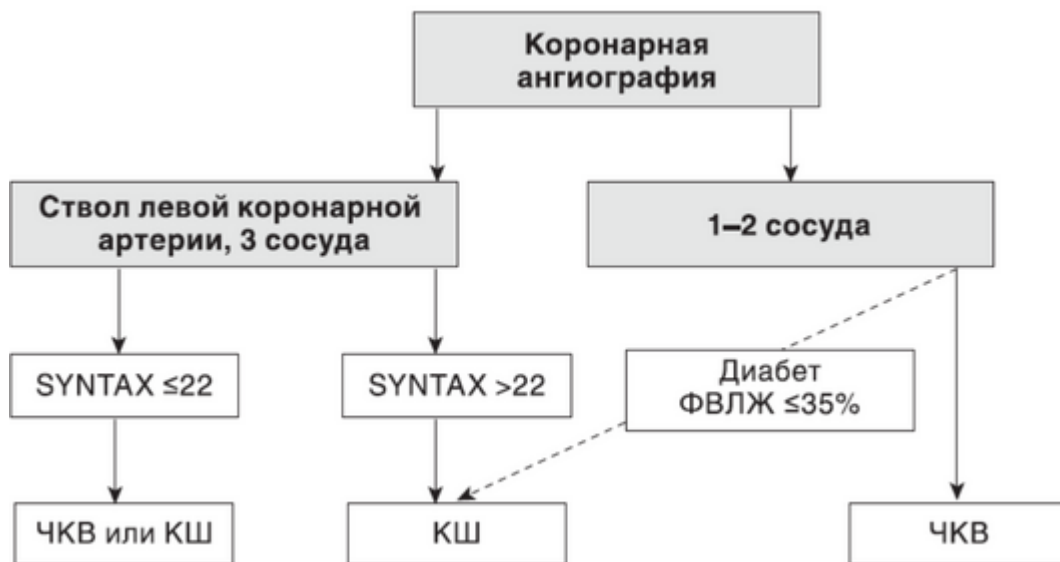


Рис. 13.4. Упрощенная схема выбора метода реваскуляризации миокарда
КШ предпочтительнее ЧКВ при следующих состояниях.

- Стеноз ствола левой коронарной артерии ($\geq 50\%$).
- Сложное поражение ($\geq 70\%$) трех основных артерий (индекс SYNTAX > 22).
- Проксимальный стеноз передней нисходящей коронарной артерии + стеноз другой основной коронарной артерии.
- Многососудистое поражение у пациентов с СД.
- ХСН и ФВЛЖ $\leq 35\%$ в случаях значительного стеноза передней нисходящей артерии или многососудистого поражения.

Для прогностической оценки в средне- и долгосрочной (≥ 1 года) 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. 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, однако 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 не должен рассматриваться 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 как о преимуществах и рисках процедуры, так 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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 при желании 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. Информирова пациента о пользе хирургических вмешательств, следует указать на возможные риски. В частности, в США операционная смертность при изолированном КШ составила 1–2%, а при ЧКВ — 0,8–1% (Alkhouli M. et al., 2020).

На основе анализа большого числа вмешательств созданы математические модели для оценки периперационных 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 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 периперационную смертность, риски ИМ и почечной дисфункции (Cochrane Reviews).

Оральные 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 тромбозмболических осложнений на этот период

назначается НФГ (в/в введение с активированным частичным тромбопластиновым временем в 1,5–2 раза выше исходного) или НМГ. Удобнее в этом отношении прямые оральные антикоагулянты (**табл. 13.3**).

Таблица 13.3. Интервал между приемом антикоагулянтов и операцией в зависимости от функции почек и риска кровотечений

Препараты	Клиренс креатинина, мл/мин	Интервал, сут
Дабигатрана этексилат	≥80	≥1–2
	50–79	≥1,5–3
	30–49	≥2–4
Апиксабан. Ривароксабан	≥30	≥1–2
	15–29	≥1,5–2

Предоперационная подготовка пациентов с СД включает: достижение компенсации нарушений углеводного обмена под контролем эндокринолога, отмену перед операцией пероральных антигипергликемических препаратов и инсулина средней продолжительности действия, назначение инсулина короткого действия (подкожно). Периоперационно у всех пациентов проводится 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.

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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.

Так как атеросклероз сонных артерий нередко бывает бессимптомным и является частой причиной неврологических осложнений во время реваскуляризации миокарда (при КШ), то оценка состояния экстракраниальных артерий перед такой операцией входит в стандартное предоперационное обследование во многих кардиохирургических клиниках. *Проблемы листа ожидания КШ.* После принятия решения о необходимости открытой реваскуляризации миокарда плановая операция КШ выполняется 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 летального 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 1 мес.

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, СНФВ) 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, однако в таком случае возникает проблема проведения мультидисциплинарного консилиума для решения вопроса о выборе тактики лечения. Поэтому мультидисциплинарным консилиумом разрабатываются локальные протоколы для реализации подходящей стратегии реваскуляризации в соответствии с действующими рекомендациями и определяются специфические анатомические критерии и клинические ситуации, которые могут соответствовать данному случаю. Сложное заболевание у стабильных больных, включая поражение ствола левой коронарной артерии и трехсосудистое 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.

Поэтому целесообразно 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 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, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина) не повышают риск кровотечений при сердечных операциях (Smith M. et al., 2018; Singh I. et al., 2015).

Часть I. Сердечно-сосудистые болезни

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. Поэтому всем пациентам проводится медикаментозная терапия, 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:

- голометаллический стент — до 1 мес;

- современный стент, выделяющий лекарства, — до 1–3 мес;
- факторы риска тромбоза стента — ≥ 12 мес.

Часть II. Коморбидные болезни

Совершенствование лечения и возрастание продолжительности жизни привели к повышению частоты коморбидных заболеваний и увеличению числа принимаемых лекарств. Доля пациентов с несколькими хроническими заболеваниями существенно повышается с возрастом, с 18% в возрасте 18–44 года и до 81% у лиц 65 лет и старше (RAND). Коморбидность в широком смысле включает все болезни и состояния, которые могут воздействовать на данное заболевание (см. **рис. ниже**). Коморбидные болезни и состояния, значительно влияющие на тяжесть и прогноз данного заболевания, часто рассматриваются как факторы риска.



Коморбидный треугольник на примере коронарной болезни (Белялов Ф.И., 2023)
Наличие коморбидных заболеваний и состояний может существенно повлиять на диагностику и лечение сердечно-сосудистых болезней. Основные положения коморбидности были сформулированы в двенадцати тезисах Ф.И. Беляловым.

- Коморбидные соматические и психические заболевания встречаются часто, особенно у пожилых пациентов.
- Повышенная частота коморбидности не может объясняться распространенностью болезней.
- Коморбидность включает двунаправленные влияния сочетанных заболеваний.
- 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 лекарственных препаратов.
- Коморбидность и повышение числа лекарственных препаратов увеличивают риск побочных эффектов.
- Коморбидные болезни снижают приверженность пациентов к лечению.
- Коморбидность значительно увеличивает затраты на лечение.
- Важно выработать оптимальную стратегию ведения сочетанных болезней.

Часть II. Коморбидные болезни

Глава 14. Гипотиреоз

Диагностика

- ТТГ.
- T_4 свободный.
- Антитела к тиреопероксидазе (при субклиническом гипотиреозе).
- Ультразвуковое исследование щитовидной железы.

Лечение

- Левотироксин натрия.

По данным европейских исследований распространенность гипотиреоза составила 3% населения (0,4% явного и 3,8% субклинического), у женщин и мужчин 5,1 и 0,9% соответственно (Garmendia Madariaga A. et al., 2014).

Часть II. Коморбидные болезни

Причины и факторы риска

- Хронический аутоиммунный тиреоидит (Хашимото, лимфоцитарный).
- Тиреоидиты (лучевой, вирусный, послеродовой, лекарственный).
- Тиреоидэктомия, радиойодтерапия.
- Тиреостатики.
- Лекарственные препараты.
- Врожденный.

Чаще всего причиной гипотиреоза является хронический аутоиммунный тиреоидит или деструктивное лечение гипертиреоза с помощью радиоактивного йода или резекции. Лекарственные препараты, которые вызывают гипотиреоз через блокаду синтеза или высвобождение гормонов щитовидной железы, содержат йод (амиодарон, рентгенконтрасты) или воздействуют иначе (литий, интерферон, рибавирин).

Часть II. Коморбидные болезни

Классификация

Статистическое кодирование заболеваний осуществляется по классификации МКБ-10 (**табл. 14.1**).

- Субклинический гипотиреоз вследствие дефицита йода [E02.0].
- Врожденный гипотиреоз с диффузным зобом [E03.0].
- Врожденный гипотиреоз без зоба [E03.1].
- Гипотиреоз, вызванный лекарственными препаратами 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].

Таблица 14.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, декомпенсация	E06.3
Гипотиреоз после тиреоидэктомии (2022, болезнь Грейвса)	E03.8
Персистирующая ФП. Гипотиреоз, ассоциированный с амиодароном	I48.1
Микроваскулярная СК. Субклинический гипотиреоз	I20.8

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. Найдена связь повышенного уровня антител к тиреоидной пероксидазе с невынашиванием беременности, однако терапия левотироксином натрия эутиреоидных женщин не повысила частоту родов с живым ребенком (TABLET; T4LIFE).

Явный гипотиреоз включает высокую концентрацию ТТГ со снижением свободного Т₄ в плазме крови.

Часть II. Коморбидные болезни

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.

Следует отметить, что вышеописанные клинические симптомы не являются надежными индикаторами гипотиреоза у пожилых, поскольку часто встречаются без нарушения функции щитовидной железы (**рис. 14.1**).

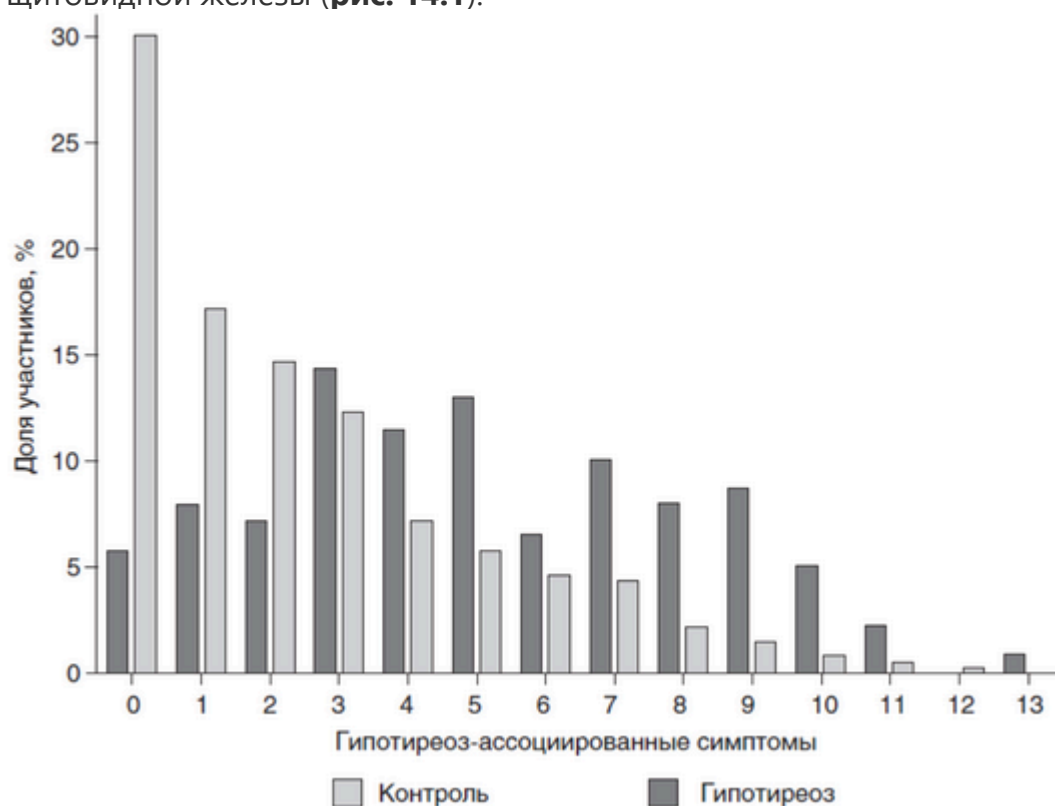


Рис. 14.1. Связь гипотиреоз-ассоциированных симптомов с аутоиммунным гипотиреозом (Carlé A. et al., 2014)

Субклинический гипотиреоз не проявляется клиническими симптомами, связанными с гипофункцией щитовидной железы (Kalaria T. et al., 2021).

Лабораторные тесты. Лабораторная диагностика включает определение в плазме крови следующих показателей гипофункции щитовидной железы:

- ТТГ (норма 0,4–4,0 мкЕд/мл): повышен;

- T_4 свободный (норма 9–22 пмоль/л): снижен;
- T_3 свободный (норма 3–6 пмоль/л): снижен.

У пожилых без заболеваний щитовидной железы кривая распределения ТТГ смещена вправо относительно более молодых (**рис. 14.2**). Повышение ТТГ более выражено в молодом возрасте и меньше у пожилых и стариков, поэтому важно оценивать свободный T_4 при любом возрастании уровня ТТГ с учетом неспецифичности клинических симптомов гипотиреоза.

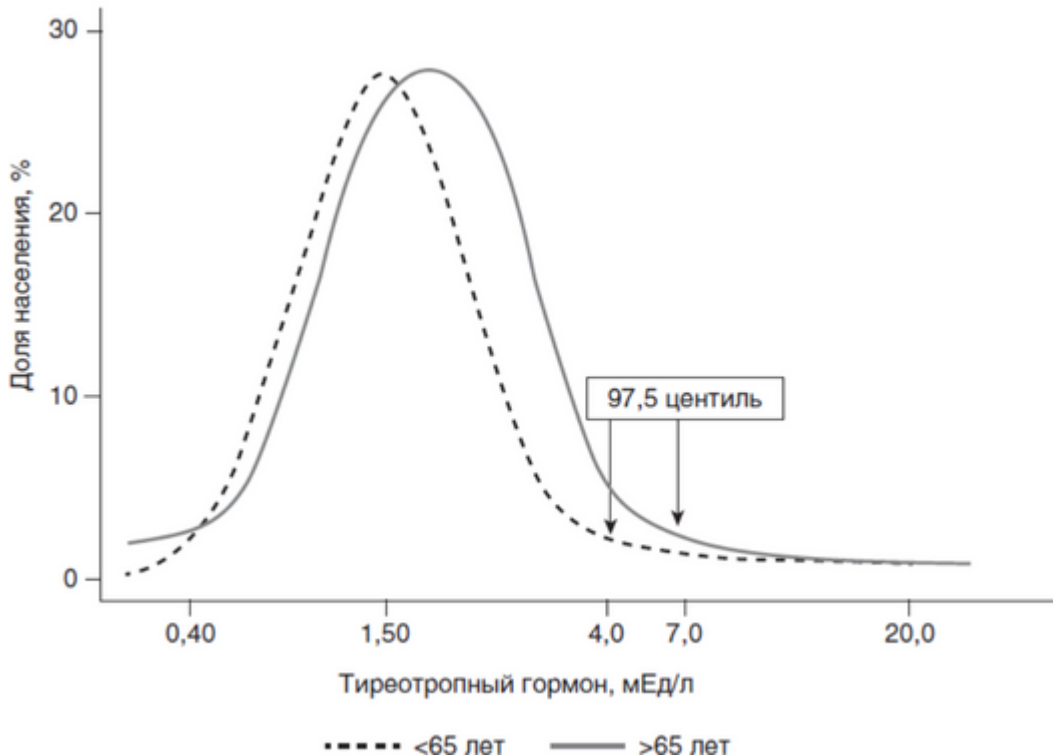


Рис. 14.2. Кривая распределения тиреотропного гормона в зависимости от возраста у лиц без дисфункции щитовидной железы (Taylor P. et al., 2023)

При тиреоидите определяется повышенный уровень антител к тиреопероксидазе ($>1:100$).

Скрининг. Скрининг гипотиреоза целесообразно проводить в следующих случаях (ААСЕ/АТА).

- Аутоиммунные заболевания (например, СД 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.

Часть II. Коморбидные болезни

Лечение

Заместительная терапия гипотиреоза проводится с помощью левотироксина натрия натошак или перед сном. Доза левотироксина натрия подбирается индивидуально с учетом выраженности гипотиреоза, возраста и наличия ССЗ (**табл. 14.2**).

Таблица 14.2. Тактика лечения гипотиреоза

Категория пациентов	Начальная доза левотироксина натрия	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 натрия нужно не ранее 4 ч после употребления препаратов, содержащих кальций или железо.

Молодым терапевтическую дозу левотироксина натрия можно назначить сразу, при этом следует учесть, что рекомендуемая заместительная доза (1,4–1,8 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 левотироксина натрия не требуется. Более того, возможна спонтанная ремиссия на какой-то период.

Препараты левотироксина натрия имеют узкий терапевтический диапазон, поэтому важное значение имеют титрация дозы левотироксина натрия и контроль адекватности дозы по уровню ТТГ каждые 4–6 нед в период подбора дозы, далее через 4–6 мес и после достижения стабильных показателей ежегодно (ATS).

Биоэквивалентность препаратов левотироксина натрия разных компаний может различаться, поэтому при замене любого препарата левотироксина натрия другим рекомендуется дополнительное контрольное определение ТТГ. Вместе с тем частота сердечно-сосудистых событий не отличалась при лечении оригинальным или дженериковыми формами левотироксина натрия (Smallridge R. et al., 2019).

В случаях повышенной потребности в левотироксине натрия, резистентности к препарату, лабильном уровне ТТГ следует оценить непереносимость лактозы. Высокая распространенность последней обуславливает рекомендации по использованию безлактозных препаратов левотироксина натрия.

Целевой уровень ТТГ у пациентов с гипотиреозом соответствует нормальному референтному диапазону, определенному тестами 3-го поколения: 0,4–4,0 мЕд/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.

На чувствительность тканей к гормонам щитовидной железы может влиять коморбидность (СН, СД, менопауза), что может затруднить достижение референтных значений ТТГ. В случаях выраженных ССЗ может быть целесообразным контроль в рамках субклинического гипотиреоза с учетом референтных значений свободного T_3 .

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. 14.3** и содержится также в документах других обществ (Национальный институт клинического усовершенствования, ETA).

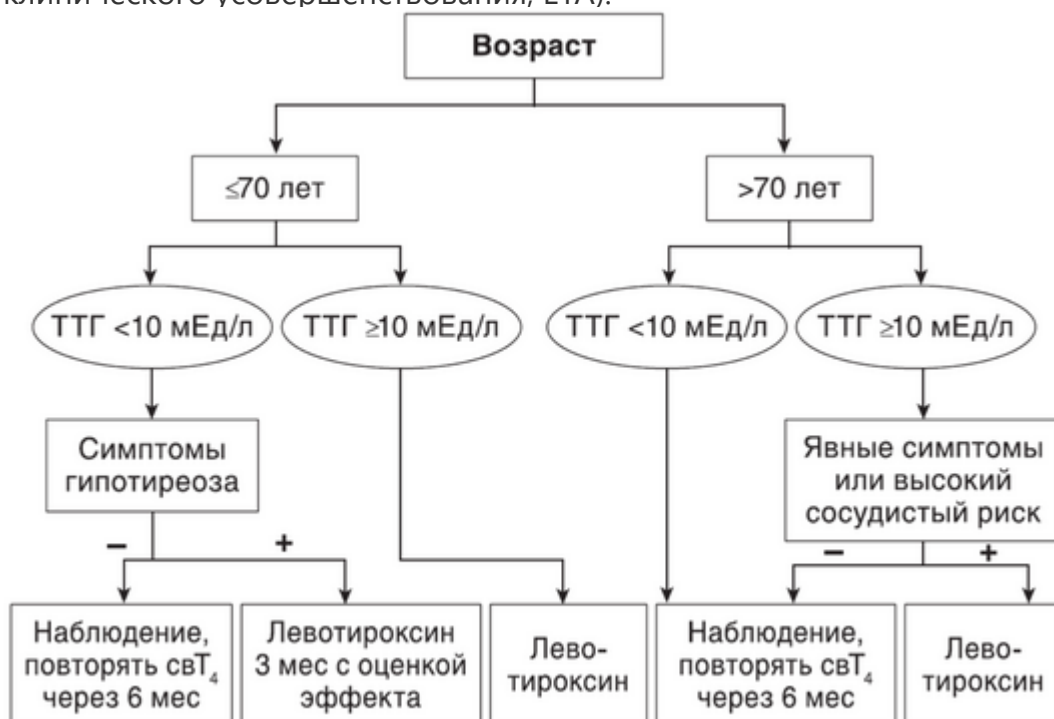


Рис. 14.3. Ведение пациентов с субклиническим гипотиреозом (АТА). свТ₄ — Т₄ свободный. При уровне ТТГ между верхней границей нормы и 10 мЕд/л решение о заместительной терапии принимается индивидуально с оценкой наличия симптомов, предположительно связанных с гипотиреозом, антител к тиреоидной пероксидазе, ССЗ и факторов риска (ААСЕ/АТА).

Почти у трети пациентов после нормализации ТТГ после отмены левотироксина натрия сохраняется состояние эутиреоза (Burgos N. et al., 2021).

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 натрия на смертность и сердечно-сосудистые риски (Andersen M. et al., 2016; Abbey E. et al., 2021).

Часть II. Коморбидные болезни

Болезни сердца и гипотиреоз

У пациентов с ССЗ лечение левотироксином натрия следует проводить осторожно в связи с возможными негативными влияниями медикаментозного гипо- и гипертиреоза на сердечно-сосудистые риски (Evron J. et al., 2022).

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 натрия 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, однако 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 (Tseng F. et al. 2012; Tian L. et al., 2019). При этом чем выше были показатели ТТГ, тем хуже прогноз (Rodondi N. et al., 2010; HUNT).

У пациентов с субклиническим гипотиреозом до 70 лет лечение левотироксином натрия может снизить риск развития коронарной болезни, но лечение не уменьшает риски в более старшем возрасте (Razvi S. et al., 2012; TRUST).

Прием левотироксина натрия 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 АДс (Mitchell J. et al., 2013).

Йод-индуцированный гипотиреоз повысил риск развития СН на 11%, преимущественно у женщин (на 65% против 8% у мужчин) (Inoue K. et al., 2023). Нередко гипотиреоз сопровождается небольшим выпотом в перикард с высоким содержанием белка, но описывают и развитие тампонады сердца без синусовой тахикардии (Wang J. et al., 2010).

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 для другой тяжелой соматической патологии, ассоциируется с повышением общей и сердечно-сосудистой смертности, частоты ССЗ (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).

Часть II. Коморбидные болезни

Глава 15. Гипертиреоз

Диагностика

ТТГ, свободный Т₄, Т₃.

- Ультразвуковое исследование щитовидной железы.
- Допплеровское исследование кровотока щитовидной железы.
- Антитела к рецепторам ТТГ (болезнь Грейвса).
- Радиоизотопная скintiграфия с ^{99m}Tc или ¹²³I (токсическая аденома, многоузловой токсический зоб).
- Поглощение ¹²³I щитовидной железой.

Лечение

- Тиреостатические препараты: тиамазол, пропилтиоурацил.
- β-Адреноблокаторы.
- 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.

По данным европейских исследований распространенность гипертиреоза составила 0,75% населения (0,7% явного и 2,9% субклинического), у женщин и мужчин 1,4 и 0,3% соответственно (Garmendia Madariaga A. et al., 2014).

Часть II. Коморбидные болезни

Причины и факторы риска

- Болезнь Грейвса (токсический диффузный зоб).
- Токсическая аденома.
- Токсический многоузловой зоб.
- Тиреоидиты: подострый, послеродовой, лимфоцитарный, лекарственный, COVID-индуцированный.
- 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.

Часть II. Коморбидные болезни

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. Этот феномен обусловлен высокой чувствительностью механизма секреции ТТГ к малым изменениям концентрации Т₃ и Т₄.

Важно отметить, что клинические состояния, такие как ФП и другие сердечно-сосудистые факторы, метаболический синдром, остеопороз и переломы, исходы беременности, смертность, связаны с изменением уровня гормонов щитовидной железы, особенно свободного T_4 , а не ТТГ (Fitzgerald S. et al., 2020).

Явный гипертиреоз включает аномально низкую (обычно неопределяемую) концентрацию ТТГ с повышением уровня T_3 и/или свободного T_4 в плазме крови. Изолированная гипертироксинемия без снижения ТТГ может быть связана с аномалиями белков плазмы, нетиреоидными болезнями, приемом амиодарона, резистентностью к тиреоидным гормонам. 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. 15.1).

Таблица 15.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, декомпенсация	E06.3
Фибрилляция предсердий постоянная, EHRA 2a. Радиойодтерапия болезни Грейвса (12.2022), гипотиреоз	I48.2
Болезнь Грейвса, дилатационная кардиомиопатия, персистирующая фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность NYHA II	I43.8
Пароксизмальная фибрилляция предсердий, EHRA 2b. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз II типа	I48.0, E05.4
Стабильная стенокардия II ФК. Субклинический гипертиреоз	I20.8

Часть II. Коморбидные болезни

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: T_4 -тиреотоксикоз включает общие и сердечно-сосудистые симптомы, а T_3 -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 с другими аритмиями сердца, включая ЭС.

Лабораторные тесты. Для гипертиреоза характерны следующие изменения в плазме крови.

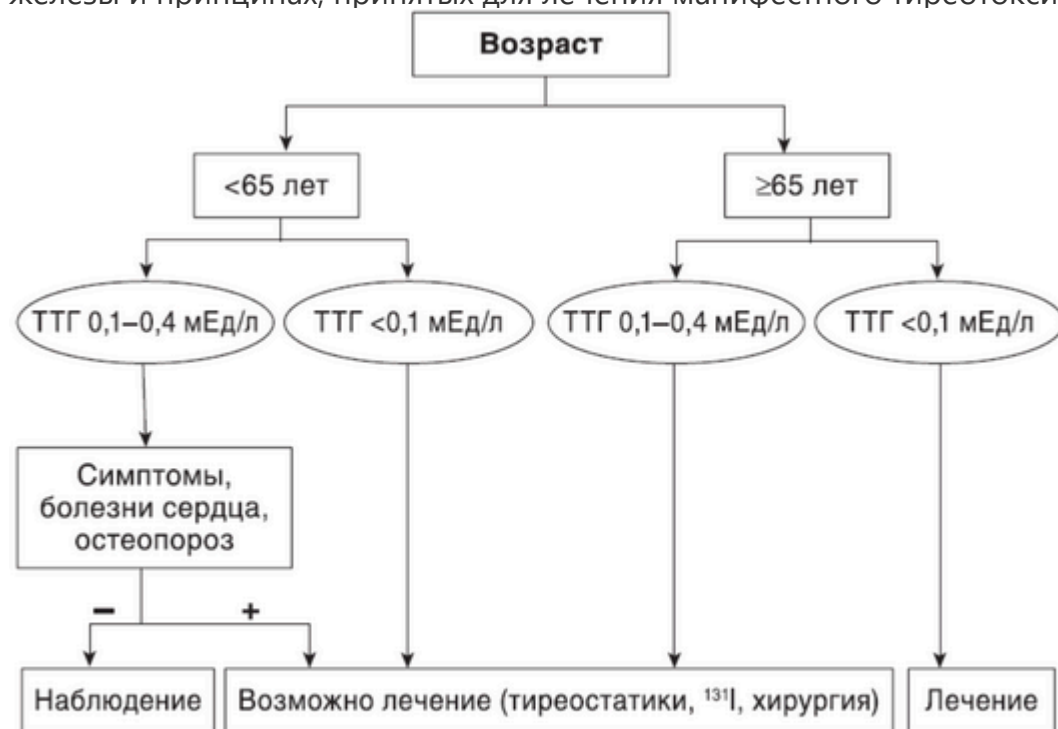
- ТТГ (норма 0,4–4,0 мЕд/мл): снижен.
- T_4 свободный (норма 9–22 пмоль/л): повышен.
- T_3 свободный (норма 3–6 пмоль/л): повышен.

Болезнь Грейвса проявляется повышением уровня антител к рецепторам ТТГ (тиреостимулирующего иммуноглобулина G). При подозрении на гипертиреоз важна комплексная оценка тиреоидного статуса, включая ТТГ, свободные T_4 и T_3 , а также антитела к рецепторам ТТГ.

Часть II. Коморбидные болезни

Лечение

Тактика ведения субклинического гипертиреоза с учетом повышенного риска явного заболевания и сердечно-сосудистых событий представлена на **рис. 15.1**. 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 референтного диапазона, но $\geq 0,1$ 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 принципах, принятых для лечения манифестного тиреотоксикоза.



0,5–7% в год явный гипертиреоз

5–12% нормализация

Рис. 15.1. Ведение пациентов с субклиническим гипертиреозом (ATA)

Преимущества и недостатки медикаментозного, радиоизотопного и хирургического методов лечения болезни Грейвса представлены в **табл. 15.2**.

Таблица 15.2. Клинические ситуации с предпочтительным лечением болезни Грейвса (ATA)

Клиническая ситуация	^{131}I	Тиреостатики	Хирургия
Высокая вероятность ремиссии	+	++	+
Беременность	x	++	+

Выраженная коморбидность с высоким хирургическим риском	++	+	x
Болезнь печени	++	—	+
СН	++	+	—
Умеренная или выраженная офтальмопатия	—	++	++
Выраженные побочные эффекты тиреостатиков	++	x	+
Периодический паралич	++	+	++
Рак щитовидной железы документирован или подозревается	—	—	++
Большой узел	—	+	++
Гиперпаратиреоз, требующий хирургии	—	—	++

Примечания. ++ — предпочтительная терапия, + — приемлемая терапия, — — применять осторожно, x — противопоказано.

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 зобом, низкими титрами антител к рецепторам ТТГ). Недостатком тиреостатической терапии считается высокая частота (30–70%) рецидивов болезни в случае ее прекращения после 18–24 мес, в то же время по сравнению с радиоизотопным и хирургическим лечением реже развивается гипотиреоз (El Kawkgi O. et al., 2021).

Доза тиреостатика (предпочтителен тиамазол в 1–2 приема, в случае аллергии и в первом триместре беременности — пропилтиоурацил в 3 приема в день) зависит от выраженности клинической симптоматики и уровней повышения свободных фракций гормонов T_3 и/или T_4 , 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 T_4 и T_3) обычно на 4–8-й нед. 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 T_4 и T_3 , и только по мере их нормализации — на уровни ТТГ.

Далее доза тиамазола постепенно снижается на 5 мг/нед 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 приема тиамазола может использоваться режим «блокируй–замещай», когда к тиамазолу параллельно снижению дозы до 10 мг, начиная от момента нормализации уровня свободного T_4 или несколько позже, назначается левотироксин натрия 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 референтного диапазона) при снижении уровня антител к рецепторам ТТГ (иммунологическая ремиссия). Не рекомендуется прекращение терапии тиреостатиками в весенне-летнее время. Контроль стойкости ремиссии включает определение свободного T_4 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 тиреостатических препаратов и необходимости без промедления обратиться к лечащему врачу при их появлении.

Часть II. Коморбидные болезни

На период достижения эутиреоза, особенно у пожилых, с тахикардией или заболеваниями сердца, добавляют β -адреноблокаторы.

Глюкокортикоиды (преднизолон 30 мг/сут) используются при амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе II типа (длительной прием амиодарона, деструктивный тиреоидит, нет повышения уровня антител к рецепторам ТТГ, снижен кровоток при сонографии щитовидной железы), хирургическая декомпрессия при оптической невропатии. Для лечения умеренной

или тяжелой активной офтальмопатии применяют инфузии больших доз метилпреднизолона в эндокринологических стационарах.

В случае рецидива гипертиреоза, выраженной коморбидности (особенно болезни печени, СН), проблемах хирургического доступа к большой щитовидной железе, планируемого после 6 мес беременности, предшествующей хирургии или лучевой терапии шеи, рекомендуется терапия радиоактивным йодом (^{131}I). Радиойодтерапия болезни Грейвса снижает частоту рецидивов почти на 80% по сравнению с тиреостатиками и хирургией, а также более эффективно контролирует гипертиреоз и реже вызывает побочные эффекты по сравнению с тиреостатиками (Ren Z. et al., 2015; Wang J., Qin L., 2016).

Связь между лечением радиоактивным йодом в больших дозах и небольшим повышением смертности от солидного рака, выявленная в наблюдательных исследованиях, требует более надежных доказательств (Shim S. et al., 2021).

Тиреоидэктомия показана при большом зобе (≥ 80 мл) или симптомах сдавления, одним или несколькими большими узлами, относительно низком поглощении йода, наличии или подозрении на рак щитовидной железы, гиперпаратиреозе.

Часть II. Коморбидные болезни

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 значительно 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. Новая СН развивается у 5,4% пациентов с болезнью Грейвса и ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых госпитализаций и смертности (Naser J. et al., 2021).

Гипертиреоз 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. Связь ФП с гипертиреозом не следует преувеличивать — по данным проспективного исследования ALFA, только 3% случаев ФП были связаны с гипертиреозом. С другой стороны, у 8% пациентов с установленным диагнозом гипертиреоза в течение месяца регистрируется ФП (Frost L. et al., 2004).

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 тромбоэмболий 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, который может спровоцировать обострение или вызвать заболевания щитовидной железы.

Часть II. Коморбидные болезни

Глава 16. Сахарный диабет 2-го типа

Диагностика

- Гликемия натощак (венозная плазма, капиллярная кровь).

- HbA_{1c}.
- Пероральный глюкозотолерантный тест.
- Липидограмма.
- С-пептид.
- Анализ мочи, альбуминурия.
- Креатинин, рСКФ.
- Консультация невролога, офтальмолога (офтальмоскопия).
- Лодыжечно-плечевой индекс.
- Шкалы: FINDRISK, RECODE.

Лечение

- Диета.
- Неинсулиновые антигипергликемические препараты.
- Инсулины.

По данным отечественного регистра NATION, распространенность СД 2-го типа составила 5,4%, из них 2,5% — диагностированный ранее и 2,9% — недиагностированный. Ориентируясь на результаты международных эпидемиологических исследований, где СД выявлен у 9–13%, а предиабет — у 26–35% населения, можно констатировать, что основная часть пациентов с СД 2-го типа и предшествующими состояниями в нашей стране своевременно не выявляется (NHANES, NCD). В последние годы во многих странах наблюдается изменение структуры госпитализаций пациентов с СД (**рис. 16.1**).

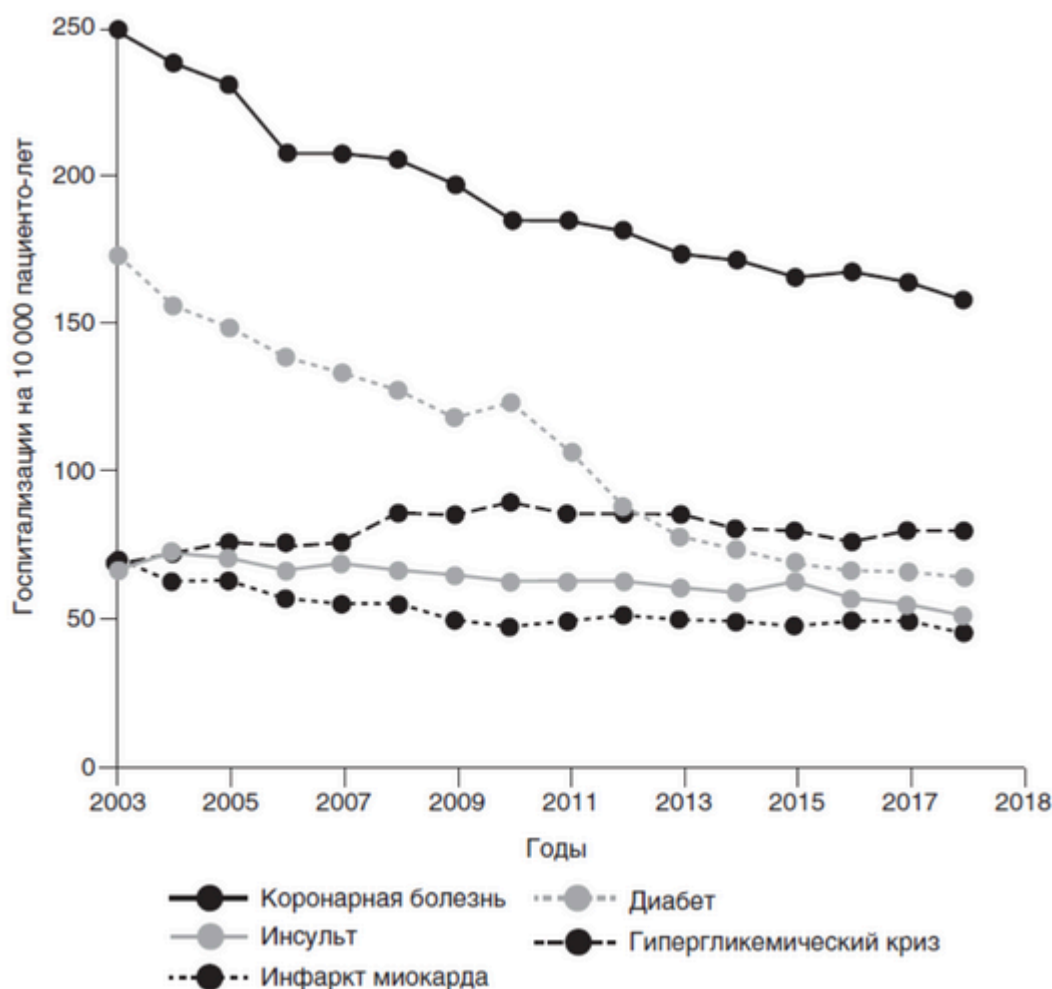


Рис. 16.1. Причины госпитализации пациентов с диабетом (Pearson-Stuttard J. et al., 2022)

Часть II. Коморбидные болезни

Классификация

Общепринятая классификация СД, основанная на современных представлениях о данной группе расстройств, характеризующихся нарушениями обмена углеводов, представлена в **табл. 16.1**.

Таблица 16.1. Классификация диабета (ADA)

СД	Характеристика
1-го типа	Аутоиммунная деструкция β -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютному дефициту инсулина
2-го типа	Прогрессирующая потеря способности β -клеток секретировать инсулин, часто на фоне инсулинорезистентности
Гестационный	СД, диагностированный в 2–3-м триместре беременности и не являющийся СД, предшествовавшим до беременности
Другие типы	Моногенные формы СД (неонатальный СД, СД молодых у взрослых), заболевания экзокринной части поджелудочной железы (муковисцидоз, панкреатит), СД, вызванный лекарствами (глюкокортикоиды, лечение ВИЧ-инфекции, после трансплантации органов)

Классификация МКБ-10:

- E10 СД 1-го типа;
- E11 СД 2-го типа;
- E12 СД, связанный с недостаточностью питания;
- E13 Другие уточненные формы СД;
- E14 СД неуточненный;
- O24 Гестационный СД;
- 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.

Таблица 16.2. Примеры оформления диагноза

Пример диагноза	Код МКБ-10
Сахарный диабет 2 типа. ХБП С3а. Диабетическая ретинопатия, препролиферативная. Диабетическая стопа, ишемическая форма, стадия IIa. Стабильная стенокардия, II ФК. Дислипидемия IIa типа. Гипертоническая болезнь. ХСН, NYHA III	E11.7
Стабильная стенокардия II ФК, инфаркт миокарда (2014). Нарушенная гликемия натощак	I20.8
Сахарный диабет 2 типа. Метаболизм-ассоциированная жировая болезнь печени	E11.9
Хронический панкреатит, алкоголь-индуцированный, обострение. Вторичный сахарный диабет	K86.0
Сахарный диабет, обусловленный хроническим панкреатитом	E13.9

СД 2-го типа у 5% пациентов может достигать ремиссии, критерием которой считают сохранение $HbA_{1c} < 6,5\%$ (48 ммоль/моль), измеренного ≥ 3 мес после прекращения приема глюкозоснижающих лекарственных препаратов (ES/EASD/ADA).

Часть II. Коморбидные болезни

Диагностика

Основным методом диагностики СД является определение уровня глюкозы в крови. В норме верхний уровень глюкозы 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. Использование цельной капиллярной крови для оценки гликемии дает менее точные результаты, однако более удобно и шире применяется в амбулаторной практике. Для установления диагноза СД необходим любой из критериев СД (ВОЗ; ADA):

- глюкоза венозной плазмы $\geq 7,0$ ммоль/л или капиллярной крови $\geq 6,1$ ммоль/л натощак (последний прием пищи ≥ 8 ч назад);
- уровень глюкозы венозной плазмы или капиллярной крови $\geq 11,1$ ммоль/л через 2 ч после нагрузки глюкозой;
- $\text{HbA}_{1c} \geq 6,5\%$;
- симптомы СД (полиурия, полидипсия, необъяснимая потеря массы тела) и случайная гликемия в венозной плазме или капиллярной крови $\geq 11,1$ ммоль/л.

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 СД, а другой тест — нет (например, два теста $\text{HbA}_{1c} \geq 6,5\%$ и гликемия натощак $<7,0$ ммоль/л), то устанавливается диагноз СД. В случае когда тест выявил СД, 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 трех месяцев) может отражать раннее начало СД. Кроме того, важно учесть ряд ситуаций, которые могут существенно повлиять на уровень гликемии и результаты тестов:

- острые заболевания, травмы или хирургические вмешательства, цирроз печени;
- прием препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиазиды, β -адреноблокаторы, статины и др.).

Гликированный гемоглобин. Оценка HbA_{1c} удобна, так как позволяет оценивать углеводный обмен независимо от приема пищи и в любое время суток, характеризуется меньшей вариабельностью ото 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.

Пероральный глюкозотолерантный тест включает определение гликемии до и через 2 ч после пероральной нагрузки 75 г глюкозы и позволяет диагностировать СД у большего числа людей, чем определение глюкозы крови натощак или HbA_{1c} . Это может быть связано с тем, что первоначально при нарушениях углеводного обмена чаще повышается гликемия после еды, а HbA_{1c} , как интегральный показатель, реагирует только через 2–3 мес. Тест не является рутинным и проводится в случаях сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза. Вместе с тем в исследовании Whitehall II у пациентов с критериями СД по глюкозотолерантному тесту и нормальным HbA_{1c} риск ССЗ и ХБП был сопоставим с риском у лиц без СД.

При нарушении углеводного обмена (гипергликемия натощак или СД) частота изолированной нагрузочной гипергликемии повышается с возрастом, особенно у женщин (DECODE).

С-пептид высвобождается из бета-клеток поджелудочной железы в процессе отщепления инсулина от проинсулина и используется для оценки секреции инсулина. Оценка С-пептида используется для отличия 1-го и 2-го типов (<200 пмоль/л при 1-м типе, >600 пмоль/л при 2-м типе), диагностике диабета молодых у взрослых, оценки риска гипогликемии.

Предиабет. Нарушенные гликемия натощак и толерантность к глюкозе объединяются понятием «предиабет» (табл. 16.3), так как являются факторами риска для СД, который появится у 70% таких пациентов.

Таблица 16.3. Критерии предиабета (ВОЗ; РАЭ)

Тип предиабета	Глюкоза, ммоль/л				HbA _{1c}
	Венозной плазмы		Капиллярной крови		
	Натощак	ПГТТ	Натощак	ПГТТ	
Нарушенная гликемия натощак	6,1–6,9	<7,8	5,6–6,0	<7,8	6,0–6,4%
Нарушенная толерантность к глюкозе	<7,0	7,8–11,0	<6,1	7,8–11,0	

Примечание. ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест.

Глобальная распространенность гипергликемии составляет 5,8%, а нарушенной толерантности к глюкозе — 9,1% (**рис. 16.2**). Связь предиабета с повышением риска ССЗ обусловлена в большей степени не гипергликемией, а ассоциированными с ней кардиометаболическими факторами риска (Whitehall II).

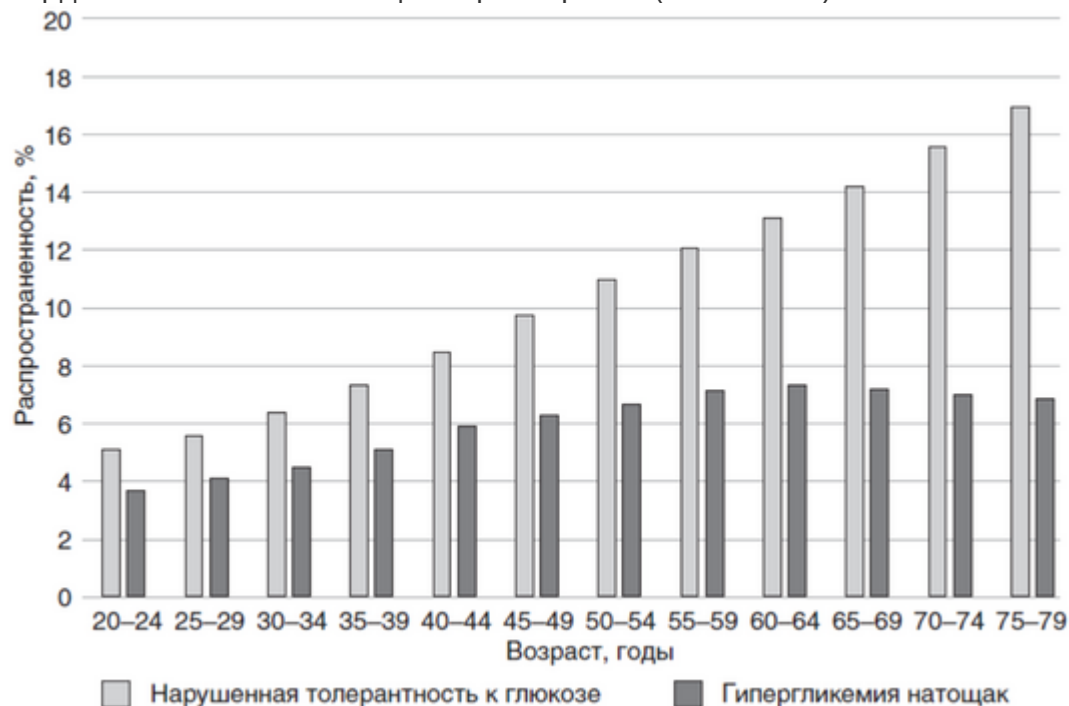


Рис. 16.2. Распространенность предиабета и возраст (Rooney M. et al., 2023)

Часть II. Коморбидные болезни

Гликемия натощак обладает низкой чувствительностью, а HbA_{1c} — невысокой чувствительностью и специфичностью для диагностики предиабета (Barry E. et al., 2017). Необходимо отметить, что Американская диабетическая ассоциация и Европейская ассоциация по изучению СД установили более жесткие критерии нормы: гликемия в венозной плазме $<5,6$ ммоль/л, $HbA_{1c} <5,7\%$.

Беременность. У беременных для оценки углеводного обмена используется только плазма венозной крови. Гестационный СД (гликемия натощак $<7,0$ ммоль/л, через 1 ч после нагрузки глюкозой $\geq 10,0$ ммоль/л, а через 2 ч — $\geq 8,5$ 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.

Скрининг. 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 СД 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 каждые 3 года или чаще в зависимости от исходных результатов и степени риска (ADA).

- Взрослым любого возраста с индексом массы тела ≥ 25 кг/м² (у азиатов ≥ 23 кг/м²) и дополнительными факторами риска:
 - родственники первой линии родства с СД;
 - ССЗ (коронарная болезнь, инсульты, транзиторные ишемические атаки, болезнь периферических артерий);
 - артериальная гипертензия ($\geq 140/90$ мм рт.ст. или прием антигипертензивных препаратов);
 - физически неактивные;
 - холестерин липопротеинов высокой плотности $<0,9$ ммоль/л и/или триглицериды $>2,82$ ммоль/л;
 - женщины с синдромом поликистозных яичников;
 - другие состояния, ассоциированные с инсулинорезистентностью (например, выраженное ожирение).

- Пациентам с предиабетом (нарушенная толерантность к глюкозе, нарушенная гликемия натощак или HbA_{1c} 5,7–6,4%) — ежегодно.
- Женщинам с гестационным СД в анамнезе — каждые 3 года.
- Всем взрослым, начиная с возраста 35 лет.
- Инфицированным ВИЧ.

Для скрининга можно использовать любой тест (ADA). В то же время пероральный глюкозотолерантный тест по сравнению с гликемией натощак выявляет дополнительно до 30% ранее не диагностированного СД. Кроме того, первичная профилактика СД 2-го типа доказана только для нарушенной толерантности к глюкозе.

СД 2-го типа характеризуется следующими признаками (ADA/EASD).

- Возраст >35 лет.
- Нет потери массы тела.
- Ожирение.
- Невыраженная гликемия без кетоацидоза.
- СД 2-го типа в семейном анамнезе.
- Возможность коррекции диетой, пероральными препаратами
- Уровень С-пептида >600 пмоль/л.

Следует отметить, что у 9% госпитализированных с СД пациентов причиной заболевания является поражение поджелудочной железы, преимущественно панкреатит (Ewald N. et al., 2012). Это особая форма СД (3с типа), имеющая особенности в лечении: в частности, следует избегать антидиабетических препаратов, которые способны повредить поджелудочную железу (Руюткина Л.А., Руюткин Д.С., 2018).

Клиническая картина. Для неконтролируемого 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 (глюкокортикоиды, антипсихотики и др.). Нельзя исключить связь приема ИНГЛТ-2, особенно больше 1 года и у пациентов старше 60 лет, с повышением риска зугликемического кетоацидоза (Liu J. et al., 2020; Donnan J. et al., 2019).

Нередко развиваются гиперосмолярные состояния, осложняя послеоперационный период или реанимационные мероприятия. Повышение частоты гиперосмолярного синдрома отмечено на фоне COVID-19 у пациентов с СД 2-го типа. Гиперосмолярность ухудшает прогноз через риск коагуляционных осложнений, значимо влияя на увеличение смертности.

Часть II. Коморбидные болезни

Лактацидоз — полиэтиологическое состояние, которое провоцирует любая гипоксия, при этом лактацидотическая кома — очень редкое осложнение СД 2-го типа.

Большая часть пациентов имеет 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;
- лактацидоз, лактацидотическая кома;
- гиперосмолярность, 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.

Прогноз. С целью оценки риска осложнений диабета и выбора оптимальной профилактической и лечебной программы целесообразно использовать прогностические инструменты. Риск атеросклеротических ССЗ рекомендуют оценивать с помощью шкал SCORE2-Diabetes, PCE и DIAL2. Валидизированная шкала RECODE позволяет прогнозировать микрососудистые и сердечно-сосудистые осложнения, смертность за 10 лет.

Часть II. Коморбидные болезни

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. 16.4**).

Таблица 16.4. Цели лечения сахарного диабета (EASD/ADA; ESC; ADA)

Показатель	Целевой уровень
HbA _{1c}	<7,0%
Глюкоза капиллярной крови натощак	4,4–7,2 ммоль/л
Глюкоза капиллярной крови через 1–2 ч после начала еды	<10 ммоль/л
АД	<130/80 мм рт.ст.
ХС ЛНП	<1,4*–1,8 ммоль/л
Триглицериды	<1,7 ммоль/л

Примечание. * — при наличии атеросклеротической болезни + снижение $\geq 50\%$ от исходного.

Уменьшение массы тела у пациентов с ожирением улучшает контроль гликемии, а бариатрическая хирургия при выраженном ожирении также может снизить риск ССЗ (Yan G. et al., 2019).

При достижении индивидуализированных гликемических целей следует (ADA; EASD, ACC/ANA):

- 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, невропатии);
- добиваться уровня HbA_{1c} ~6,5%, если не повышается риск гипогликемии и других осложнений лечения, особенно при малой длительности СД, 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} два раза в год у пациентов со стабильным контролем СД и целевыми показателями гликемии, при смене лечения или недостигнутом целевом уровне гликемии — раз в три месяца;
- 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).

Контроль гликемии. Для оценки эффективности контроля гликемии важно использовать два основных подхода: амбулаторный самоконтроль гликемии (или интерстициальной глюкозы с помощью систем непрерывного мониторингирования) 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 использующих 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 в сутки) рекомендуется пациентам с эпизодами гипогликемии и при титрации инсулинотерапии (AACE/ACE).

На фоне терапии современными антигипергликемическими неинсулиновыми 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 1 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%, однако не влияет на качество жизни, риск осложнений и смертность (Cochrane Review; 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. 16.5**).

Таблица 16.5. Соответствие гликированного гемоглобина и глюкозы в плазме (ADA)

HbA_{1c} , %	Средняя концентрация глюкозы в плазме, ммоль/л
5	5,4 (4,2–6,7)
6	7,0 (5,5–8,5)
7	8,6 (6,8–10,3)
8	10,2 (8,1–12,1)
9	11,8 (9,4–13,9)
10	13,4 (10,7–15,7)
11	14,9 (12,0–17,5)
12	16,5 (13,3–19,3)

Часть II. Коморбидные болезни

Непрерывный мониторинг гликемии может быть полезен некоторым пациентам с СД 2-го типа на интенсивной инсулинотерапии, имеющим частые или малосимптомные гипогликемии. Предлагается использовать индивидуальные многодневные гликемические профили для персонализированного контроля гликемии.

Вариабельность гликемии (как и АД, холестерина) ассоциируется с неблагоприятным течением СД, однако пока нет исследований, доказывающих, что снижение вариабельности гликемии улучшает прогноз.

Мониторная система Freestyle Libre 3 через внутрикожный датчик ежеминутно измеряет уровень гликемии в течение 14 сут, а приложение для мобильных устройств позволяет

сканировать датчик, накапливать и выводить данные об уровне глюкозы за последние 8 ч. Монитор Dexcom D7 автоматически посылает данные в мобильные приложения каждые 1–5 мин в течение 10 сут с оповещением об аномально низком или высоком уровне гликемии. Важным индикатором эффективного контроля является время гликемии в диапазоне 3,9–10 ммоль/л, составляющее $\geq 70\%$, что примерно соответствует HbA_{1c} 7%.

Переход с интермиттирующего на постоянное мониторирование у пациентов с СД 1-го типа позволил увеличить время гликемии в оптимальном диапазоне, снизить уровень HbA_{1c} , время гипогликемии и эпизоды выраженной гипогликемии (ALERTT1).

Кроме контроля гликемии, пациентам с СД 2-го типа проводится периодический лабораторный и клинический контроль системных проявлений болезни (**табл. 16.6**).

Таблица 16.6. 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
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

При неполном выполнении рекомендаций пациентом и недостаточном контроле гликемии показан скрининг психических расстройств, включая депрессию, тревогу, стресс, нарушения пищевого поведения, деменцию.

Гипогликемия. В процессе достижения нормогликемии крайне важно не превысить 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–T (Руюткина Л.А. и соавт., 2013; King R. et al., 2016).

Для стратификации гипогликемии, влияющей на сердечно-сосудистые события, широко используются критерии, разработанные американскими профессиональными организациями (**табл. 16.7**). Уровень глюкозы <3,9 ммоль/л обычно вызывает компенсаторный нейроэндокринный ответ у лиц без СД, однако у пациентов с СД нарушена работа контррегуляторных систем. Ниже порога 3,0 ммоль/л обычно возникают нейрогликопенические симптомы (могут быть стертыми при длительном стаже СД), а на 3-м уровне возможно развитие потери сознания, судорог, комы и даже смерти.

Таблица 16.7. Классификация гипогликемии (AACE/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, требующее помощи

При малосимптомных и/или частых гипогликемических состояниях у пациентов на инсулинотерапии может быть полезен непрерывный мониторинг гликемии (ADA). Важно понимать, что HbA_{1c} не оценивает вариабельность гликемии или гипогликемию. Пациентов с СД необходимо обучать симптоматике гипогликемий, которые подразделяют на легкие (пациенты сами могут их купировать приемом легкоусвояемых углеводов: 2–4 куса сахара в растворенном виде, либо стакан сладкого сока или лимонада) и тяжелые (с нарушением сознания, когда пациенты нуждаются в срочной посторонней помощи). Неспособность оценить гипогликемию или хотя бы один эпизод выраженной гипогликемии требует пересмотра режима лечения, включая замену дозозависимых антигипергликемических препаратов с высоким риском гипогликемий (инсулинотерапию, ПСМ, глиниды). У пациентов на инсулинотерапии изменение схемы лечения: использование комбинаций инсулина с метформином, иНГЛТ-2, инкретиновыми препаратами с целью снижения дозы инсулина; замена генно-инженерных препаратов инсулина на аналоговые.

Часть II. Коморбидные болезни

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 употребление трансжиров (маргарины для выпечки, кулинарный жир, кондитерские изделия, чипсы), уменьшить потребление обработанного мяса.

Употребление продуктов, содержащих углеводы, с низким гликемическим индексом (≤ 55 : молочные, овощи, бобовые, цельнозерновые) по сравнению с продуктами с высоким индексом (≥ 70 : сахар, мед, сладкие кондитерские изделия и напитки, варенье, изделия из муки высшего сорта) может снизить гликемию, уровень ХС ЛНП, массу тела, риск ССЗ (PURE; Chiavaroli L. et al., 2021).

«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 у беременных и лактирующих женщин, детей, при наличии ХБП, приеме иНГЛТ-2 (эугликемический кетоацидоз).

У пациентов на инсулинах короткого/ультракороткого действия используется расчет дозы по системе хлебных единиц (1 хлебная единица = 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% от 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. При невозможности выполнения динамических нагрузок используются статические.

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 могут быть небезопасными, так как провоцируют развитие кетоза и кетоацидоза, особенно при СД 1-го типа, а при уровне $< 5,0$ ммоль/л у пациентов, принимающих инсулин или секретогоги, 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. 16.8.

Таблица 16.8. Характеристика антигипергликемических препаратов

Препараты	↓ НbA _{1c} , %	Суточная доза, мг	Частота приема
Метформин**	1,0–2,0	500–3000	1–3
Метформин продленный**		500–2000	1–2
ПСМ**			
Глибенкламид микронизированный	1,0–2,0	1,75–10,5	1–2
Гликлазид продленный		30–120	1
Гликвидон		30–120	3
Глимепирид		1–8	1
Глипизид		5–20	1–2
Ингибиторы дипептидил-пептидазы 4-го типа (идПП-4) (глиптины)			
Вилдаглиптин	0,5–0,8	100	2
Ситаглиптин		100	1
Линаглиптин		5	1
Саксаглиптин		5	1
Алоглиптин		25	1
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1			
Лираглутид	0,5–1,5	1,2–1,8	1 п/к
Эксенатид*		0,005	2 п/к
Эксенатид продленный		2	1 раз в неделю п/к
Ликсисенатид		0,01–0,02	1 п/к
Дулаглутид		0,75–1,5	1 раз в неделю п/к
Семаглутид		0,5–2,0	1 раз в неделю п/к
		7–14 (25–50)	1
иНГЛТ-2 (глифлозины)			
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
Тирзепатид [§]	2,0–2,3	5–15	1 раз в неделю п/к

Примечание. * — до еды, ** — во время еды.

Часть II. Коморбидные болезни

Антигипергликемические препараты стимулируют выработку инсулина (ПСМ, глиниды, 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 α-гликозидазы), уменьшают реабсорбцию глюкозы в почках (иНГЛТ-2) (**рис. 16.3**).

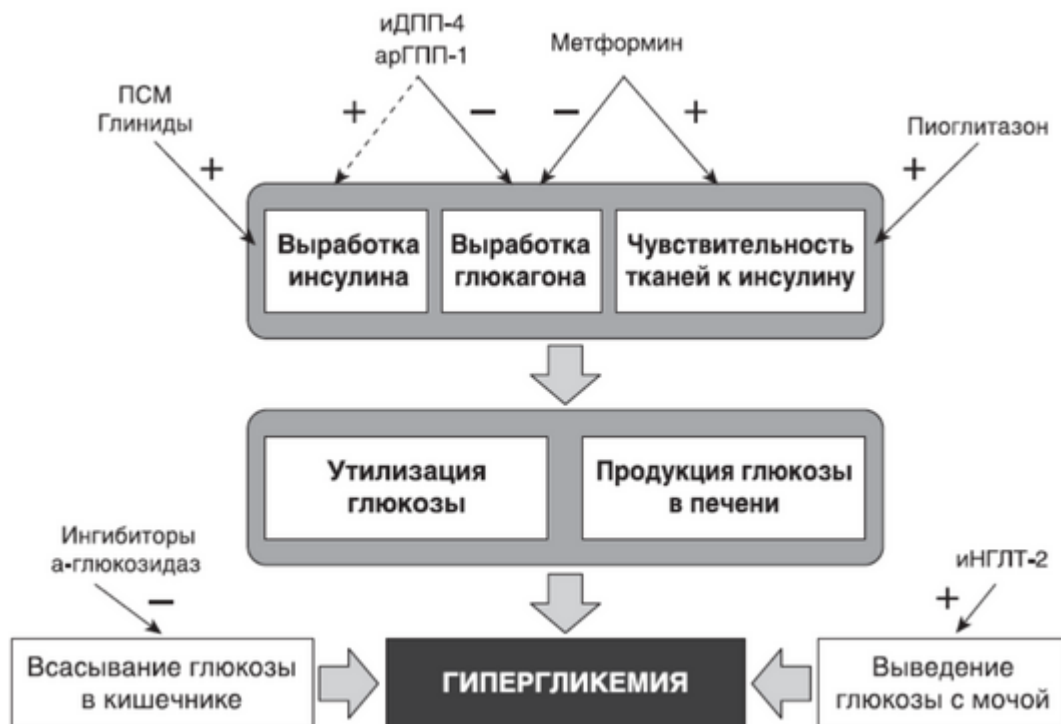


Рис. 16.3. Механизм действия антигипергликемических препаратов

Антигипергликемический эффект дозы препарата обычно оценивают на 3–5-й день приема. Скорость титрации препарата во многом зависит от дозозависимого или глюкозозависимого механизма действия конкретного сахароснижающего препарата, что определяет риск гипогликемических состояний.

Базовым неинсулиновым препаратом остается метформин с учетом его многоплановых эффектов, сочетаемости со всеми группами противодиабетических препаратов (включая инсулин), малого числа ограничений, низкого риска гипогликемий, 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.

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 (ESC, ADA). Кроме того, иНГЛТ-2 могут быть полезны для лечения СН и ХБП. Вместе с тем следует учитывать двукратное повышение риска кетоацидоза при приеме иНГЛТ-2, особенно при формах диабета, склонного к кетозу (Alkabbani W. et al., 2021; Dawwas G. et al., 2022).

Ряд препаратов ар-ГПП-1 используются для лечения ожирения даже без диабета. Оральный семаглутид в дозе 25 и 50 мг лучше снижает гликемию и массу тела, чем в дозе 14 мг, без значимого повышения побочных эффектов (PIONEER PLUS; OASIS 1).

Для уменьшения гастроинтестинальных симптомов (тошнота, рвота, диарея), нередких при употреблении арГПП-1, рекомендуют снизить дозу и оптимизировать диету.

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 сульфомочевины и глиниды) и инсулины.

Дозозависимый эффект дают препараты с низким риском гипогликемии, корректирующие инсулинорезистентность (метформин, пиоглитазон) или снижающие всасывание углеводов (ингибиторы α-глюкозидазы). Препараты с дозозависимым действием имеют целую линейку дозировок.

Глюкозозависимый механизм проявляется снижением уровня сахара в крови без риска гипогликемий и свойственен препаратам с инкретиновым механизмом действия (иДПП-4 и арГПП-1), которые корректируют секрецию инсулина и глюкагона, а также иНГЛТ-2, выводящим через почки избыточную глюкозу. Препараты этих групп оказывают свои эффекты с помощью одной либо всего двух доз в таблетках (как правило, 1 раз в сутки) или подкожных инъекций (1–2 раза в сутки или еженедельно). Эффект препаратов с глюкозозависимым действием можно оценить первоначально на 3–5-й день, однако 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 арГПП-1, нежели инсулин.

Режим и эффективность лекарственных препаратов целесообразно оценивать через регулярные интервалы (каждые 3–6 мес) и корректировать лечение при неоптимальном эффекте или появлении дополнительных факторов, влияющих на выбор препаратов.

Инсулиноterapia. Необходимость в назначении инсулина может быть временной (при интеркуррентных заболеваниях, оперативных вмешательствах или неотложных состояниях) или постоянной (**табл. 16.9**). В последнем случае происходит гибель основной части β -клеток поджелудочной железы (например, вследствие глюкозотоксичности на фоне хронической гипергликемии и липотоксичности вследствие гипертриглицеридемии), поэтому необходима пожизненная инсулиноterapia под контролем эндокринолога.

Таблица 16.9. Характеристика препаратов инсулина (Sugumar V. et al., 2022)

Инсулин	Препарат	Начало действия	Пик действия, ч	Длительность действия, ч
Ультракороткий	Инсулин аспарт быстродействующий	1–10 мин	0,75–1,5	3–5
	Инсулин аспарт	5–20 мин	0,5–1	4–5
	Инсулин лизпро			
	Инсулин глулизин			
Короткий	Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] (NPH)	30 мин	1	5–8
Средней длительности	Инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный]	2 ч	6–10	12–16
Длительный	Инсулин детемир	1,5	Нет	24
	Инсулин гларгин	1–2 ч	Нет	24–36
Сверхдлительный	Инсулин деглудек	1 ч	Нет	42 ч — 4 сут
	Инсулин икодек	—	16 ч	>7 сут

Часть II. Коморбидные болезни

В последние годы шире используются модифицированные человеческие инсулины-аналоги, реже вызывающие гипогликемию. Например, инсулины ультракороткого действия (инсулин аспарт, инсулин глулизин, инсулин 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 (инсулина гларгина и в большей степени — инсулина детемира) характеризуется меньшей вариабельностью действия, кроме того, инсулин детемир не дает прибавку массы тела. Введение инсулина гларгина U300 с более стабильной фармакокинетикой ассоциируется с более редкой ночной гипогликемией по сравнению с инсулином гларгином U100 (Yale J. et al., 2020).

Более безопасны инсулины сверхдлительного действия (инсулин деглудек, инсулин икодек), которые имеют малую вариабельность всасывания в подкожной клетчатке и, соответственно, меньший риск гипогликемий. Риск гипогликемии у инсулина деглудека ниже по сравнению с инсулином гларгином (SWITCH 1–2; CONCLUDE; CONFIRM). Также инсулины этой группы за счет длительности действия можно вводить в гибком режиме, например для инсулина деглудека ± 8 ч от привычного времени введения (при условии достигнутого контроля гликемии на обычном режиме введения препарата). В рандомизированных исследованиях ONWARDS у пациентов с длительным СД 2-го типа инсулин икодек[®], вводимый еженедельно, показал лучший контроль гликемии по уровню HbA_{1c} по сравнению с ежедневно вводимыми инсулинами гларгин U100 и деглудек.

Инсулин не имеет максимальной дозы, более эффективно снижает HbA_{1c}, чем неинсулиновые препараты, и показан у пациентов с СД 2-го типа в следующих случаях (EADSG):

- острые заболевания;
- оперативное вмешательство;
- беременность;
- глюкозотоксичность;

- противопоказания или невозможность достичь целей оральными антидиабетическими препаратами;
- необходимость в гибкой терапии.

В отечественных рекомендациях при диагностике гестационного СД и отсутствии эффекта от диетотерапии в течение 1–2 нед разрешено использовать лишь инсулинотерапию препаратами, допущенными при беременности, с указанием патентованного наименования. При СД 2-го типа рекомендован перевод с пероральных препаратов на инсулинотерапию, а метформин до сих пор не разрешен.

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, Cassina M. et al., 2014). Добавление метформина в дозе 1000 мг дважды к инсулину у беременных с СД 2-го типа на 6–22-й неделе 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 добавление к неинсулиновым антигипергликемическим препаратам, которые также положительно влияют на инсулинорезистентность и гиперглюкагонемию, могут снизить риски развития ССЗ и ХБП.

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 (инсулин гларгин + ликсисенатид, инсулин деглудек + лираглутид). Снижение гликемии арГПП-1 почти наполовину обусловлено уменьшением секреции глюкагона α -клетками островков Лангерганса наряду со стимуляцией выработки инсулина оставшимися β -клетками.

Дозы инсулина индивидуальны, увеличение проводится постепенно, до достижения оптимальных для данного пациента целевых показателей углеводного обмена. Выбор конкретного препарата инсулина, дозы и скорости зависит от комплекса показателей углеводного обмена (гликемии натощак, постпрандиальной, вариабельности гликемии, HbA_{1c}), массы тела, возраста, длительности СД, а также наличия и степени выраженности диабетических ретино- и нефропатий.

В настоящее время нет доказательств, что определенные инсулины обладают существенным преимуществом перед другими в отношении риска осложнений СД (Cochrane Reviews).

Инсулинотерапия назначается и проводится под контролем эндокринолога.

Профилактика СД. 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, способные предупредить или отсрочить заболевание (ADA).

- Снизить массу тела на $\geq 7\%$. Пациентам с индексом массы тела $> 35 \text{ кг/м}^2$ при неэффективности консервативной терапии целесообразно обсудить бариатрическую хирургию.
- Средиземноморская диета, продукты, богатые пищевыми волокнами (не картофель), из цельного зерна. Ограничить напитки, содержащие сахар (EPIC; Neuenschwander M. et al., 2019).
- Физические нагрузки ≥ 150 мин умеренных или ≥ 75 мин интенсивных в неделю.
- Метформин, особенно у пациентов с индексом массы тела $> 35 \text{ кг/м}^2$, в возрасте < 60 лет, женщинам с предшествующим гестационным СД.
- иНГЛТ-2 у пациентов с СН или ХБП.
- Ежегодно тест для оценки СД.

Часть II. Коморбидные болезни

Профилактика ССЗ. Пациенты с СД имеют повышенный риск развития атеросклеротических ССЗ, что диктует необходимость следующих профилактических мероприятий (ADA; ACC/AHA; ESC).

- Отказ от курения.
- Статины у пациентов >40 лет.
- Возможен прием антиагрегантов (АСК 75–100 мг/сут) у пациентов с высоким риском ССЗ, однако польза нивелируется риском кровотечений (ASCEND).
- Бариатрическая хирургия у пациентов с индексом массы тела >35 кг/м².

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 СД, ожидаемой продолжительностью жизни, коморбидностью, сосудистыми заболеваниями, выраженными микрососудистыми осложнениями, опасностью гипогликемии, индивидуальными предпочтениями и мотивацией пациента, ресурсами и системой поддержки (**рис. 16.4**). В российских алгоритмах определен целевой уровень HbA_{1c} для ряда состояний, варьирующий от <6,5% у молодых без ССЗ и гипогликемии до <8% при старческой астении и деменции.



Рис. 16.4. Факторы, влияющие на выбор стратегии контроля гликемии (Ismail-Beigi F. et al., 2011; ADA/EASD; ADA)

Ориентировочный выбор стартовой терапии представлен на **рис. 16.5**. Эксперты ADA увеличили порог HbA_{1c} выбора двойной терапии до 9%, что связано с нередкими случаями гипогликемии. 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 индивидуального целевого уровня, а затем — не реже одного раза в 6 мес.



Рис. 16.5. Алгоритм лечения диабета 2-го типа

Важным преимуществом иНГЛТ-2 и арГПП-1 является снижение риска ССЗ и смерти (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 метформинном не уступают по эффективности снижения HbA_{1c} комбинации

сульфомочевины с метформинном при значимо более низком риске гипогликемий и более длительном сохранении эффекта.

При недостаточном эффекте монотерапии важно быстрее усиливать лечение, что повышает вероятность достижения гликемического контроля, а также может снизить частоту сердечно-сосудистых и почечных осложнений (Desai U. et al., 2018).

Нарастающее число пациентов с СД 2-го типа и частая ассоциированная патология требуют активного участия в диагностике и лечении заболеваний врачей общей практики/участковых терапевтов и кардиологов.

Роль терапевта:

- скрининг предиабета и СД 2-го типа;
- диагностика предиабета и СД 2-го типа (гликемия натощак, пероральный глюкозотолерантный тест, 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 лекарственных препаратов;
- индивидуальный подбор инсулинотерапии;
- лечение хронических осложнений и ассоциированных заболеваний (ХБП, невропатия, непролиферативная ретинопатия);

- обучение пациентов с СД, проведение занятий в школах.

Показания к госпитализации:

- выраженная декомпенсация углеводного обмена, требующая перевода на инсулинотерапию;
- тяжелый кетоацидоз или кома;
- прогрессирование осложнений.

Диагноз СД у пациентов, поступивших в стационар, должен быть обязательно отмечен в клиническом диагнозе. Рекомендованы следующие подходы для контроля гипергликемии (ADA; Американский колледж терапевтов; Endocrine Society).

- Госпитализированным пациентам с установленным диагнозом СД или гипергликемией $>7,8$ ммоль/л показан тест на HbA_{1c} , 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 $<10,0$ 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 7–10 ммоль/л. За 1–2 ч до прекращения инфузии инсулина назначается 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 СД с высоким риском гипергликемии, включая высокие дозы глюкокортикоидов, назначение энтерального или парентерального питания, другие лекарственные препараты (октреотид, иммунодепрессанты и т.д.). В случаях стойкой вторичной гипергликемии проводится лечение, аналогичное СД.

Часть II. Коморбидные болезни

Следует отметить, что интенсивный контроль гипергликемии в палате интенсивной терапии с достижением уровня 4,5–6,0 ммоль/л привел к повышению смертности по сравнению с либеральным контролем (≤ 10 ммоль/л) в рандомизированном исследовании NICE-SUGAR. Гипергликемия >10 ммоль/л ассоциируется с повышением смертности по сравнению с уровнем 4,4–7,8 ммоль/л у пациентов в палате интенсивной терапии с исходным уровнем $\text{HbA}_{1c} \leq 6,5\%$ и снижением смертности при исходном уровне $\text{HbA}_{1c} \geq 8\%$, что коррелирует с частотой абсолютной и относительной гипогликемии (Schwartz M. et al., 2023; **рис. 16.6**).

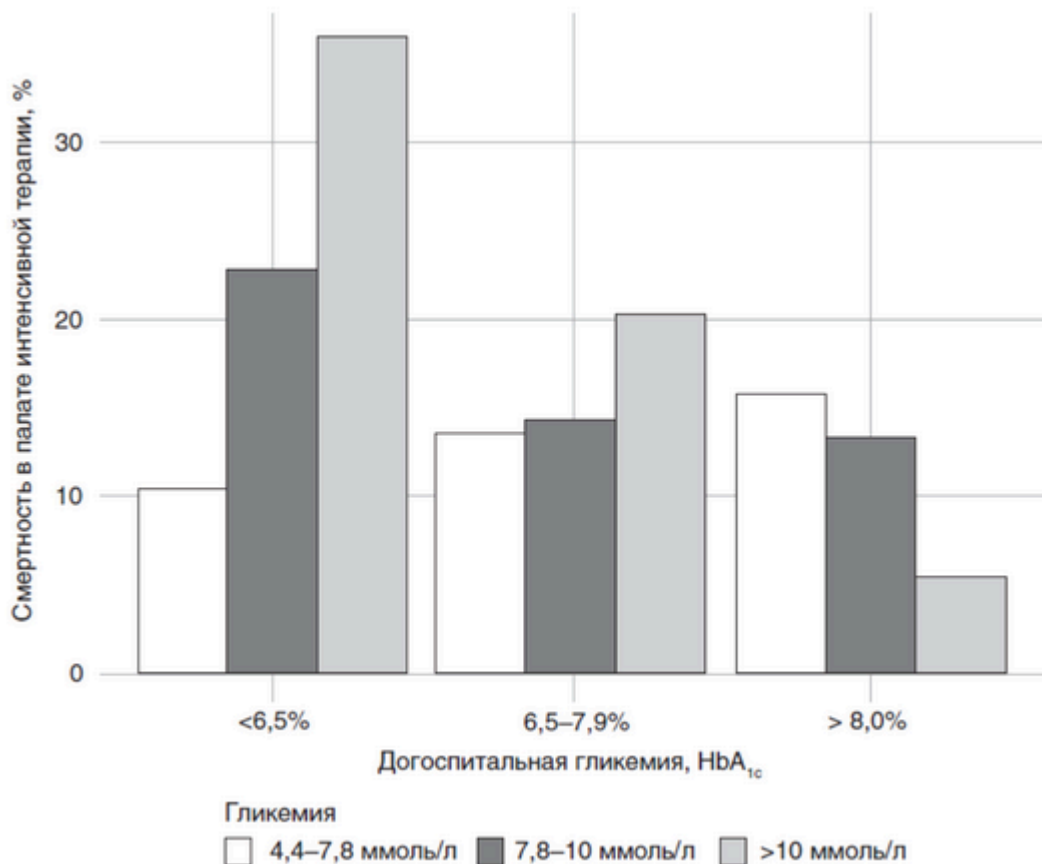


Рис. 16.6. Связь смертности, догоспитальной гликемии и контроля гипергликемии в палате интенсивной терапии (Krinsley J. et al., 2020)

Часть II. Коморбидные болезни

Осложнения

Длительное течение СД 2-го типа часто приводит к развитию микрососудистых и сердечно-сосудистых осложнений.

Шведскими исследователями выделены подтвержденные независимыми исследованиями подгруппы СД 2-го типа, различающиеся темпом прогрессирования и частотой осложнений: выраженный инсулинодефицитный, выраженный инсулинорезистентный, легкий, связанный с ожирением, легкий, связанный с возрастом (Ahlqvist E. et al., 2018; Dennis J. et al., 2019; Pigeyre M. et al., 2022). У пациентов с выраженным инсулинорезистентным СД чаще развивается нефропатия, а при выраженном инсулинодефицитном — ретинопатия.

Диабетическая ретинопатия

Классификация

- *Непролиферативная*: микроаневризмы, геморрагии, мелкие интравитреальные кровоизлияния, твердые и мягкие экссудаты, отек сетчатки.
- *Препролиферативная*: множество мягких и твердых экссудатов, неравномерный калибр сосудов, интравитреальные микрососудистые аномалии.
- *Пропролиферативная*: неоваскуляризация области диска зрительного нерва и на периферии сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, преретинальные кровоизлияния; осложнения: тракционная отслойка сетчатки, рубцовый рабдус, 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 (RISE, RIDE).
- Фарицимаб — инъекции в стекловидное тело (YOSEMIT, RHINE).
- Лазерная фотокоагуляция.
- Криокоагуляция.
- Витрэктомия.

Для лечения диабетического макулярного отека одобрены ранибизумаб и фарицимаб, представляющие антитела, связывающие эндотелиальный фактор роста сосудов VEGF-A и ангиопоэтин-2, которые усиливают патологический ангиогенез.

Диабетическая болезнь почек

Диабетическая болезнь почек развивается у 20–40% пациентов с СД и является ведущей причиной терминальной почечной недостаточности (40–50% всех случаев), при которой проводятся диализ или трансплантация почки. В этой связи 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 трех месяцев или более независимо от диагноза.

Следует учитывать возможность у пациентов с СД наличия недиабетического заболевания почек. Например, среди 620 биоптатов почек пациентов с СД только в 37% имела место изолированная диабетическая нефропатия, в 36% — недиабетические болезни почек, в остальных случаях — сочетание диабетического и недиабетического заболеваний почек (Sharma S. et al., 2013).

Лечение

иАПФ или БРА показаны всем пациентам с СД, артериальной гипертензией и альбуминурией, титровать до максимально одобренных доз. Препараты могут быть полезны у пациентов с СД 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). Для снижения АД целесообразно ограничить потребление соли до 5 г/сут (Cochrane Reviews).

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. 16.10).

Таблица 16.10. 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/ $1,73 \text{ м}^2$
идПП-4	Ситаглиптин	50 мг при рСКФ 30–50 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ 25 мг при рСКФ <30 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$
	Вилдаглиптин	50 мг при рСКФ <50 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$
	Линаглиптин	Не меняется
	Саксаглиптин	2,5 мг при рСКФ <50 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$
	Алоглиптин	12,5 мг при рСКФ 30–60 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, 6,25 мг при рСКФ <30 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$
иНГЛТ-2	Канаглифлозин	100 мг при рСКФ 45–60 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, не показан при рСКФ $<20^*$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$
	Дапаглифлозин	Не показан при рСКФ $<20^*$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$
	Эмпаглифлозин	Не показан при рСКФ $<20^*$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$
арГПП-1	Эксенатид	Не показан при рСКФ <30 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$
	Лираглутид	Не показан при рСКФ <15 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$
	Дулаглутид	Не показан при рСКФ <15 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$

	Семаглутид	Не показан при рСКФ <15 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, не показан при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ²
Другие препараты	Пиоглитазон	Не меняется
	Реваглинид	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		Доза корректируется по оценке ответа пациента и риску гипогликемии

Примечание. * — ADA.

Часть II. Коморбидные болезни

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 метформин, наряду с иНГЛТ-2, указан в качестве стартового препарата для пациентов с ХБП 3-й стадии и принимается в дозе 500–850 мг (500 мг продленного) однократно, а через каждые 7 дней доза повышается до максимальной (ADA/KDIGO).

Нефропротективное действие, независимое от наличия СД, и снижение риска сердечно-сосудистых событий было показано для широкого спектра дисфункций почек при анализе исследований с иНГЛТ-2. В то же время эти препараты требуют дополнительного контроля в связи с риском мочеполовых инфекций.

Для усиления терапии в первую очередь рассматривают арГПП-1, включая пролонгированные формы. Достаточно безопасно применение иДПП-4.

Применение инсулиностимуляторов (сульфомочевина, глинидов) у пациентов с выраженным снижением рСКФ значительно повышает риск гипогликемий.

Добавление нестероидного селективного аМКР финеренона в дозе 20 мг к иАПФ/БРА замедлило прогрессирование ХБП с альбуминурией у пациентов с СД 2-го типа (FIDELIO-DKD).

Болезнь артерий нижних конечностей

При СД может развиваться облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, классификация которого представлена в **табл. 16.11**. Важно отметить, что повышение смертности и риска ССЗ не отличается при симптомной и бессимптомной формах заболевания (Diehm C. et al., 2009).

Таблица 16.11. 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 перемежающаяся 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 (АДс лодыжки/АД плеча) $<0,9$ (при $0,5-0,8$ обычно появляется перемежающаяся 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, алпростадил.
- АСК (75–81 мг/сут).
- Ривароксабан 2,5 мг 2 раза.
- Интенсивная терапия статинами: аторвастатин 80 мг/сут, розувастатин 20–40 мг/сут (АСС/АНА).
- Прием канаглифлозина ассоциируется с повышением риска ампутаций нижних конечностей (CANVAS).
- Реваскуляризация: ангиопластика, шунтирование.
- Ампутация.

Диабетическая невропатия

Поражение нервной системы диагностируется невропатологом с применением специальных методов обследования.

Классификация

Поражение центральной нервной системы:

- энцефалопатия;
- миелопатия.

Поражение периферической нервной системы:

- диабетическая полиневропатия:
 - дистальная сенсо-моторно-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 невропатии важны ранняя диагностика и оптимальный контроль гликемии. Для устранения боли используют (АНН):

- антидепрессанты: амитриптилин/имипрамин 75–150 мг, дулоксетин 40–60 мг/сут, венлафаксин 150–225 мг;
- антиконвульсанты: окскарбазепин 1400–1800 мг/сут, прегабалин 300–600 мг/сут в 1–3 приема, габапентин 900–3600 мг/сут, ламотриджин 200–400 мг/сут, лакосамид 400 мг/сут в 2 приема, вальпроевая кислота 1000–1200 мг/сут в 2–3 приема;
- местные препараты, содержащие капсаицин, лидокаин.

Часть II. Коморбидные болезни

Эффективность препаратов α -липоевой кислоты 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.

Ишемическая форма (болезнь артерий ног) — болезненные акральные некрозы (кончиков пальцев, краев пяток), снижение пульсации сосудов ног и лодыжечно-плечевого индекса, перемежающаяся хромота.

Нейро-ишемическая 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, цефалоспорины) при язвенных дефектах с признаками инфекции и ранах 2-й степени и глубже.

Атравматические перевязочные средства, соответствующие стадии раневого процесса.

Часть II. Коморбидные болезни

Коморбидность

Особенности лечения СД 2-го типа при частых сопутствующих заболеваниях и состояниях представлены в **табл. 16.12** (Беялов Ф.И., 2022).

Таблица 16.12. Выбор препаратов у пациентов с диабетом в условиях коморбидности

Коморбидность	Предпочтительные препараты	Нежелательные препараты
Артериальная гипертензия	арГПП-1, иНГЛТ-2, пиоглитазон	—
Беременность	Метформин, инсулин	арГПП-1
Гипогликемия	Метформин, арГПП-1, иНГЛТ-2, иДПП-4, пиоглитазон	Глиниды, ПСМ, инсулин
Жировая болезнь печени	арГПП-1, иНГЛТ-2, пиоглитазон	—
Коронарная болезнь	иНГЛТ-1, арГПП-1, ингибиторы α-глюкозидазы, пиоглитазон	Глиниды, ПСМ
Ожирение	арГПП-1 (семаглутид, лираглутид, дулаглутид), метформин, иНГЛТ-1, тирзепатид [®]	Инсулин, глиниды, ПСМ, пиоглитазон
СН	иНГЛТ-1, метформин	Глиниды, инсулин, ПСМ, саксаглиптин, пиоглитазон
ХБП	иНГЛТ-1, арГПП-1, метформин	ПСМ
Цирроз печени	Метформин, иНГЛТ-2, пиоглитазон	арГПП-1, иДПП-4, инсулин, глиниды, ПСМ, ингибиторы α-глюкозидазы

Часть II. Коморбидные болезни

Болезни сердца и диабет

Выявлена связь выраженности хронической гипергликемии с частотой сердечно-сосудистых и почечных болезней (**рис. 16.7**). При ССЗ в качестве препарата первого ряда рекомендовано использовать иНГЛТ-2 или арГПП-1, которые лучше снижают сердечно-сосудистые риски, чем другие антигипергликемические препараты (ESC/EASD; Xie Y. et al., 2023). Снижение сердечно-сосудистых рисков, связанное с приемом арГПП-1, не зависит от использования иНГЛТ-2.

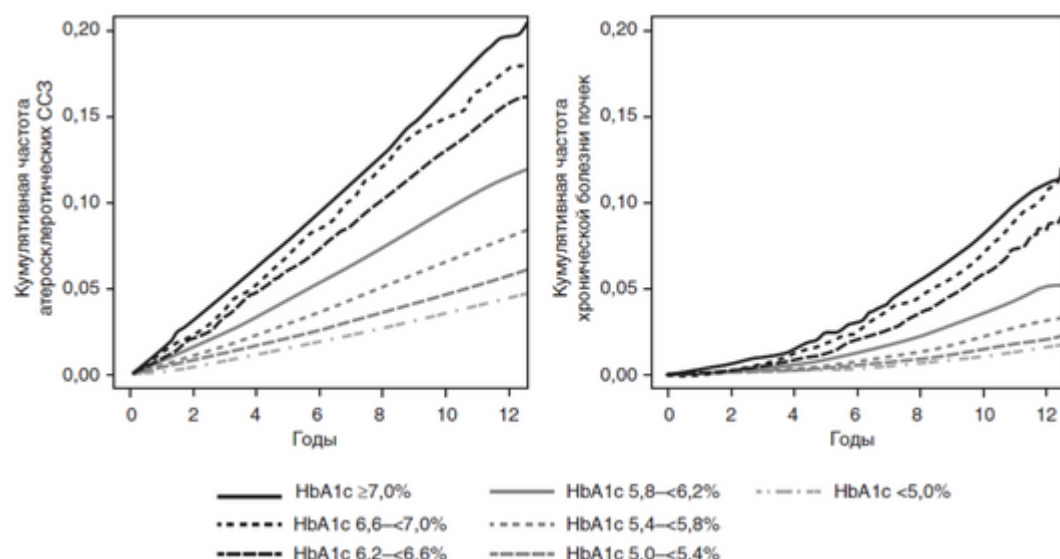


Рис.16.7. Связь гликированного гемоглобина с частотой сердечно-сосудистых и почечных болезней (Honigberg M. et al., 2021)

Хронические коронарные синдромы. СД способствует развитию атеросклероза, повышает частоту и тяжесть коронарной болезни. Однако нельзя рассматривать СД как эквивалент коронарной болезни, поскольку риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД ниже, чем у пациентов с коронарной болезнью, и лишь тяжелый СД по степени сердечно-сосудистого риска приближается к коронарной болезни (REGARDS).

Осложняет диагностику коронарной болезни повышенная частота безболевых форм — у 19% пациентов с СД 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 СД (Bauters C. et al., 2016).

Во многих исследованиях показана безопасность продолжения приема метформина во время ангиографии, поскольку риск лактацидоза очень мал. Лишь в случае рСКФ <30 мл/мин на 1,73 м² препарат рекомендуют отменить на 48 ч до восстановления функции почек до исходного уровня (Американская коллегия ревматологов).

Для лечения СД у пациентов со стабильными ССЗ, наряду с метформином, рекомендуют иНГЛТ-2 и арГПП-1, способные снизить риск сердечно-сосудистых событий (Zelniker T. et al., 2020, Kristensen S. et al., 2019).

Также можно использовать иДПП-4, не повышающие существенно риск гипогликемии.

В то же время ПСМ, стимулирующие секрецию инсулина, могут увеличить риск гипогликемии и ССЗ. Например, в исследовании CAROLINA хотя бы один эпизод гипогликемии зарегистрировали у 38% пациентов, получающих глимепирид, и у 11%, принимавших линаглиптин.

Острые коронарные синдромы. У пациентов с СД 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 прием неинсулиновых препаратов, 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 четыре раза чаще, чем в популяции, и обычно обусловлена коронарной болезнью, артериальной гипертензией или реже диабетической кардиомиопатией.

Метформин ранее не рекомендовали при СН ввиду опасений лактацидоза, 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, улучшают ремоделирование левого желудочка, уменьшают частоту госпитализаций с сердечной декомпенсацией, сердечно-сосудистую и общую смертность независимо от наличия СД, а также могут снизить риск появления СД 2-го типа у пациентов с СН, независимо от ФВЛЖ (DAPA-HF, EMPEROR-Reduced; SUGAR-DM-HF). Важно, что эффект иНГЛТ-2 нельзя объяснить только влиянием на диурез, а увеличение натрийуреза 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 должны приниматься с осторожностью (Tzoulaki I. et al., 2009; Roumie C. et al., 2017).

У 5–7% пациентов при лечении глитазонами вследствие задержки жидкости появляются легкие или умеренные отеки, соответственно препараты могут повысить частоту или усилить СН (Hernandez A. et al., 2011).

Существуют противоречивые оценки влияния иДПП-4 (саксаглиптин, алоглиптин) на риск госпитализаций с СН, что требует осторожности при лечении данной группой препаратов (TECOS; 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 госпитализации с СН у пациентов после ОКС, принимавших алоглиптин.

Часть II. Коморбидные болезни

Глава 17. Хроническая болезнь почек

Диагностика

- Креатинин плазмы.
- Цистатин С.
- рСКФ.
- Шкалы KFRE, MREK, REIN.
- Гликемия, HbA_{1c}, глюкозотолерантный тест.
- Липидограмма.
- Калий, натрий, кальций, фосфор, мочевая кислота.
- Общий анализ мочи, протеинурия, отношение альбумин/креатинин.
- Гемоглобин, ферритин, насыщение трансферрина.

Лечение

- иАПФ/БРА, иНГЛТ-2.
- Заместительная терапия (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки).
- Статины.
- Препараты железа, эпоэтин бета.
- Фосфат-связывающие препараты.

ХБП определяется как повреждение почек или снижение функции почек в течение трех месяцев или более независимо от диагноза.

Современные критерии ХБП включают (K/DOQI) наличие одного из критериев ≥ 3 мес.

- Повреждение почек, проявляющееся хотя бы одним признаком:
 - альбуминурия ≥ 30 мг/сут;
 - аномалия осадка мочи;
 - электролитные нарушения при поражении канальцев;
 - структурные аномалии при визуализации;
 - изменения гистологии.
- рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м².

По данным крупных популяционных регистров (NHANES III, Okinawa Study), распространенность ХБП составляет не менее 10%, достигая более 20% у отдельных категорий лиц (пожилые, СД 2-го типа). Динамика доли пожилых пациентов с ХБП, по данным регистра USRDS, показана на **рис. 17.1**.

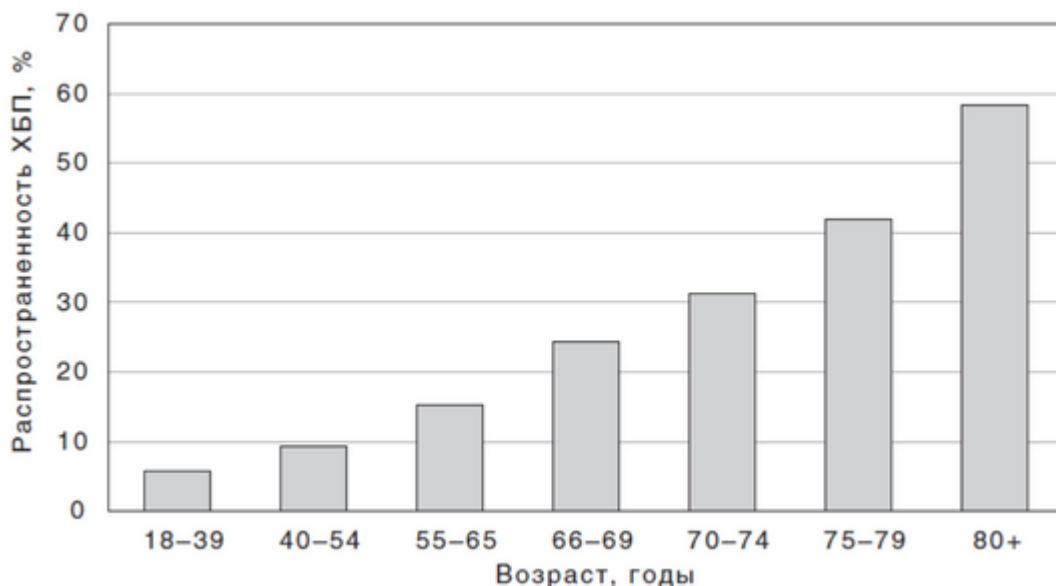


Рис. 17.1. Распространенность хронической болезни почек у пожилых (NHANES 2015–18) Оценить истинное число пациентов с нетерминальной ХБП непросто, так как обычно для статистического учета кодируют основное заболевание, например СД или хронический гломерулонефрит.

Часть II. Коморбидные болезни

Причины и факторы риска

Чаще всего ХБП вызывается артериальной гипертензией, СД или их сочетанием, намного реже — другими заболеваниями (**рис. 17.2**).

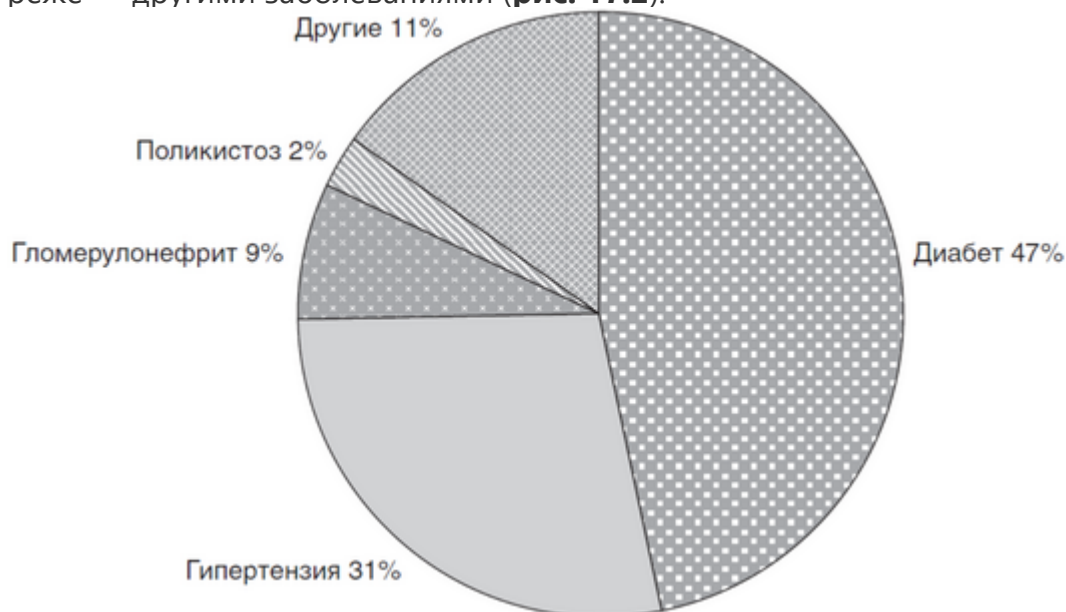


Рис. 17.2. Причины терминальной почечной недостаточности (USRDS, 2022) *Заболевания, приводящие к ХБП:*

- заболевания почек: болезни почечных клубочков, тубулоинтерстициальные болезни;
- ревматические болезни: системная красная волчанка, васкулиты (ассоциированные с ANCA, IgA);
- болезни обмена веществ: СД, амилоидоз, подагра, гипероксалурия;
- 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 внутрипочечной (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.

Классификация

У пациентов с наличием заболеваний, вызывающих повреждение почек, или признаками повреждения почек оценивают рСКФ и соответствующую стадию ХБП (табл. 17.1, 17.2).

Таблица 17.1. 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
C3a	Умеренное ↓СКФ	45–59	+ оценка и снижение риска ССЗ
C3b	Существенное ↓СКФ	30–44	+ активная профилактика и лечение ССЗ
C4	Выраженное ↓СКФ	15–29	+ подготовка к заместительной терапии
C5	Почечная недостаточность	<15	Почечная заместительная терапия

Таблица 17.2. Кодировка хронической болезни почек в Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Описание	Код МКБ-10
ХБП Включено: хроническая уремия, диффузный склерозирующий гломерулонефрит. Исключено: хроническая почечная недостаточность с артериальной гипертензией (I12.0). Используйте дополнительный код, если необходимо, для идентификации основного заболевания или артериальной гипертензии	N18
ХБП, стадия 1 Повреждение почек с нормальной или повышенной рСКФ (>90 мл/мин/1,73 м ²)	N18.1
ХБП, стадия 2 Повреждение почек с легким снижением рСКФ (60–89 мл/мин/1,73 м ²)	N18.2
ХБП, стадия 3 Повреждение почек с умеренным снижением рСКФ (30–59 мл/мин/1,73 м ²)	N18.3
ХБП, стадия 4 Болезнь почек с выраженным снижением рСКФ (15–29 мл/мин/1,73 м ²)	N18.4
ХБП, стадия 5 Почечная недостаточность (<15 мл/мин/1,73 м ² или диализ). Включено: хроническая уремия, терминальная стадия болезни почек	N18.5
ХБП, неуточненная Включено: почечная недостаточность неуточненная, уремия неуточненная. Исключено: почечная недостаточность с артериальной гипертензией (I12.0)	N18.9

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 и более мес 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).

Часть II. Коморбидные болезни

В целях сохранения общепринятой структуры диагноза рекомендуется диагноз ХБП указывать после основного заболевания. Кодировка болезни устанавливается в соответствии с МКБ-10 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. 17.3**.

Таблица 17.3. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Хронический гломерулонефрит, мочевого синдром, ХБП 2 стадия	N03.9
Хронический гломерулонефрит, мембрано-пролиферативный, нефротический синдром, обострение, ХБП С3аА1	N03.5
Сахарный диабет 2 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 С4А2	M32
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, вызванный парацетамолом, ХБП С2	N14
Хроническая болезнь почек, неуточненная, С4А1	N18.9
Поликистоз почек, ХБП С1	Q61.2

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.

Часть II. Коморбидные болезни

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 изменения концентрации мочи, которое в равной мере воздействует на содержание в моче альбумина 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, использующий уровень белка в моче (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:

- A1 (нормальная, слабо повышенная): <30 мг/сут или мг/г;
- A2 (умеренно повышенная): $30\text{--}300$ мг/сут или мг/г;
- A3 (высокая): >300 мг/сут или мг/г.

В отечественных рекомендациях градация альбуминурии расширена за счет нефротической (≥ 2 г/сут, A4) альбуминурии.

Микрогематурия в сочетании с изменением морфологии эритроцитов (анизоцитоз) характерна для поражения базальной мембраны почек. При микрогематурии требуется исключить инфекцию мочевыводящих 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 СД, потерю калия/магния, цистинурию, синдром Фанкони, неальбуминовую протеинурию.

Важнейшую информацию может дать *биопсия почек*, позволяющая выявить гломерулярные, сосудистые, тубулоинтерстициальные болезни почек и улучшить прогноз, особенно у пациентов с протеинурией >1 г/сут (Zhang T. et al., 2023).

Визуальные маркеры повреждения почек определяются при ультразвуковом исследовании, КТ или магнитно-резонансной томографии, изотопной сцинтиграфии, ангиографии:

- поликистоз почек;
- дисплазия почек;
- гидронефроз вследствие обструкции;
- кортикальные рубцы вследствие инфаркта, пиелонефрита или ассоциированные с везико-уретеральным 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 клинико-лабораторными синдромами:

- нефротический синдром: протеинурия $>3,5$ г/сут, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, отеки;
- нефритический синдром: гематурия, эритроцитарные цилиндры, протеинурия $>1,5$ г/сут, отеки, артериальная 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:

- СКФ:
 - расчетные формулы;
 - клиренс креатинина;
- креатинин плазмы крови;
- цистатин С.

рСКФ. Для быстрой оценки и мониторинга функции почек рекомендуют оценивать величину рСКФ, которая достаточно информативно отражает состояние почек. Между уровнем рСКФ и наличием тех или иных проявлений или осложнений ХБП существует тесная связь. Однако снижение рСКФ до $20\text{--}30$ мл/мин/ $1,73$ м² обычно не проявляется клиническими симптомами. При выявлении сниженной СКФ необходимо повторить тест через 2 нед, а затем через >90 дней для оценки стабильности изменений показателя (UKRA).

Необходимо отметить, что использование рСКФ как основной меры тяжести ХБП, а не более привычного многим практическим врачам сывороточного креатинина, предпочтительнее, так как взаимоотношения между концентрацией креатинина и рСКФ нелинейны. Поэтому на ранних стадиях хронических заболеваний почек при очень близких значениях уровней сывороточного креатинина величины рСКФ могут различаться почти в два раза. В этой связи рСКФ следует рассматривать как более чувствительный показатель функционального состояния почек.

При ХБП снижение рСКФ отражает уменьшение числа действующих нефронов, то есть является показателем сохранности массы функционирующей почечной паренхимы. Вместе с тем расчетная рСКФ недостаточно точно отражает концентрацию уремических токсинов (Elloot S. et al., 2011).

Часть II. Коморбидные болезни

Для широкой практики рекомендуются расчетные методы оценки рСКФ на основе креатинина плазмы. Наиболее удобно использовать калькуляторы рСКФ для мобильных устройств. В целом расчетная рСКФ менее надежна на 1–2-й стадиях ХБП, когда возможны гиперфилтрация и гипертрофия действующих нефронов, что и поддерживает нормальный уровень суммарной СКФ.

Среди методов расчета рСКФ предпочтение отдают формулам СКД-EPI, которые точнее оценивают риск терминальной почечной недостаточности и смертности, чем формула MDRD.

Новые формулы 2021 СКД-EPI не включают расу и немного (на 3–5 мл/мин/1,73 м²) повышают рСКФ, что приводит к реклассификации СД 2-го типа 3а–5-й стадий на менее тяжелую почти у 30% пациентов (Fu E. et al., 2023). Формула с креатинином и цистатином более точна, чем формула на основе оценки только креатинина (Inker L. et al., 2021).

Для европейской популяции более точными могут быть формулы EKFC, предложенные European Kidney Function Consortium (Pottel H. et al., 2021; **рис. 17.3**).

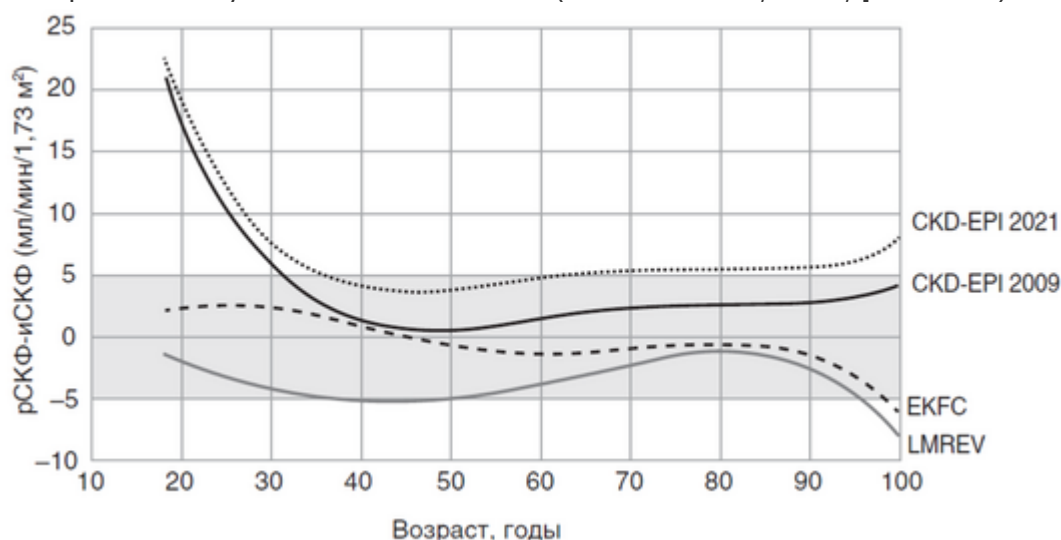


Рис. 17.3. Отклонение разных формул расчетной скорости клубочковой фильтрации от измеренной у белых европейцев (Delanaye P. et al., 2023). иСКФ — измеренная расчетная скорость клубочковой фильтрации

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 (Европейское агентство по лекарственным средствам, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств).

За 12 ч до оценки креатинина плазмы пациент не должен употреблять мясо; необходимо отменить препараты, влияющие на концентрацию креатинина (например, триметоприм, который секретируется канальцами и может конкурировать с креатинином).

Оценка рСКФ по клиренсу креатинина (лучше инулина, 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, массы тела, хронических заболеваний, диеты (вегетарианцы или обильное употребление мяса), и это снижает диагностическую ценность метода.

Цистатин С — ингибитор цистеин-протеазы, 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 глюкокортикоидов, но не мышечная масса.

Для оценки функции почек рекомендуется использовать не уровень цистатина С, а рСКФ на его основе (Inker L. et al., 2012). Снижение рСКФ, рассчитанной по цистатину, показывает более высокий риск неблагоприятных исходов, чем при расчете по креатинину (Carrero J. et al., 2023).

Если требуется подтвердить ХБП у пациентов с рСКФ 45–59 мл/мин/ 1,73 м², определенной по креатинину, при отсутствии маркеров повреждения почек можно использовать рСКФ на основе оценки цистатина С (KDIGO).

Прогноз. На основании оценки рСКФ и альбуминурии предложена классификация прогноза 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 сердечно-сосудистые и почечные риски, связанные с заболеванием почек (**табл. 17.4**).

Таблица 17.4. Градация рисков смерти, сердечно-сосудистых заболеваний и прогрессирования заболевания почек (KDIGO)

Тяжесть ХБП		Персистирующая альбуминурия, мг/сут или мг/г		
Стадия	рСКФ	<30	30–300	>300
С1	≥90	Низкий	Умеренный	Высокий
С2	60–89	Низкий	Умеренный	Высокий
С3а	45–59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
С3б	30–44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
С4	15–29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
С5	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

На основании оценки риска определяются 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-й до 5-й стадии и смерти в течение 5 лет.

Часть II. Коморбидные болезни

Сердечные биомаркеры. Пациенты с ХБП имеют повышенный риск ССЗ. В этой связи нужно учитывать, что нарушение функции почек сопровождается повышением концентрации сердечных биомаркеров в крови: уровень NT-proBNP превышает верхний референтный уровень у 40% пациентов (3592 пг/мл в среднем), тропонина Т у 43% пациентов (126 нг/л в среднем) (Bansal N. et al., 2022).

Часть II. Коморбидные болезни

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 артериальной гипертензии;
- контроль гликемии у пациентов с СД;
- ограничение белка в диете;
- применение иАПФ/БРА, иНГЛТ-2;
- отказ от курения.

У взрослых без СД с ХБП 3–5-й стадии и метаболически стабильных для снижения риска терминальной почечной недостаточности рекомендуется ограничение белка в диете до 0,55–0,60 г/кг (**табл. 17.5**), поскольку способствует снижению фильтрационной нагрузки на почки

и фиброза. Если имеется СД, при котором существуют ограничения в диете, содержание белка — 0,6–0,8 г/кг (KDIGO).

Таблица 17.5. 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 диет (овощи, фрукты, бобовые, цельнозерновые, морепродукты, орехи, оливковое масло, ограничение соли и сахара), которые могут улучшить контроль дислипидемии и артериальной гипертензии, позитивно повлиять на риск ССЗ и прогрессирование дисфункции почек (Kelly J. et al., 2017; Bach K. et al., 2019; Cochrane Reviews; CRIC).

Снижение потребления соли уменьшает АД и альбуминурию, что при длительном режиме может улучшить клинические исходы (Cochrane Reviews).

Снижение и увеличение объема принимаемой жидкости по сравнению с 1–1,5 л/сут ассоциировалось с повышением прогрессирования болезни до почечной недостаточности в исследовании CKD-REIN.

Широко используют иАПФ, которые, расширяя выносящие артериолы клубочков, снижают внутриклубочковую 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 артериальную гипотензию и не замедляет прогрессирование болезни почек по сравнению с монотерапией. При недиабетической ХБП прием иАПФ или БРА рекомендуют у пациентов без СД 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 артериальной 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. 17.6).

Таблица 17.6. Дозы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина при хронической болезни почек (K/DOQI; UMHS)

Препараты	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% от 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. Отмена ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы требует тщательной оценки, поскольку может привести к возрастанию смертности и риска ССЗ (Leon S. et al., 2022; Qiao Y. et al., 2020).

Интервалы мониторинга АД, рСКФ и калия плазмы при лечении иАПФ/БРА представлены в табл. 17.7.

Таблица 17.7. Интервалы контроля лечения ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента/блокаторами рецепторов ангиотензина (K/DOQI)

Показатели	Диапазон
------------	----------

АДс, мм рт.ст.	≥ 120	< 120
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	≥ 60	< 60
Раннее снижение рСКФ, %	< 15	≥ 15
Калий плазмы, ммоль/л	$\leq 4,5$	$> 4,5$
Период лечения	Интервал контроля	
После начала/повышения дозы иАПФ/БРА	4–12 нед	≤ 4 нед
После достижения целевого АД и стабилизации дозы	6–12 мес	1–6 мес

Часть II. Коморбидные болезни

В крупных рандомизированных исследованиях эмпаглифлозин и дапаглифлозин продемонстрировали способность замедлять прогрессирование ХБП вне зависимости от наличия СД и получили дополнительные показания к применению при рСКФ выше 20 мл/мин/1,73 м² (EMPA-KIDNEY; DAPA-CKD).

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 рентгенконтрастных 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 артериальной гипертензии, дислипидемии, СД.

Артериальная гипертензия. Коррекция АД замедляет наступление терминальной почечной недостаточности и снижает риск ССЗ. На снижение системного и внутривисочечного АД может повлиять ограничение в диете соли до < 5 г в сутки (HONEST; KDIGO). Нецелесообразно использовать заменители соли, содержащие калий.

Целью антигипертензивной терапии является контроль артериальной гипертензии с достижением АДс < 120 – 130 мм рт.ст. (KDIGO). Умеренное ограничение соли в пище существенно снижает АД и протеинурию/альбуминурию у пациентов с ХБП 1–4-й стадий (Garofalo C. et al., 2018).

На 1–4-й стадиях ХБП предпочтение отдают иАПФ или БРА, а у пациентов с трансплантацией почки в качестве первоначального лечения рекомендуют дигидропиридины или БРА. Следует избегать артериальной гипотензии, так как снижение АДс < 110 мм рт.ст. может увеличить прогрессирование ХБП.

Если монотерапия не приводит к стабилизации уровня АД, рекомендуется комбинированная терапия антигипертензивными препаратами, относящимися к различным группам, 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 СД 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 проводятся диализ или трансплантация почки. Хороший контроль гликемии снижает риск и замедляет развитие диабетической нефропатии (DCCT, UKPDS). Контроль гликемии у пациентов с СД персонализирован с целевым уровнем, следует добиваться $HbA_{1c} < 6,5$ – $7,0\%$ 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 с СД 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 (Neuen B. et al., 2019). Важно отметить, что дапаглифлозин замедлял развитие ХБП независимо от наличия СД (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. Поэтому уже на ранних стадиях ХБП необходимо проводить активное лечение дислипидемии, артериальной 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, чтобы достичь уровня менее 1,8 и 1,4 ммоль/л соответственно.

При ХБП 3–5-й 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. У пациентов 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/БРА, так как возможны 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 1 г/кг×сут.

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.

Часть II. Коморбидные болезни

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. Эритропоэз-стимулирующие препараты включают рекомбинантный эритропоэтин (эпоэтин альфа, дарбэпоэтин альфа), стимуляторы рецепторов эритропоэтина (метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета, пегинесатид[®]), ингибиторы пролилгидроксилазы, расщепляющей индуцируемый гипоксией фактор HIF (роксадустат, вададустат[®], дапродустат[®]).

При назначении эритропоэз-стимулирующих препаратов нужно тщательно взвесить риск (артериальная гипертензия, гиперкалиемия, тромбозы) и пользу (повышение качества жизни, отказ от гемотрансфузий). При инсульте в анамнезе, активном или имевшемся раке, неконтролируемой артериальной 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.

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, патиномер. В тех случаях когда гиперкалиемия угрожает полной остановкой сердца ($> 6,5$ ммоль/л), вводят внутривенно в течение 5 мин 10 мл 10% раствора кальция глюконата, или 10 ед инсулина в 60 мл 40% декстрозы, или натрия гидрокарбонат 8,4% 40 мл. Наиболее эффективен для устранения жизнеопасной гиперкалиемии гемодиализ.

Гиперпаратиреоз. По мере снижения функции почек нарастает нарушение минерального обмена (**рис. 17.4**). Для снижения продукции паратиреоидного гормона при низкой концентрации витамина D, обычно на 4–5-й стадии ХБП, показан прием колекальциферола или его аналогов.

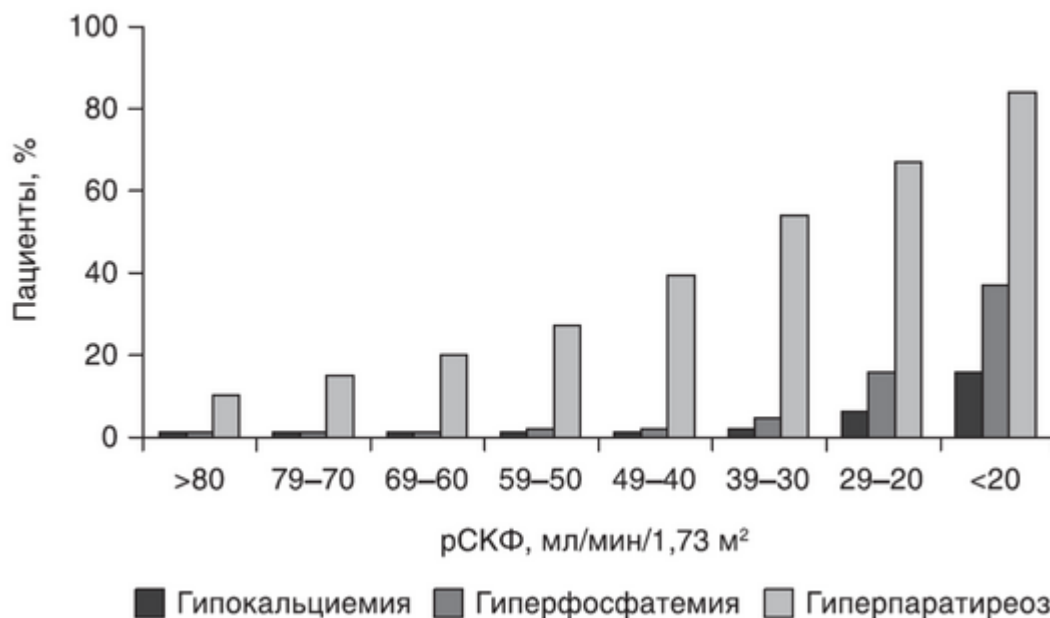


Рис. 17.4. Распространенность гиперфосфатемии, гипокальциемии и гиперпаратиреоза в зависимости от расчетной скорости клубочковой фильтрации (Levin A. et al., 2007)
Для контроля вторичного гиперпаратиреоза, наряду с витамином D и аналогами, используют кальцимиметики (цинакальцет, этелкальцетид), при необходимости удаляют гиперплазированные парашитовидные железы.

Гипокальциемия стимулирует выработку паратиреоидного гормона, а в случае формирования вторичного гиперпаратиреоза развивается гиперкальциемия.

Гиперфосфатемия. 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.

При гиперфосфатемии ограничивают продукты, богатые фосфором (рыба, сыр, гречка), что позволяет снизить уровень фосфатов в плазме в среднем на 0,28 ммоль/л (St-Jules D. et al., 2021). При отсутствии эффекта используют препараты, связывающие фосфор в кишечнике: комплекс железа (III) оксигидроксида, севеламер, лантанум[®], менее желательны препараты кальция (возможны при гипокальциемии).

Уремия. Энтеросорбенты способны в небольшой степени связывать токсические продукты в кишечнике и выводить их из организма. В качестве энтеросорбентов можно использовать повидон, лигнин гидролизный. 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 (лактолоза) 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 рекомендуются кетоновые аналоги аминокислот, 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 почечная терапия. В настоящее время существуют три метода заместительной терапии больных, имеющих терминальную стадию почечной недостаточности: гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки (**рис. 17.5**).

Часть II. Коморбидные болезни

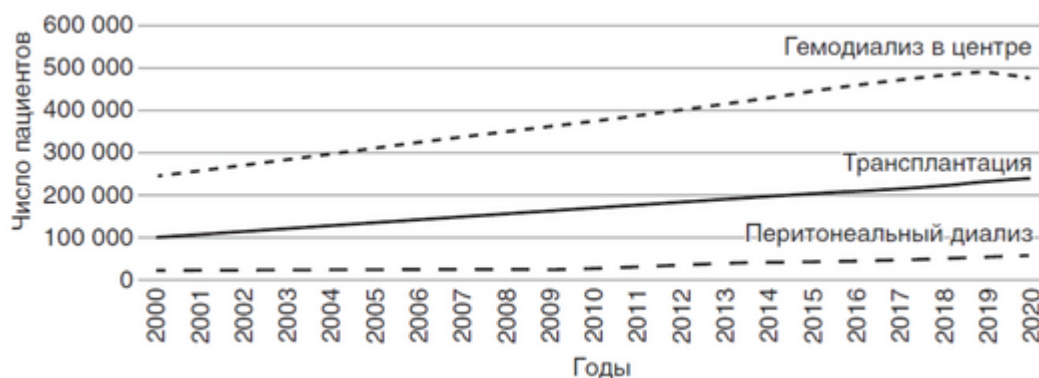


Рис. 17.5. Динамика видов заместительной терапии (USRDS, 2022)

Заместительное лечение показано при 5-й стадии ХБП, характеризующейся рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м² (K/DOQI; 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 шведском наблюдательном исследовании начало диализа при рСКФ 6–7 мл/мин/1,73 м² по сравнению с 15–16 мл/мин/1,73 м² ассоциировалось с умеренным снижением смертности и сердечно-сосудистого риска на 5 и 3%, однако для большинства пациентов польза нивелировалась необходимостью начинать диализ в среднем на 4 года раньше (Fu E. et al., 2021).

В случаях гиперкалиемии, резистентных отеков, гиперфосфатемии, гипер- или гиповолемии, метаболического ацидоза, анемии, неврологических нарушений (энцефалопатия, невропатия), потери веса, перикардита, плеврита, гастроинтестинальных симптомов, стойкой артериальной гипертензии 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. Диализ позволяет снизить смертность почти наполовину у пациентов с выраженной ХБП (Fu R. et al., 2021). 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 развиваются методы диализа на дому с помощью портативных устройств и мобильных медицинских бригад.

Подготовка к гемодиализу начинается у пациентов с прогрессирующей ХБП уже на 4-й стадии и проводится специалистом. 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. Процедура проводится 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 (Chaudhry D. et al., 2022). Вместе с тем трансплантация почки требует оперативного вмешательства, лечения цитостатиками, нередко осложняется инфекциями и достаточно дорога.

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 (см. «Приложение»). Общий план ведения пациентов с ХБП на разных стадиях представлен в **табл. 17.8** и **17.9**.

Таблица 17.8. Диагностические мероприятия при хронической болезни почек (K/DOQI)

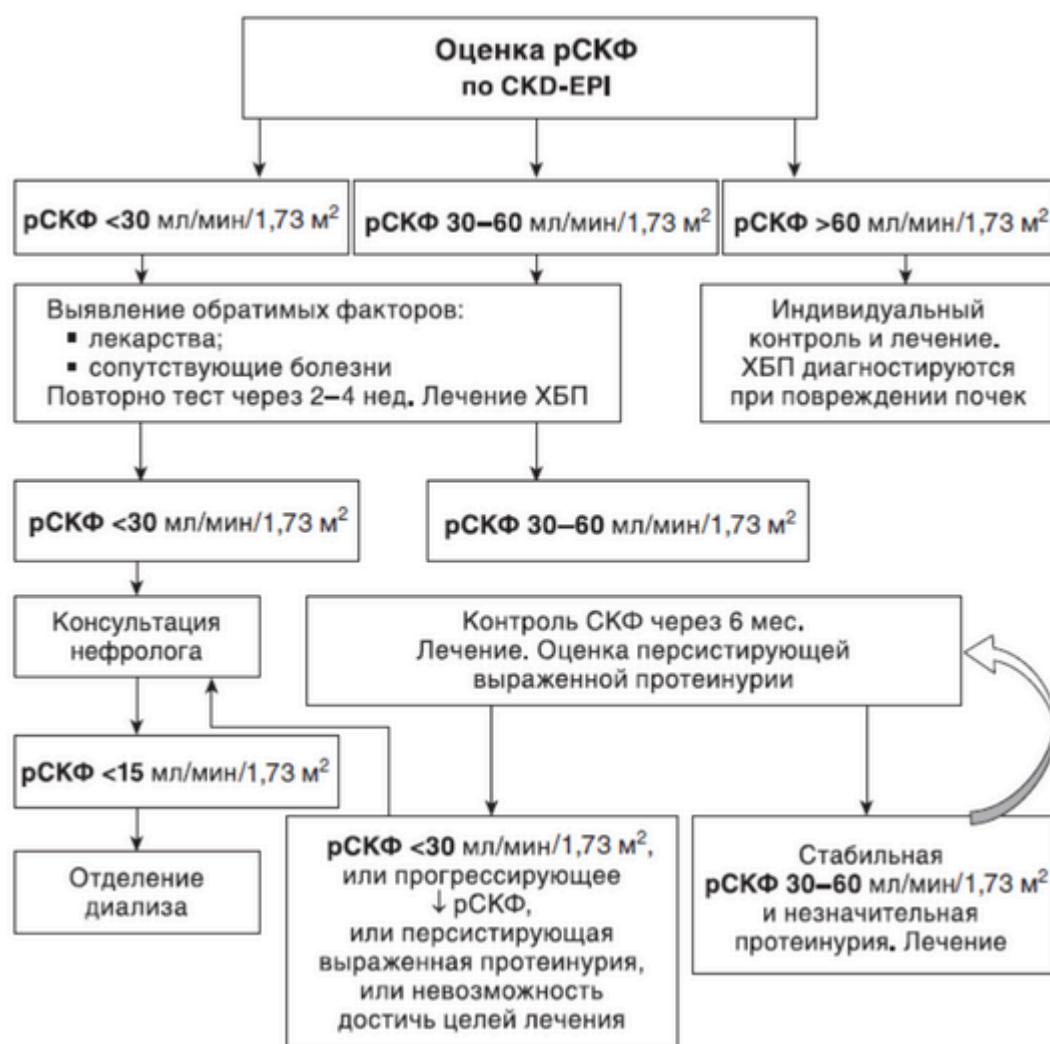
Частота в год	Стадия	Анализы
1–2 раза	1–2	АД, рСКФ, липидограмма, микроальбуминурия/протеинурия
1–3 раза	3	+ калий, натрий, кальций, фосфор, мочевая кислота, глюкоза плазмы, гемоглобин
3–4+	4	+ паратгормон, бикарбонат
4+	5	

Таблица 17.9. Тактика ведения хронической болезни почек (K/DOQI)

Стадия	План действий
1–2	Коррекция сердечно-сосудистых факторов риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, ожирение, гипергликемия, низкая физическая активность)
3	рСКФ каждые 3–6 мес, прием иАПФ/БРА, избегать нефротоксичных препаратов, коррекция дозы лекарственных препаратов
4	Консультация нефролога, подготовка к диализу или трансплантации
5	Диализ или трансплантация

Общий алгоритм действий врача после оценки рСКФ показан на **рис. 17.6**. У пациентов с впервые выявленной рСКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² рекомендуется оценить стабильность снижения функции почек. Повторная оценка проводится через 2–4 нед и далее — через 3–6 мес. У многих пациентов не отмечается быстрого прогрессирования болезни почек.

Часть II. Коморбидные болезни

**Рис. 17.6.** Общая схема ведения пациента с хронической болезнью почек (KDIGO; CSN, с изменениями)

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/1,73 м²). Своевременное направление пациента к нефрологу (на 3-й стадии) позволяет стабилизировать функцию почек, а позднее обращение ассоциируется с повышением смертности (Lonnemann G. et al., 2016; Cochrane Reviews).

Часть II. Коморбидные болезни

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 нефротоксичностью. 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 проводится, как и при нормальной функции почек, с помощью антиагрегантов, противотромботических препаратов и статинов с учетом фармакокинетики и влияния на функции почек.

При ХБП 3–5-й стадий рекомендуется ограничить дозы аторвастатина 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 3–5-й стадий при КШ по сравнению с ЧКВ реже развивались ИМ и требовались повторные реваскуляризации. 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 ST на ЭКГ, чаще одышкой и СН.

Дисфункция почек приводит к снижению выведения тропонинов, поэтому диагностическая точность сердечных биомаркеров существенно снижается. В этой связи 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 ИМпСТ 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 улучшаются и показатели функции почек.

Существует обратная зависимость между уровнем натрийуретических пептидов и функцией почек. Вместе с тем связь NT-proBNP и смертности сохраняется в широком диапазоне рСКФ (Ozkan B. et al., 2023). иАПФ и БРА используются для лечения СНнФВ 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 каналы. Не следует забывать, что избыточный диурез может вызвать гиповолемию со снижением перфузии почек и нарастанием азотемии.

Часть II. Коморбидные болезни

Глава 18. 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% (**рис. 18.1**). 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 2–3 раза чаще, чем у мужчин.

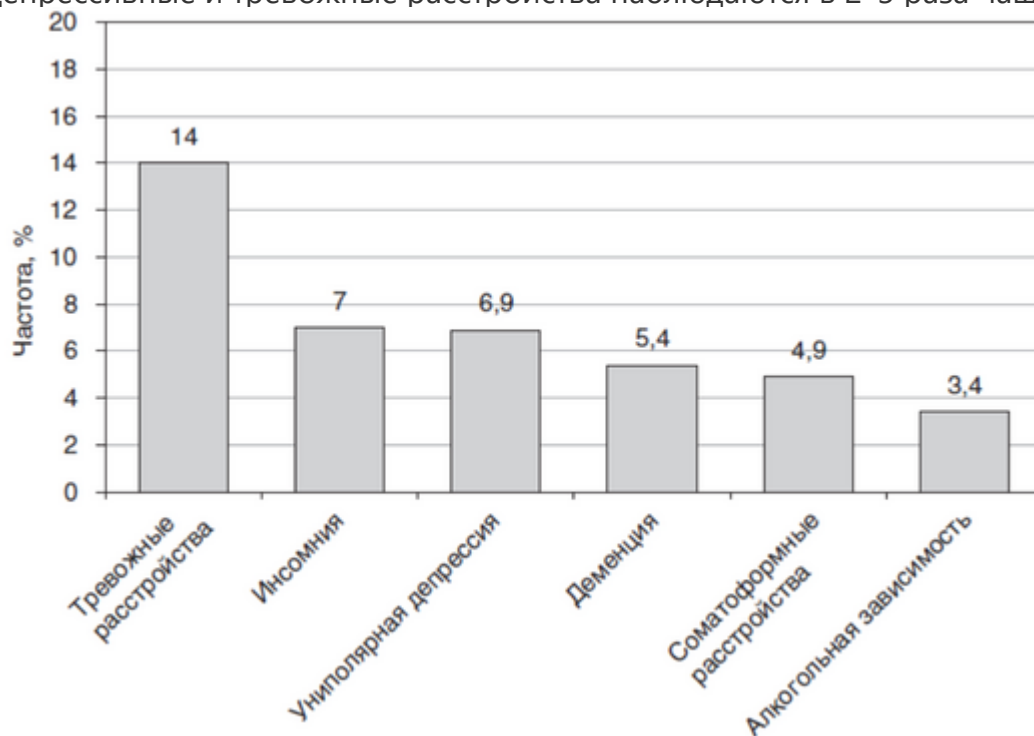


Рис. 18.1. Распространенность психических расстройств (за год) в европейских странах (ECNP/EBC)

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, предполагающей учет биологических, личностно-психологических и социальных факторов в развитии и течении заболеваний, что предполагает комплексную коррекцию состояния с помощью не только лекарственных препаратов, но и психотерапевтических методов, осуществляемую, при необходимости, совместно с психиатрами и психотерапевтами. Выделяют разнообразные психосоматические взаимосвязи, включающие:

- соматические заболевания, возникающие или обостряющиеся под влиянием психогенных факторов;
- психические расстройства, обусловленные соматическими болезнями;
- психогенные психические расстройства, отражающие реакцию личности на соматическое заболевание;
- психические нарушения, реализующиеся 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.

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» 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 соматоформные расстройства.

В ряде случаев психическое расстройство может быть основным диагнозом в практике интерниста при невозможности своевременной консультации психиатра (**табл. 18.1**). 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.

Часть II. Коморбидные болезни

Таблица 18.1. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Инфаркт миокарда с подъемом <i>ST</i> передней стенки левого желудочка (12.05.2023). Пароксизмальная устойчивая желудочковая тахикардия. Тревожная реакция	I21.0 F43.23
Сахарный диабет 2 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
Реакция утраты, кардиалгия	F43.0
Бронхиальная астма, неконтролируемая. Рекуррентное депрессивное расстройство, депрессивный эпизод легкой степени	J46 F32.0

Если установить диагноз определенного расстройства сложно, то можно ограничиться общими формулировками: тревожное расстройство, депрессивное расстройство или тревога, депрессия.

Часть II. Коморбидные болезни

Диагностика

Врачам поликлиник или стационаров часто приходится работать с пациентами, страдающими психическими расстройствами. Систематический анализ исследований показал, что у 12–20% госпитальных пациентов встречается депрессивное расстройство, у 8% — тревожное расстройство (5% генерализованное, 3% паническое), а у 15% — делирий (van Niekerk M. et al., 2022).

Пациенты с психическим расстройством нередко посещают врача-интерниста с соматизированными симптомами, что приводит к неоправданным диагностическим тестам и неэффективному соматотропному лечению.

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 предполагается 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 ограничиваться только исключением соматической болезни.

Выявление психических расстройств, как и соматических, основано на синдромальном подходе. 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 выявляются признаки тревоги — ощущение неясного беспокойства, опасения, угрозы. Требуется исключить соматические причины — тахикардию, астму, гипогликемию, гипертонический криз, прием β -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 β -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 типичны для ипохондрии. Причудливый характер, абсурдность,

неизменяемость жалоб характерны для ипохондрического бреда в рамках шизофрении. После тщательного соматического обследования показана 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 глюкокортикоидов, дефицит витамина B₁₂, системную красную волчанку, гипотиреоз.

Психометрические шкалы. Психометрические шкалы применяются 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 PHQ-9(2), опросник генерализованного тревожного расстройства GAD-7(2).

Пациенты, которые имеют нарушения по данным психометрических тестов, нуждаются в более тщательном клиническом обследовании.

Необходимо подчеркнуть, что результаты тестирования не являются клиническим диагнозом. Они указывают на возможность у пациента того или иного психического расстройства, которое требует уточнения в ходе клинического опроса. Например, в европейском исследовании EHS у 76% лиц с позитивным тестом PHQ-8 депрессивное расстройство не было подтверждено при структурированном опросе (Felix F. et al., 2023).

Часть II. Коморбидные болезни

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.

Когнитивно-поведенческая терапия основана на сочетании основных принципов поведенческой и когнитивной терапии. Роль психотерапевта состоит в том, чтобы выявить и скорректировать неоптимальные мысли пациента и соответствующее неадекватное поведение, которые существенно влияют на психическое состояние и соматические болезни. 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. Лечение с помощью лекарственных препаратов 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. 18.2**). Эффективность различных антидепрессантов при депрессивных расстройствах

существенно не отличается, поэтому выбор во многом определяется переносимостью, наличием соматических заболеваний и стоимостью (АРА).

Таблица 18.2. Классификация и дозы антидепрессантов

Группа	Препараты	Суточная доза, мг
ТЦА и гетероциклические антидепрессанты	Амитриптилин	25–150
	Имипрамин	25–150
	Кломипрамин	25–150
	Пипофезин	50–200
СИОЗС	Сертралин	50–200
	Пароксетин	20–40
	Флувоксамин	50–200
	Флуоксетин	20–40
	Циталопрам	20–40
	Эсциталопрам	5–20
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Венлафаксин	37,5–225
	Дулоксетин	60–120
	Милнаципран	100–150
Обратимые ингибиторы моноаминооксидазы	Пирлиндол	75–150
Норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты	Миртазапин	15–45
Препараты других групп	Агомелатин	25–50
	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 двух недель 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 препарат 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.

Часть II. Коморбидные болезни

При нетяжелой депрессии возможно применение зверобоя продырявленного, который также ослабляет действие прямых антикоагулянтов, амиодарона, дигоксина, эплеренона. Антидепрессанты применяются, наряду с депрессией, при широком спектре психических и соматических заболеваний (**табл. 18.3**).

Таблица 18.3. Показания к приему антидепрессантов

Эффекты	Показания
Тимоаналептический (улучшение 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
Альгетический	Хроническая боль (рак, диабетическая невропатия), соматоформное болевое расстройство
Другие	Мигрень, головная боль напряжения, синдром хронической утомляемости, гиперкинетическое расстройство, предменструальный дисфорический 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. 18.4**). Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (Феназепам[♦]), лоразепам и алпразолам обладают сильным противотревожным эффектом, оксазепам — слабым, а диазепам занимает промежуточное положение.

Таблица 18.4. Классификация и дозы транквилизаторов

Группа	Препараты	Суточная доза, мг
Бензодиазепины	Алпразолам	0,75–4
	Диазепам	2–20
	Клоназепам	1–2
	Лоразепам	2–4
	Оксазепам	10–50
	Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (Феназепам [♦])	0,5–2
	Тофизопам	50–300
Небензодиазепиновые гипнотики	Зопиклон	7,5–15
	Золпидем	5–10
	Залеплон	5–10
Другие препараты	Буспирон	20–60
	Гидроксизин	25–100
	Фабомотизол	30–60
	Этифоксин	150–200

Наряду с бензодиазепинами в клинической практике применяют небензодиазепиновые препараты, 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 (дiazepam) — 1–2 раза в день. В отличие от антидепрессантов, при длительном применении бензодиазепиновых транквилизаторов возможно формирование физиологической зависимости с синдромом отмены. Поэтому не рекомендуют принимать транквилизаторы непрерывно более 3–4 нед. У соматических больных часто имеется повышенная чувствительность к препаратам, поэтому начинают с малых доз (например, diazepam 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 используются как при тревожных расстройствах, так и при других психических и соматических заболеваниях (**табл. 18.5**).

Таблица 18.5. Показания к приему транквилизаторов

Эффекты	Показания
Противотревожный (анксиолитический)	Панические атаки, генерализованная тревога
Седативный	Нарушения сна, премедикация перед инвазивными вмешательствами, индукция наркоза
Антистрессовый	Расстройство адаптации, острое стрессовое расстройство
Противоабстинентный	Алкогольная абстиненция
Противосудорожный	Судороги эпилептические, судороги эпилептиформные
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.

Часть II. Коморбидные болезни

Бензодиазепиновые транквилизаторы 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. Исключение составляют тофизопам и небензодиазепиновые препараты, не относящиеся к снотворным (буспирон, гидроксизин, этифоксин, фабомотизол), которые можно выписать на обычном рецептурном бланке № 107-1/у в одном наименовании.

Антипсихотики, кроме подавления психотических симптомов, могут ослабить соматизированные симптомы, тревогу, улучшить сон, уменьшить боли, рвоту, гипертермию, кожный зуд (**табл. 18.6, 18.7**).

Таблица 18.6. Показания к приему антипсихотиков

Эффекты	Показания
Антипсихотический (бред, галлюцинации, нарушение мышления)	Шизофрения, шизоаффективное расстройство, вторичные психозы (черепно-мозговая травма, цереброваскулярные, нейродегенеративные, инфекционные и другие заболевания, прием психоактивных веществ, лекарственных препаратов), психотическая депрессия
Антиманиакальный	Биполярное расстройство (мании, смешанные эпизоды)
Купирование психомоторного возбуждения	Шизофрения, биполярное расстройство, другие психозы
Антиэметический	Тошнота, рвота
Другие	Соматоформные расстройства, тревожные расстройства, аутизм, нарушение сна, кожный зуд

Таблица 18.7. Классификация и дозы антипсихотиков

Группа	Препараты	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	25–300
	Оланзапин	20–60
	Рisperидон	2–4

В практике интернистов возможно использование «малых» антипсихотиков (алимемазин, сульпирид), особенно при неэффективности препаратов первого ряда. Длительное применение антипсихотиков у пациентов с соматическими заболеваниями требует дополнительной оценки отношения пользы/риска терапии (**табл. 18.8**). Например, найдена связь приема антипсихотиков и повышения риска общей и внезапной смерти, ассоциированного с СД, курением и удлинением Q–T-интервала (Hasnain M., Vieweg W., 2014; Salvo F. et al., 2016). Сульпирид может вызвать гиперпролактинемию.

Таблица 18.8. Побочные соматические эффекты антипсихотиков

Препарат	> массы тела	Риск СД	> Q–T интервала	Холинолитический эффект	Ортостатическая гипотензия
Алимемазин	+ / –	–	+	++	+
Арипипразол	+	+	+ / –	+	+
Галоперидол	+	+	+ / ++	+	+
Зипрасидон	–	–	+++	++	+
Карипразин	+	++	–	+ / –	–
Кветиапин	+++	+	++	+++	++
Клозапин	+++	+++	++	+++	++
Луразидон	+	–	–	–	+ /
Оланзапин	+++	++	++	++	+
Перфеназин	+	++	+	+	+
Рisperидон	++	+	++	++	++
Сертиндол	+++	–	+++	+ / –	++
Тиоридазин	+	+++	+++	+++	+++

Примечание. – — нет, + — редко, ++ — иногда, +++ — часто.

Источники. APS, NHS, Cochrane Reviews, Huhn M. et al., 2019 и Pillinger T. et al., 2020.

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 лечатся врачами общей практики, имеющими 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.

Часть II. Коморбидные болезни

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.

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.).

Часть II. Коморбидные болезни

Тревожные, депрессивные и соматоформные 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.

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, при наличии психотических симптомов в виде галлюцинаций и бреда, тяжелом течении необходима консультация психиатра.

При диагностике депрессивных расстройств необходимо учитывать возможность 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 назначаются коротким курсом СИОЗС, а также возможно назначение других антидепрессантов с минимальным риском инверсии депрессии) и проводится психиатром.

Дистимия — не менее двух лет постоянная или часто повторяющаяся депрессия с возможными периодами нормального настроения, редко продолжающимися больше нескольких недель. Применяют когнитивно-поведенческую психотерапию или антидепрессанты в течение не менее 12–24 мес.

В американской классификации DSM-5 и статистического руководства по психическим расстройствам 5-го издания была введена рубрика персистирующего депрессивного расстройства, объединяющая дистимию и хроническое депрессивное расстройство, поскольку не было найдено значимых различий между ними.

Расстройство адаптации в виде кратковременной (до 1 мес) или пролонгированной (1 мес – 2 года) депрессивной реакции появляется в течение месяца после стрессового жизненного события (включая наличие или возможность серьезной физической болезни) 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, головную 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 клинике 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.

Часть II. Коморбидные болезни

Для непродолжительного лечения используют бензодиазепиновые 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 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 терапию антидепрессантами (предпочтительнее СИОЗС, например сертралин 50–200 мг или эсциталопрам 10–20 мг) до 12–18 мес.

Генерализованное тревожное расстройство характеризуется тревогой, которая носит генерализованный и стойкий (>6 мес) характер, но не ограничивается какими-либо определенными средовыми обстоятельствами. Доминирующие симптомы очень вариабельны, но частыми являются жалобы 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), *социальная фобия* (страх публичного выступления) характеризуются доминированием психологических симптомов 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, включающая 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, вегетативное возбуждение, усиление реакции испуга, бессонницу.

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 придается 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 лекарственных препаратов.

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 системе (боли в животе, расстройство стула).

В большинстве случаев вегетативная дисфункция вторична и обусловлена тревожными и другими психическими 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. Для лечения применяют программы лечения хронической боли, включающие психотерапевтические методы и при необходимости — антидепрессанты (ТЦА, и особенно кломипрамин, СИОЗС и норадреналина).

В американской классификации DSM-5 предложено объединить большую часть соматоформных расстройств, включая недифференцированные, что следует признать прагматичным подходом. Критерии расстройства с соматическими симптомами включают один или более соматический симптом, 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.

Часть II. Коморбидные болезни

Когнитивные нарушения и деменция

Под деменцией понимают нарушения памяти, мышления и ориентировки, которые вызывают затруднения в повседневной и профессиональной деятельности.

Болезнь Альцгеймера представляет собой наиболее распространенную форму деменций у лиц старшего возраста, которая обусловлена накоплением в паренхиме головного мозга β -амилоида и τ -протеина, приводящих к гибели нейронов (**рис. 18.2**). При раннем (до 65 лет) начале болезни важную роль играет генетическая отягощенность.



Рис. 18.2. Причины деменции у лиц ≥ 68 лет в исследовании Medicare FFS (Goodman R. et al., 2017)

В Европе частота болезни Альцгеймера составляет 5%, у мужчин 3% и у женщин 7% (Niu H. et al., 2017). В странах с высоким уровнем доходов деменция занимает второе место после коронарной болезни среди причин смертности населения (ВОЗ Global Health Estimates). Деменция обычно развивается постепенно (за исключением посттравматических, постинсультных расстройств), в течение нескольких месяцев или лет могут выявляться когнитивные нарушения в виде нарушения памяти и концентрации внимания, не приводящие к социальной дезадаптации пациента.

Экспертами ВОЗ выделены следующие стадии деменции.

- Ранняя стадия: забывчивость, потеря счета времени, нарушение ориентации в знакомой местности.
- Средняя стадия: забывчивость в отношении недавних событий и имен людей, нарушение ориентации дома, возрастающие трудности в общении, потребность в помощи для ухода за собой, поведенческие проблемы, включая бесцельное хождение и задавание одних и тех же вопросов.
- Поздняя стадия: потеря ориентации во времени и пространстве, проблемы в узнавании родственников и друзей, возрастающая потребность в помощи для ухода за собой, трудности в передвижении, поведенческие изменения, которые могут усугубляться и включать агрессивность.

Диагностика. Для скрининга деменции в общей медицинской практике часто используют тест Mini-Gog, включающий запоминание 3 слов и рисунок часов со стрелками. В случае 0–2 баллов можно диагностировать деменцию.

Также применяют серийный счет, называние месяцев в обратном порядке, повторение цифр, заучивание слов, запоминание предметов или рисунков, повторение поз и жестов, нахождение обобщающего термина или различий между предметами.

При выявлении когнитивных нарушений, не достигающих деменции, показано динамическое наблюдение с повторным осмотром, обычно через 6–12 мес.

Важна оценка эмоциональных расстройств. При подозрении на выраженные тревожно-депрессивные, поведенческие расстройства требуется консультация психиатра.

Для исключения соматической природы когнитивных нарушений обычно проводят анализы крови, глюкозы, электролитов, трансаминаз, креатинина, гормонов щитовидной железы, уровня витамина B₁₂ и фолатов.

При наличии факторов риска необходимо оценить наличие ФП (ЭКГ покоя, мониторингирование ЭКГ), провести эхокардиографию, исследование магистральных сосудов головы, тест на липидограмму.

Методы нейровизуализации позволяют определить структурные изменения головного мозга (опухоль, гематома, гидроцефалия, атрофия).

Потенциально обратимые причины деменции (лекарства, депрессия, заболевания щитовидной железы, инфекция центральной нервной системы, дефицит витаминов, опухоль головного мозга) можно выявить нечасто (<15%).

Для объективной диагностики болезни Альцгеймера используются:

- магнитно-резонансная томография: атрофия коры головного мозга в теменных и височных долях;
- позитронно-эмиссионная томография с радиоизотопными метками (^{18}F , ^{11}C) для оценки β -амилоидных бляшек и τ -белков;
- спинномозговая жидкость: β -амилоид, τ -белки.

Лечение. В настоящее время не существует какой-либо терапии для излечения болезни Альцгеймера или изменения хода ее развития.

При лечении когнитивных нарушений, наряду с лекарственными препаратами, рекомендуют:

- физическую активность;
- отказ от курения;
- сокращение пагубного употребления алкоголя;
- контроль ФП (антикоагулянты), артериальной гипертензии, СД, ожирения, дислипидемии;
- лечение соматических и психических болезней.

Могут быть полезны, особенно при легких формах, когнитивные тренировки, включающие структурированные упражнения, направленные на стимуляцию когнитивных способностей: решение проблем, рассуждения, внимание, выполнение, рабочую память.

В независимых исследованиях показан небольшой эффект мемантина и ингибиторов ацетилхолинэстеразы (Fink H. et al., 2020; Rojas-Fernandez C. et al., 2013; DOMINO). Схемы лечения с помощью лекарственных препаратов представлены в **табл. 18.9**.

Таблица 18.9. Препараты базисной терапии деменции

Препарат	Дозирование
<i>Ингибиторы ацетилхолинэстеразы</i>	
Донепезил	5 мг, через 4 нед повышать дозу до 10 мг однократно
Галантамин	4 мг, повышать через 4 нед до 8–12 мг однократно
Ривастигмин	1,5 мг дважды с увеличением дозы на 1,5 мг через каждые 2 нед до 6 мг дважды. Пластырь 4,6 мг/сут с увеличением через 4 нед до 9,5 мг/сут однократно, через 6 мес возможно до 13,3 мг
<i>Блокаторы NMDA-глутаматных рецепторов</i>	
Мемантин	5 мг с увеличением на 5 мг в нед до 20 мг однократно
<i>Антитела к β-амилоиду</i>	
Леканемаб [®]	10 мг/кг внутривенно каждые 2 нед

Часть II. Коморбидные болезни

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы рекомендуют при легкой и средней степени деменции.

Предупредить побочные эффекты возможно при медленном титровании дозы, приеме во время или сразу после еды. Препараты противопоказаны при брадиаритмиях, активной гастродуоденальной язве, тяжелой бронхиальной обструкции.

При появлении побочного эффекта возможны пропуск 1–2 приемов, снижение дозы до прежнего уровня или назначение корректоров (домперидон при тошноте).

Мемантин, селективный блокатор NMDA-глутаматных рецепторов, предпочтительнее при средней и тяжелой деменции. Мемантин обычно хорошо переносится, но иногда встречается преходящее головокружение или спутанность сознания.

Имеются данные о большей эффективности сочетанного приема мемантина и ингибиторов ацетилхолинэстеразы по сравнению с монотерапией.

Леканемаб[®], моноклональное антитело IgG1, связывается с растворимыми протофибриллами бета-амилоида и замедляет прогрессирование ранней болезни Альцгеймера, по данным рандомизированного исследования Clarity AD.

Положительное действие при приеме базисных препаратов выражается во временном улучшении или замедлении снижения памяти и других когнитивных функций, регрессе поведенческих и психотических нарушений, снижении зависимости от окружающих. Чаще эффект проявляется в замедлении ухудшения состояния пациента.

Оценка терапевтической эффективности препаратов проводится через 2–3 мес. При положительном эффекте препарата хотя бы на одну сферу (когнитивную, функциональную, поведенческую) и удовлетворительной переносимости рекомендуется его длительный прием с последующим контролем эффективности каждые 6 мес.

Нужно обеспечить контроль приема лекарств со стороны ухаживающих лиц.

При появлении психотических расстройств (бред, галлюцинации, делирий), агрессии, возбуждения необходимо исключить присоединение соматических заболеваний, а также нежелательные явления лекарственных препаратов.

Антипсихотики могут повысить смертность пациентов старшего возраста, поэтому их используют только при очевидной необходимости. Рекомендуют атипичные нейролептики (кветиапин, рисперидон, оланзапин) в минимальных дозах.

Если при приеме антипсихотика в течение 5–7 дней состояние пациента не улучшается, то выбранный препарат должен быть заменен другим. Терапия назначается на 3–4 нед, после регресса психотических и поведенческих расстройств дозу препарата постепенно снижают вплоть до отмены. Если на фоне отмены или снижения суточной дозы психопатологическая симптоматика появляется или усиливается, лечение продолжают в прежней дозе.

Следует воздерживаться от назначения бензодиазепинов, которые могут ухудшить когнитивные функции.

При наличии депрессии оправданно назначение антидепрессантов из группы СИОЗС.

Эффективность ноотропных и вазоактивных препаратов, средств с антиоксидантным, нейрометаболическим действием не доказана.

Часть II. Коморбидные болезни

Расстройства, связанные с употреблением алкоголя

По данным, представленным ВОЗ, доля смертей, связанных с употреблением алкоголя, в России в 2016 г. составила 22% (23% у мужчин и 20% у женщин). Структура смертей, связанных с злоупотреблением алкоголем, представлена на **рис. 18.3**.



Рис. 18.3. Структура смертей, связанных с алкоголем (Всемирная организация здравоохранения, 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 сут до 2 нед, в среднем 3–5 сут. В отличие от постинтоксикационного состояния имеется желание выпить спиртное (опохмелиться). При легкой степени абстинентного синдрома предпочтительно пероральное введение жидкости (декстроза, калий, натрий). При выраженных симптомах проводят инфузионную терапию (с калием, магнием) с рекомендованным объемом вводимой жидкости 10–20 мл/кг. Для профилактики энцефалопатии назначают тиамин до лечения гипогликемии. Основным методом терапии алкогольного абстинентного синдрома являются бензодиазепиновые транквилизаторы — диазепам или бромдигидрохлорфенилбензодиазепин. 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.

β-Адреноблокаторы применяют при коронарной болезни, аритмии, треморе и выраженной симпатикотонии. Основное лечение аритмий сердца заключается в коррекции дефицита калия и магния. Назначается декстроза для купирования гипогликемии.

Пагубное употребление (злоупотребление) алкоголя. Для постановки диагноза должны иметься четкие данные, что употребление алкоголя обусловило или в значительной мере способствовало развитию соматических (ФП, кардиомиопатия, гепатит/цирроз, панкреатит, невропатия, 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. 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. Достаточно эффективно определяют потребление алкоголя тесты фосфатидилэтанола и чрескожного мониторирования алкоголя (Hahn J. et al., 2023).

Непрямые маркеры употребления алкоголя (средний объем эритроцита, трансаминазы, гаммаглутамилтрансфераза) имеют невысокую специфичность, поскольку повышаются при ряде соматических заболеваний, а также при приеме некоторых лекарств.

Более надежным непрямым маркером хронического потребления алкоголя считается карбогидрат-дефицитный трансферрин. Повышение карбогидрат-дефицитного трансферрина наблюдается у лиц, потреблявших большое количество алкоголя (≥ 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 карбогидрат-дефицитного трансферрина остается в пределах нормы.

Синдром зависимости от алкоголя. Согласно МКБ-10 диагноз синдрома зависимости от алкоголя может быть поставлен при наличии ≥ 3 симптомов за предыдущий год.

- Сильная потребность принять алкоголь.
- Нарушение способности контролировать длительность приема и дозировку алкоголя.
- Синдром отмены алкоголя.
- Использование другого вещества для облегчения или избегания синдрома отмены алкоголя.
- Признаки толерантности, такие как повышение дозы алкоголя для достижения такого эффекта, который ранее достигался меньшей дозой.
- Прогрессирующее забвение других интересов и удовольствий, кроме употребления алкоголя.
- Продолжение приема алкоголя, несмотря на негативные последствия.

Часть II. Коморбидные болезни

В начале формирования зависимости появляются 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 алкоголя с редкими и кратковременными (до 2–3 дней) перерывами. Перемежающаяся форма — на фоне длительного пьянства возникают периоды резкого усиления и перерывов потребления 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 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 (АРА).

Сенсибилизирующие средства блокируют ацетальдегиддегидрогеназу (дисульфирам, цианамид) и приводят к выраженному дискомфорту и неприятным симптомам при приеме алкоголя. Препараты используются при отсутствии ССЗ, хорошей приверженности и могут быть полезны для отдельных пациентов.

Для контроля эмоционального состояния, сопутствующих тревожных и депрессивных симптомов используют антидепрессанты и стабилизаторы настроения.

Важное место 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, планирования изменений и их мониторинга.

Когнитивно-поведенческая терапия ставит целью улучшение самоконтроля и формирование оптимального поведения на основе выявления неверных мыслей, которые способствуют потреблению алкоголя. 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.

Часть II. Коморбидные болезни

Коморбидность

Особенности лечения психических расстройств при частых сопутствующих заболеваниях и состояниях представлены в **табл. 18.10** (Белялов Ф.И., 2022).

Таблица 18.10. Выбор препаратов при коморбидных заболеваниях

Заболевание	Предпочтительное лечение	Нежелательные препараты
Артериальная гипертензия	СИОЗС, агомелатин, пипофезин, пирлиндол, бензодиазепины	ТЦА, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, антипсихотики
ИМ перенесенный	Сертралин, циталопрам, эсциталопрам, миртазапин, бензодиазепины	ТЦА, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, антипсихотики

Коронарная болезнь	СИОЗС, миртазапин, бензодиазепины	ТЦА, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, антипсихотики
Мигрень	Вальпроевая кислота, топирамат, амитриптилин, кломипрамин, венлафаксин	—
Ожирение	Бензодиазепины, бупропион ⁶⁹ , обратимые ингибиторы моноаминооксидазы, флуоксетин	ТЦА, СИОЗС, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, миртазапин, миансерин, тразодон, антипсихотики, литий
СД	Бензодиазепины, обратимые ингибиторы моноаминооксидазы, СИОЗС, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	ТЦА, миртазапин, флуоксетин, антипсихотики
СН	СИОЗС, бензодиазепины	ТЦА, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, антипсихотики, литий

Часть II. Коморбидные болезни

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 СД, СН, рефрактерности к лечению, ниже физическая активность и качество жизни (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 (см. **табл. 18.7**, Белялов Ф.И., 2022). Например, у пациентов после ИМ в рандомизированных исследованиях показана сердечно-сосудистая безопасность только четырех антидепрессантов: сертралина, циталопрама, эсциталопрама и миртазапина (SADHART, ENRICHED, CREATE, DECARD; K-DEPACS/EsDEPACS, MIND-IT). Циталопрам, эсциталопрам и гидроксизин увеличивают интервал Q–T. Назначение ТЦА после ИМ противопоказано, по крайней мере, в течение 6 мес ввиду повышенного риска смерти.

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 (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.

Предлагается разделить психотропные препараты на две группы риска и выбирать соответствующую тактику ведения (Fanoe S. et al., 2014; **рис. 18.4, табл. 18.11**).

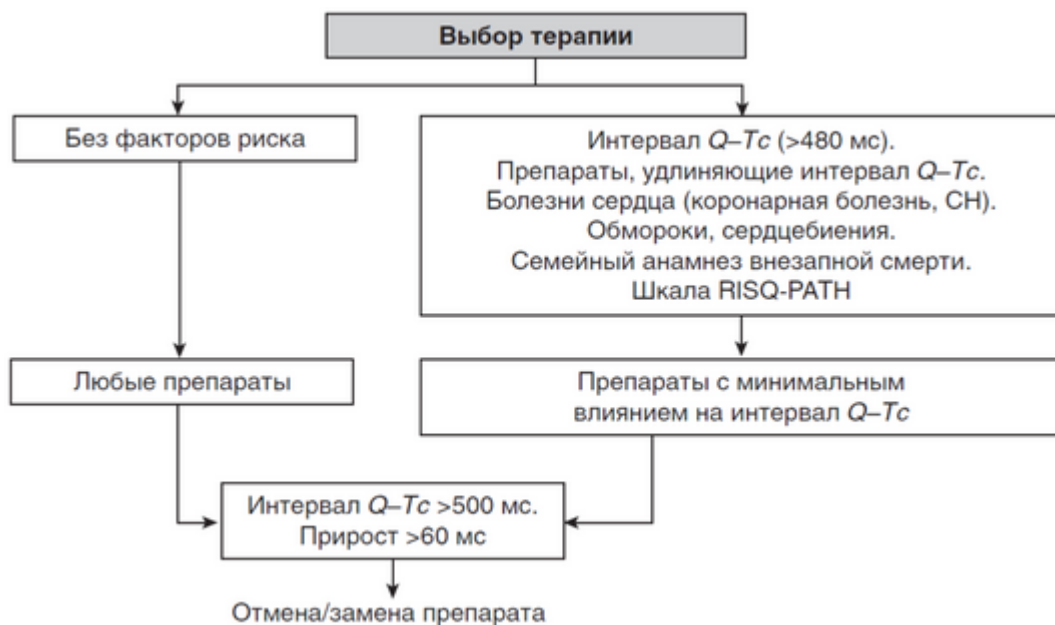


Рис. 18.4. Выбор психотропных препаратов в зависимости от влияния на интервал $Q-T$

Таблица 18.11. Классификация психотропных препаратов, влияющих на интервал $Q-T$

Препараты, не влияющие на $Q-T$	Препараты, удлиняющие $Q-T$
Бензодиазепины. Антидепрессанты (агомелатин, вортиоксетин, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, ингибиторы моноаминоксидазы, мirtазапин, пароксетин, сертралин, флуоксетин, флувоксамин). Стабилизаторы настроения (антиконвульсанты). Антипсихотики (алимемазин, арипипразол, луразидон, перфеназин)	Антипсихотики (галоперидол, зипрасидон, кветиапин, клозапин, оланзапин, рисперидон, сертиндол, тиоридазин). Гидроксизин. Антидепрессанты (ТЦА, циталопрам, эсциталопрам). Литий

Часть II. Коморбидные болезни

Глава 19. Нарушения сна

Классификация

Согласно общепринятой Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра выделяют следующие виды расстройств сна.

- Инсомнии.
- Нарушения дыхания, связанные со сном.
- Гиперсомнии центральной природы.
- Нарушения циркадианного ритма сна.
- Парасомнии.
- Двигательные нарушения, связанные со сном.

В **табл. 19.1** 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 19.1. Нарушения сна в Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Заболевание	Код МКБ-10
Нарушения сна	G47
Нарушения засыпания и поддержания сна (инсомнии)	G47.0
Повышенная сонливость (гиперсомнии)	G47.1
Нарушения режима сон-бодрствование	G47.2
Апноэ сна	G47.3
Нарколепсия, катаплексия	G47.4
Другие нарушения сна	G47.8
Неуточненные нарушения сна	G47.9

Часть II. Коморбидные болезни

Инсомния

Диагностика

- Анамнез.
- Дневник сна.
- Шкалы: тяжести инсомнии ISI, дневной сонливости Epworth.

Лечение

- Когнитивно-поведенческая терапия.
- Гипнотики.

Инсомния — состояние, характеризующееся персистирующими трудностями засыпания, поддержания сна или пробуждениями раньше желаемого времени, нарушениями продолжительности, глубины или качества сна, несмотря на наличие достаточного времени и адекватных условий для сна, и возникающими вследствие этого изменениями функционирования в дневное время (ICSD-3). К последним относят снижение трудоспособности, психические дисфункции, снижение качества жизни и другие. Взрослые должны спать 7–9 ч регулярно, что обеспечивает оптимальное состояние здоровья (AASM/SRS).

При использовании строгих критериев распространенность инсомний составляет 5–10% населения (Mai E. et al., 2008).

Классификация. Инсомнии в соответствии с Международной классификацией расстройств сна 3-го пересмотра (ICSD-3) 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.
- Короткий сон.

В связи со сложностью различения первичных и вторичных инсомний, их сочетанием и возможностью сохранения инсомнии при успешном лечении первичного заболевания в последних классификациях такая группировка инсомний не поддерживается. Примеры оформления диагноза при инсомнии показаны в **табл. 19.2**.

Таблица 19.2. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
Эпизодическая головная боль напряжения, инсомния	G44.2
Рекуррентное депрессивное расстройство, легкая депрессия, инсомния, дневная гиперсомния	F33.0
Хроническая инсомния	G47.0

Диагностика. Для диагностики инсомнии важнейшее значение имеет детальная характеристика сна, основанная на оценке жалоб пациента или окружающих.

С целью получения информации о сне собирают детальный 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).

Рекомендуется пациенту вести дневник, обычно в течение 1–2 нед, в зависимости от стабильности режима сна. Дневники сна применяют как для первичной оценки паттернов сна-бодрствования и связанных с ними привычек пациента, так и в ходе дальнейшего наблюдения и оценки эффективности лечения. В зависимости от поставленной цели в дневник сна можно включать время укладывания в постель, время выключения/включения света, продолжительность засыпания, число и продолжительность пробуждений, время окончательного пробуждения, число и продолжительность дневных укладываний, время в постели, общее время сна, время бодрствования в период сна, эффективность сна (общее время сна/время после выключения света $\times 100$).

Объективные методы оценки сна (актиграфия и полисомнография) рассматриваются лишь как дополнительные методы для диагностики инсомнии.

Актиграф представляет собой носимый на руке датчик, регистрирующий двигательную активность и уровень освещения. Используемый в нем алгоритм обработки информации позволяет с точностью до 90% (у здоровых людей) определять общее время сна. Актиграфию можно использовать для уточнения характера нарушений сна при инсомнии и особенно для оценки эффекта лечения.

Для выявления изменений сна применяют специфические опросники (ISI, AIS, PSQI), чувствительность и специфичность которых составляет 88–94% и 76–87% (Chiu H. et al., 2016). Полисомнография не показана для подтверждения диагноза хронической инсомнии, но может использоваться для исключения наличия других нарушений сна, которые могут вызывать симптомы инсомнии (ОАС, синдром периодических движений конечностей, лобная эпилепсия). Объективное определение продолжительности и особенностей ночного сна может оказаться полезным для повышения эффективности когнитивно-поведенческой терапии инсомнии при дисфункциональных убеждениях у пациентов с таким клиническим ее подтипом, как псевдоинсомния (парадоксальная инсомния).

Важно исключить другие болезни, вызывающие или усиливающие инсомнию, в первую очередь психические (тревожные, депрессивные) расстройства, а также гипертиреоз, синдром беспокойных ног и т.д.

Диагностические критерии инсомнии. Для постановки диагноза хронической инсомнии используются международные критерии (ICSD-3), включающие жалобы пациента или окружающих.

А. Имеется хотя бы один из следующих признаков.

1. Трудность засыпания.
2. Трудность поддержания сна.
3. Пробуждение ранее желательного времени.
4. Сопротивление укладыванию в постель в установленное время.
5. Затруднение сна без помощи окружающих.

В. Со слов пациента или его окружающих, имеет место хотя бы один из следующих признаков дневных нарушений, связанных с нарушением ночного сна.

1. Усталость или недомогание.
2. Нарушение внимания, сосредоточения 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 (беспокойство) по поводу сна или неудовлетворенность сном.

Часть II. Коморбидные болезни

С. Жалобы, связанные со сном/бодрствованием, не могут быть объяснены неадекватными условиями (например, для сна выделяется достаточное количество времени) или обстоятельствами (например, есть безопасное, темное, тихое и удобное место) для сна.

Д. Нарушения сна и ассоциированные дневные симптомы случаются ≥ 3 раз в неделю.

Е. Нарушения сна и ассоциированные дневные симптомы отмечаются на протяжении ≥ 3 мес.

Ф. Нарушения сна и бодрствования не могут быть объяснены лучшим образом другими расстройствами сна.

Инсомния встречается и при других нарушениях сна, например, в 30–40% она сочетается с ОАС.

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.

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 терапевтических техник, направленных на ограничение времени сна, ассоциацию постели со сном, релаксацию (**табл. 19.3**). В рандомизированном

исследовании HABIT терапия с ограничением сна (4 коротких еженедельных сеанса очно и по телефону) уменьшила симптомы инсомнии по сравнению с гигиеной сна.

Таблица 19.3. Подходы когнитивно-поведенческой терапии (Trauer J. et al., 2015; EIN)

Методы и подходы	Описание
Ограничение сна	Пребывание в постели уменьшается до средней продолжительности сна (по дневнику). В дальнейшем время пребывания в постели увеличивается по 15–30 мин в неделю до достижения оптимальных показателей. Альтернативный подход «компрессии сна» включает постепенное уменьшение времени пребывания в постели
Контроль стимулов	Инструкции, способствующие усилению ассоциации сна и постели (ложиться спать только при появлении сонливости, использовать постель только для сна, при невозможности заснуть перейти в другую комнату, вставать утром в одно и то же время, не спать днем)
Обучение правилам гигиены сна	Информирование о внешних и внутренних факторах, которые могут повлиять на сон (звуки, свет, температура, спорт, прием перед сном пищи, кофеинсодержащих напитков, алкоголя и т.д.)
Когнитивная терапия	Преодоление дисфункциональных убеждений и представлений о причинах нарушения сна и невозможности засыпания, негативного влияния инсомнии на жизнь и здоровье
Релаксационные техники	Снижение уровня соматического и когнитивного перевозбуждения (мышечная релаксация, диафрагмальное дыхание, аутогенная тренировка, медитация)

Эффект когнитивно-поведенческой терапии был сопоставим с гипнотиками в период 4–8 нед лечения и выше при большей длительности терапии (Baglioni C. et al., 2020). Комбинация когнитивно-поведенческой терапии с гипнотиком в течение 6 нед с продолжением психотерапии более 6 мес чаще приводила к ремиссии, чем только психотерапевтическое лечение (Morin C. et al., 2009). Когнитивно-поведенческая терапия инсомнии также была эффективна при коморбидных нарушениях сна, соматических и психических заболеваниях (Muench et al., 2022). Показано позитивное влияние на сон когнитивно-поведенческой терапии с использованием цифровых технологий (Hasan F. et al., 2022).

Регулярные аэробные физические нагрузки уменьшают жалобы и улучшают течение инсомнии (Passos G. et al., 2012).

Медикаментозное лечение при инсомнии рекомендуют использовать краткосрочно (до 4 нед) при отсутствии эффекта от когнитивно-поведенческой терапии. Основными лекарственными препаратами для лечения инсомнии являются небензодиазепиновые и бензодиазепиновые гипнотики (**табл. 19.4**).

Таблица 19.4. Фармакологические средства для лечения инсомний

Группа	Препараты	Доза, мг
Небензодиазепиновые гипнотики	Залеплон	5–10
	Золпидем	5–10
	Зопиклон	7,5–15
	Эсзопиклон [®]	2–3
Бензодиазепиновые гипнотики	Лоразепам	2–4
	Нитразепам	2,5–25
	Мидазолам	7,5–15
	Триазолам	0,125–0,25
	Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	0,25–0,5
Мелатонинергические препараты	Мелатонин	3
	Мелатонин пролонгированный	2
	Рамелтеон [®]	8
Антагонисты орексиновых рецепторов	Лемборексант [®]	5–10
	Суворексант	10–20

Z-препараты являются наиболее распространенными средствами для лечения инсомний, поскольку эффект развивается быстрее и продолжается меньше, снижается частота постсомнических нарушений, менее выражена миорелаксация. Однако прием этих

препаратов также может вызвать зависимость и толерантность, ассоциируется со снижением памяти, падениями, дневной утомляемостью, как и прием бензодиазепиновых препаратов (Toyoshima M. et al., 2021; Schifano F. et al., 2019). Имеются ограничения длительности приема для золпидема и зопиклона в 4 нед, а для залеплона — 2 нед.

Часть II. Коморбидные болезни

Проблемами использования бензодиазепиновых транквилизаторов являются ограничение срока применения, 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, Феназепам[®]), 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 отменять 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, мirtазапин), антипсихотиков (кветиапин, оланзапин, алимемазин), антиконвульсантов (габапентин), антигистаминных препаратов (хлоропирамин, прометазин, доксиламин, дифенгидрамин), мелатонина, растительных средств (зверобой, пустырник, мята, пион, пассифлора, Melissa, валериана). Однако польза и эффективность этих средств исследована и доказана недостаточно (AASM, VA/DoD).

Часть II. Коморбидные болезни

Нарушения дыхания во сне

Нарушения дыхания во время сна характеризуются повторными эпизодами прекращения дыхания (апноэ).

Классификация. Согласно Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра (ICSD-3) выделяют 5 групп расстройств дыхания, связанных со сном.

- Расстройства ОАС.
- Синдромы центрального апноэ сна.
- Гиповентиляционные расстройства, связанные со сном.
- Гипоксемическое расстройство, связанное со сном.
- Изолированные симптомы (храп, кататрения).

По выраженности снижения дыхательного потока выделяют апноэ и гипопноэ (AASM).

Апноэ — это снижение пика дыхательного потока на $\geq 90\%$ от исходного и длительностью ≥ 10 с. Гипопноэ — это снижение потока воздуха на $\geq 30\%$ и ≥ 10 с, ассоциированное со снижением S_{pO_2} на $\geq 4\%$ (по респираторному мониторингу) или снижением S_{pO_2} на $\geq 3\%$ и/или с электроэнцефалографической активацией (по данным полисомнографии).

Оценку степени тяжести дыхательных нарушений во время сна осуществляют с помощью индекса апноэ/гипопноэ.

- Легкая: 5–14,9 эпизода в час.
- Средняя: 15–29,9 эпизода в час.
- Тяжелая: ≥ 30 эпизодов в час.

Обструктивное апноэ сна Диагностика

- Шкалы NoSAS, Mallampati.
- Компьютерная пульсоксиметрия.

- Полисомнография.
- Консультация отоларинголога, ортодонта.

Лечение

- Ротовые устройства.
- Терапия положительным давлением в дыхательных путях.

ОАС характеризуется повторными эпизодами полной (апноэ) или частичной (гипопноэ) обструкции верхних дыхательных путей во время сна, вызванными снижением тонуса мышечных структур ротоглотки (**рис. 19.1**).

В России распространенность средней тяжести и тяжелого ОАС составляет 18–26% среди населения в возрасте 30–70 лет (Benjafield A. et al., 2019; Khokhrina A. et al., 2020).

Классификация. Примеры оформления диагноза при ОАС показаны в **табл. 19.5**.

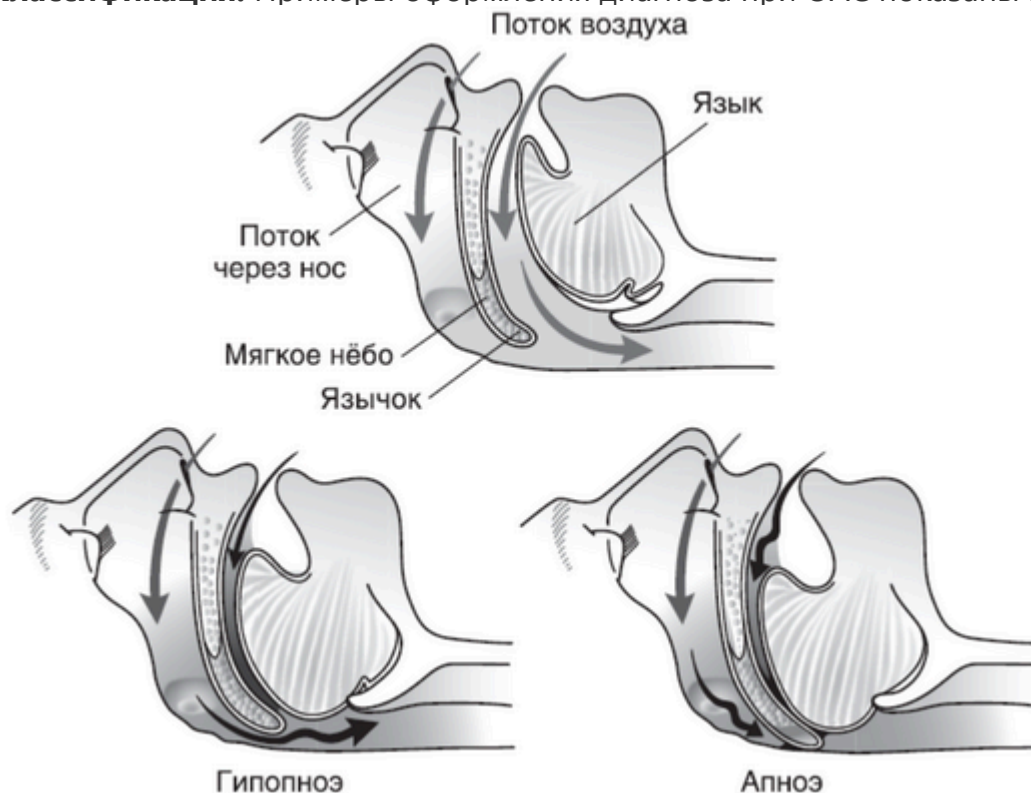


Рис. 19.1. Механизм развития обструктивного апноэ сна

Таблица 19.5. Примеры оформления диагноза

Диагноз	Код МКБ-10
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. При наличии следующих признаков и симптомов, позволяющих предположить ОАС, требуется подтверждение с помощью инструментальных исследований (AASM).

- Неосвежающий сон.
- Дневная сонливость.
- Усталость или симптомы инсомнии.
- Пробуждение с ощущением нехватки воздуха или удушья.
- Храп.
- Остановка дыхания во сне, подтвержденная свидетелем.

При осмотре следует обратить внимание на черепно-лицевые анатомические аномалии и увеличение размеров языка, миндалин и/или мягкого нёба и языка, которые могут сужать верхние дыхательные пути, приводя к увеличению риска развития ОАС. Для количественной оценки степени сужения ротоглотки используют шкалу Mallampati, созданную изначально для оценки сложности ларингоскопии.

- Класс I: полностью видны миндалины, нёбный язычок и мягкое нёбо.
- Класс II: видны твердое и мягкое нёбо, верхняя часть миндалин и нёбный язычок.
- Класс III: видны мягкое и твердое нёбо и основание нёбного язычка.
- Класс IV: видно только твердое нёбо.

Увеличение на один класс по шкале Mallampati ассоциируется с повышением риска ОАС в 2,5 раза (Nuckton T. et al., 2006).

Для выявления пациентов с высоким риском ОАС рекомендуется использовать простую шкалу NoSAS, включающую 5 предикторов и показавшую лучшую точность прогноза по сравнению с популярной шкалой STOP-Bang (Hong C. et al., 2018; Oktay A. et al., 2021). При умеренной-высокой претестовой вероятности ОАС необходимо инструментальное подтверждение диагноза, которое можно провести с помощью портативных устройств, позволяющих оценивать некоторые полисомнографические показатели (пульсоксиметрия, респираторные усилия, положение тела, носовой воздушный поток, ЧСС) и проводить диагностику в домашних условиях, или с помощью полной полисомнографии. Портативные (домашние) устройства имеют ряд ограничений, например не позволяют оценивать эпизоды бодрствования после наступления сна, что снижает число обструктивных респираторных событий за 1 ч.

Полисомнография. Наиболее точным объективным методом диагностики ОАС является полная полисомнография. Полисомнографическое исследование рекомендуется для диагностики ОАС в случаях выраженных кардиореспираторных заболеваний, возможной слабости дыхательных мышц вследствие нейромышечных проблем, гиповентиляции в период бодрствования или при подозрении на гиповентиляцию, связанную со сном, хронического употребления опиоидов, анамнеза инсульта или тяжелой инсомнии (AASM).

Исследование представляет собой синхронную регистрацию во время сна следующих рекомендуемых показателей: электроэнцефалограммы, электроокулограммы, подбородочной электромиограммы, двигательной активности ног, воздушного потока на уровне рта и носа, дыхательных движений брюшной стенки и грудной клетки, сатурации кислорода, положения тела с желательной видеорегистрацией (**рис. 19.2**). Первые три из вышеперечисленных показателей являются основными для определения фаз и стадий сна. Следует отметить, что индекс апноэ/гипопноэ, как и другие показатели функционирования организма, может существенно варьировать ото дня ко дню.

Часть II. Коморбидные болезни

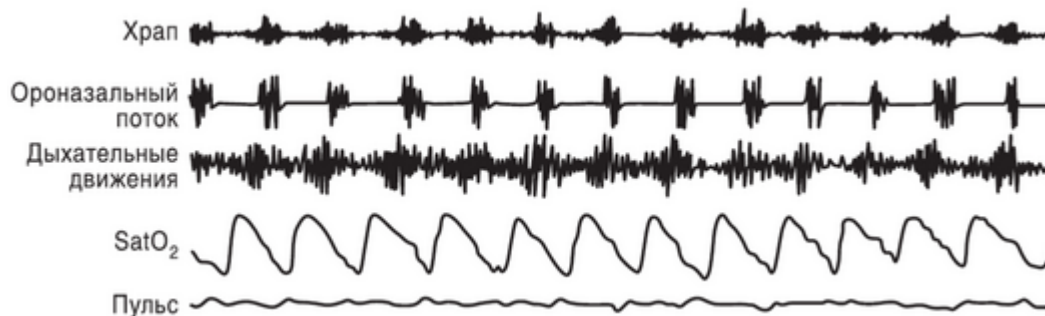


Рис. 19.2. Кардиореспираторный мониторинг во время сна (10 мин). Отсутствие респираторного потока на фоне сохранения дыхательных усилий. Восстановление дыхания сопровождается интенсивным храпом

Полисомнография позволяет определить три основных типа остановок дыхания во сне (**рис. 19.3**):

- обструктивный тип с коллапсом верхних дыхательных путей во время вдоха и отсутствием потока воздуха при сохраняющихся дыхательных экскурсиях брюшной стенки и грудной клетки;
- центральный тип с отсутствием потока воздуха и движений дыхательной мускулатуры вследствие нарушения механизмов центральной регуляции дыхания;
- смешанный тип, для которого характерно сочетание признаков обоих типов (более 50% эпизодов имеют элементы обструктивного и центрального апноэ/гипопноэ или нет 50% преобладания обструктивного или центрального апноэ/гипопноэ по данным инструментального обследования).

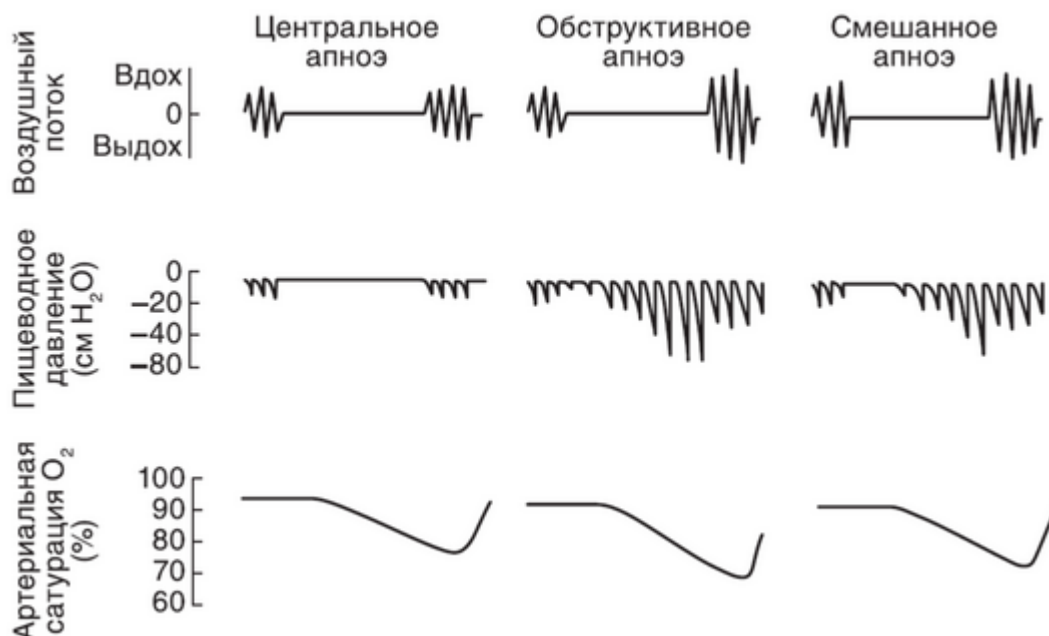


Рис. 19.3. Виды апноэ по данным полисомнографии

Консультация отоларинголога необходима для оценки изменений состояния верхних дыхательных путей как возможных причин ОАС. Степень влияния мягкого нёба на обструкцию может выявить проба Мюллера, более точная оценка уровня обструкции проводится при выполнении слип-эндоскопии во время медикаментозного сна. Консультация стоматолога (ортодонта) необходима при выявлении значимых челюстных аномалий (гипогнатия, микрогнатия) и для подбора внутриротовых приспособлений. *Диагностические критерии ОАС (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. пациент имеет диагноз артериальной гипертензии, расстройства настроения, когнитивной дисфункции, коронарной болезни, инсульта, СН, ФП или СД 2-го типа.

В. При тестировании с помощью полисомнографии или портативных устройств выявляются эпизоды преимущественно обструктивных респираторных событий (обструктивное или смешанное апноэ, гипопноэ или пробуждения, связанные с дыхательным усилием) ≥ 5 за 1 ч сна во время полисомнографии или за 1 ч респираторного мониторинга.

С. При тестировании с помощью полисомнографии или портативных устройств выявляются эпизоды преимущественно обструктивных респираторных событий (апноэ, гипопноэ или пробуждения, связанные с дыхательным усилием) ≥ 15 за 1 ч сна во время полисомнографии или за 1 ч респираторного мониторинга.

Лечение. Терапия ОАС направлена на снижение симптомов заболевания, включая дневную сонливость, храп и гипоксемию, улучшение качества сна и жизни пациентов. Основными методами лечения ОАС являются терапия положительным давлением в дыхательных путях и ротовые устройства.

Терапия положительным давлением в дыхательных путях предупреждает сужение верхних дыхательных путей во время сна и является предпочтительным методом лечения при умеренном/тяжелом ОАС. Используются аппараты с постоянным (CPAP) или автоматически регулируемым (APAP) положительным давлением в дыхательных путях. Больной подключается к дыхательному контуру при помощи масок различных модификаций.

Показаниями для аппаратного лечения положительным давлением в дыхательных путях являются избыточная дневная сонливость, снижение качества жизни, ассоциированное со сном, артериальная гипертензия (AASM; **рис. 19.4**).

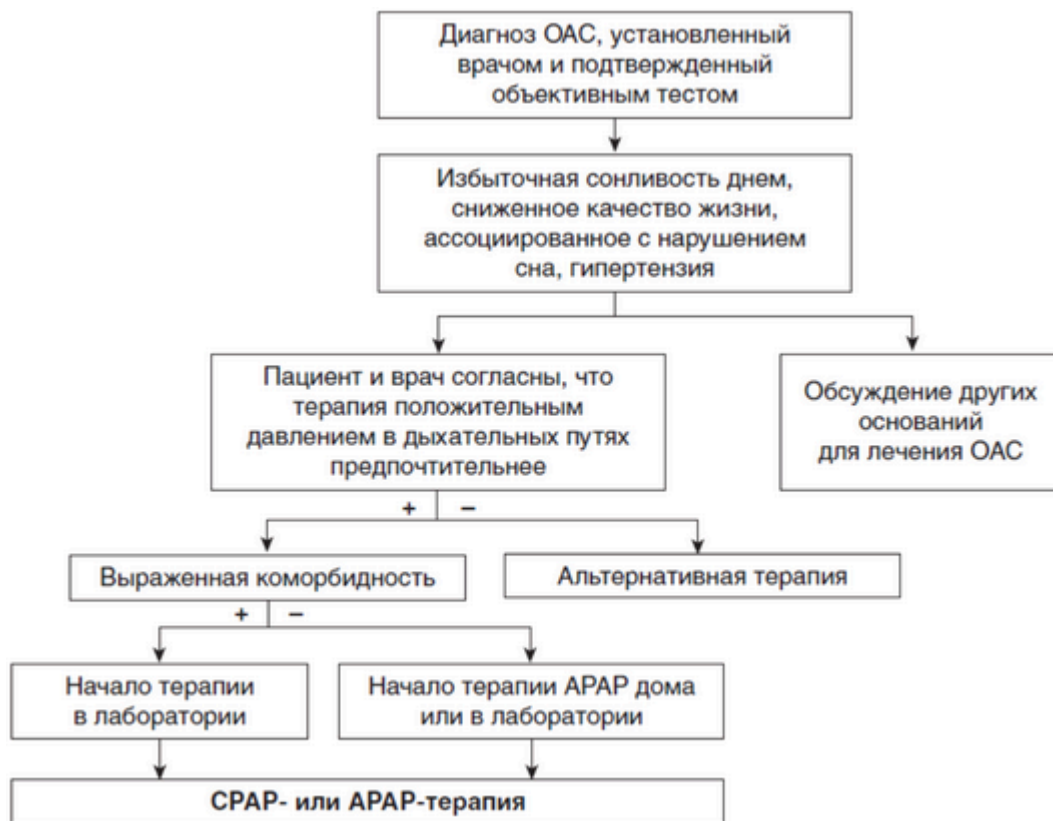


Рис. 19.4. Алгоритм выбора терапии положительным давлением в дыхательных путях (AASM). Если пациент и врач не пришли к решению о целесообразности проведения терапии положительным давлением в дыхательных путях, то используют другие методы лечения (снижение массы тела, позиционная терапия, ротовые устройства, хирургическое лечение). Режим и параметры вентиляции подбираются индивидуально. Для подбора параметров вентиляции возможно использовать аппараты с автоматическим подбором необходимой величины давления в течение 3–7 ночей с последующим анализом данных и определением оптимальных показателей для дальнейшего лечения.

При выраженных коморбидных заболеваниях, затрудняющих автоподбор, рекомендуется начинать терапию в лаборатории под контролем полисомнографии.

Приверженность терапии положительным давлением в дыхательных путях составляет 66–71% и может быть повышена мотивационными интервенциями (Национальный институт клинического усовершенствования; Rotenberg B. et al., 2016; Rapelli G. et al., 2021).

Лечение может быть неопределенно долгим, до восстановления проходимости дыхательных путей, подтвержденного инструментальными тестами.

Ротовые устройства. Регулируемые внутриротовые аппликаторы устанавливаются на верхние и нижние зубы и смещают нижнюю челюсть вперед. Эффективность ротовых аппликаторов близка к терапии постоянным положительным давлением, особенно при нетяжелом апноэ (Cochrane Reviews; Kuhn E. et al., 2017).

Наряду с терапией положительным давлением в дыхательных путях и ротовыми устройствами используются следующие терапевтические мероприятия.

Часть II. Коморбидные болезни

- Отказ от курения, снотворных и транквилизаторов, алкоголя перед сном.
- Постуральная терапия может быть эффективной при легких случаях и рекомендуется после подтверждения, что апноэ уменьшается в положении на боку. Создание условий, препятствующих сну на спине (позиционная подушка на спину или теннисный мячик в накладном кармане на пижаме/ночной сорочке в проекции между лопаток).
- Снижение массы тела $\geq 15\%$ способствует улучшению ОАС, но является трудной задачей. Бариатрическая хирургия при ожирении с индексом массы тела $\geq 35\text{--}40\text{ кг/м}^2$ может быть эффективна как в устранении симптомов (жалобы на храп, избыточную сонливость), так и в снижении тяжести ОАС.
- Миофункциональная терапия — комбинация изотонических и изометрических упражнений для укрепления мышц, формирующих ротоглотку и верхние дыхательные пути.
- Электрическая стимуляция подъязычного нерва, отвечающего за выдвижение языка вперед, используется при невозможности проведения стандартного лечения

и позволяет снизить тяжесть ОАС по сравнению с другими хирургическими методами лечения у пациентов с умеренным или тяжелым заболеванием и невозможностью проведения терапии положительным давлением в дыхательных путях (STAR; Neruntarat C. et al., 2022; Schwartz A. et al., 2023). Наряду с инвазивными устройствами может быть эффективна и чрескожная стимуляция (Ratneswaran D. et al., 2021).

- Оториноларингологическая хирургия (назальная септотомия, ринопластика, тонзиллэктомия, аденоидэктомия, репозиция верхней и нижней челюсти, радиочастотное уменьшение объема мягких тканей) может улучшить качество жизни пациентов в ряде случаев.

Центральное апноэ сна

Центральное апноэ сна характеризуется повторяющимися эпизодами снижения или прекращения дыхания во время сна вследствие отсутствия или снижения респираторных усилий (ICSD-3). Причинами вторичного заболевания могут быть СН, инсульт, почечная недостаточность, употребление опиоидов, терапия положительным давлением в дыхательных путях.

Диагностика. Наличие центрального апноэ сна подтверждается отсутствием экскурсий грудной клетки и брюшной стенки во время эпизода апноэ, отсутствием типичных признаков обструктивного события (уплощение кривой потока на вдохе, парадоксальные торакоабдоминальные движения, храп) при оценке эпизода гипопноэ, чрескожной капнографией.

У пациентов с тяжелой СН может регистрироваться периодическое дыхание (Чейна–Стокса) — особый вариант центрального апноэ, представляющий собой волнообразное чередование эпизодов гипо- и гипервентиляции.

Лечение. При вторичном центральном апноэ сна важно адекватное лечение основного заболевания и устранение возможных причин нарушения дыхания во сне.

Существующие подходы к лечению центрального апноэ сна основаны на небольших наблюдательных исследованиях.

Оксигенотерапия может оказать умеренный благоприятный эффект (Bordier et al., 2016).

Неинвазивная вентиляция легких помогает устранить центральные нарушения дыхания во время сна, при этом более эффективным является режим аутосервовентиляции.

Односторонняя трансвенозная стимуляция диафрагмального нерва позволяет улучшить ночную оксигенацию (Costanzo M. et al., 2016; Randerath et al., 2019).

Часть II. Коморбидные болезни

Болезни сердца и нарушения сна

Нарушения дыхания во время сна. Гипоксемия во время ночного сна может играть негативную роль в развитии, нестабильном течении, рефрактерности к лечению многих заболеваний, включая коронарную болезнь, бради- и тахиаритмии, СН, артериальную гипертензию, цереброваскулярные заболевания, СД 2-го типа, тем самым повышая риски неблагоприятного исхода.

ОАС ассоциируется со значительным (в 2–4 раза) повышением общей смертности, преимущественно за счет ССЗ (Свиричев Ю.В. и соавт., 2011; Gami A. et al., 2013; Molnar M. et al., 2015).

В случаях коморбидных соматических заболеваний лечение ОАС позволяет улучшить течение некоторых болезней.

В 12-летнем проспективном исследовании у пациентов с выраженным ОАС, которым проводилось аппаратное лечение, риск артериальной гипертензии был ниже по сравнению с пациентами без аппаратного лечения (Marin J. et al., 2012).

Использование ротовых устройств и терапии положительным давлением в дыхательных путях может немного снизить АД у пациентов с артериальной гипертензией — на 1,2/1,1 и 2,1/1,9 мм рт.ст. соответственно, в большей степени у пациентов до 60 лет с неконтролируемой гипертензией и выраженной гипоксемией (Pengo M. et al., 2020).

Вместе с тем не выявлено существенного влияния терапии положительным давлением в дыхательных путях на риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с уже имеющимися ССЗ или без таковых (ISAACC; SAVE; RICCADSA; Yu J. et al., 2017).

Также противоречивые результаты получены в исследованиях, оценивающих влияние терапии положительным давлением в дыхательных путях на частоту эпизодов и нагрузку ФП (Hunt T. et al., 2022; Traaen G. et al., 2021).

Терапия положительным давлением в дыхательных путях и адаптивная сервовентиляция у пациентов с СНнФВ и центральным апноэ хотя и улучшали ночную оксигенацию, однако не снизили частоту сердечно-сосудистых событий, госпитализаций с СН и не повысили выживаемость и качество жизни (CANPAP; SERVE-HF; Voigt J. et al., 2020).

Перспективна разработка выбора лечения ОАС с учетом коморбидных ССЗ и выраженности симптомов ОАС (Grote L. et al., 2023).

Инсомнии. Нарушение засыпания и невосстановительный 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).

Инсомния связана с повышением риска ССЗ, а улучшение сна снижало риски (Sofi F. et al., 2014; Nambiema A. et al., 2023). По результатам анализа данных UK Biobank с использованием менделевской рандомизации была показана связь укороченной продолжительности сна (≤ 6 ч) с рядом ССЗ, включая артериальную гипертензию, коронарную болезнь, ИМ, ЛЭ (Ai S. et al., 2021). В то же время долгий сон (≥ 9 ч) не повышал риск ССЗ.

В группе пациентов с продолжительностью сна < 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).

Укорочение сна повышало риск и ухудшало прогноз острых и хронических коронарных синдромов (Romero E. et al., 2020; Liu S. et al., 2023). Также инсомния может повысить риск ФП (Gaffey A. et al., 2023).

В наблюдательном исследовании HUNT у пациентов с инсомнией значительно увеличился риск развития СН (Laugsand L. et al., 2014).

С учетом влияния сна на сердечно-сосудистые риски в последнюю версию шкалы Life's Essential 8, наряду с традиционными факторами риска, включена продолжительность сна (оптимальная — 7–9 ч).

Физические нагрузки могут снизить негативное влияние неоптимальной продолжительности сна на общую и сердечно-сосудистую смертность (Liang Y. et al., 2023).

Часть II. Коморбидные болезни

Глава 20. Злокачественные новообразования

Ежегодно более 11 млн человек во всем мире заболевают раком и 7 млн человек умирают от рака ежегодно, что составляет 12% от умерших (ВОЗ).

У мужчин преобладает рак предстательной железы, а у женщин — рак молочной железы (**рис. 20.1**). Самой частой причиной смерти от злокачественных новообразований является рак легких (**рис. 20.2**).

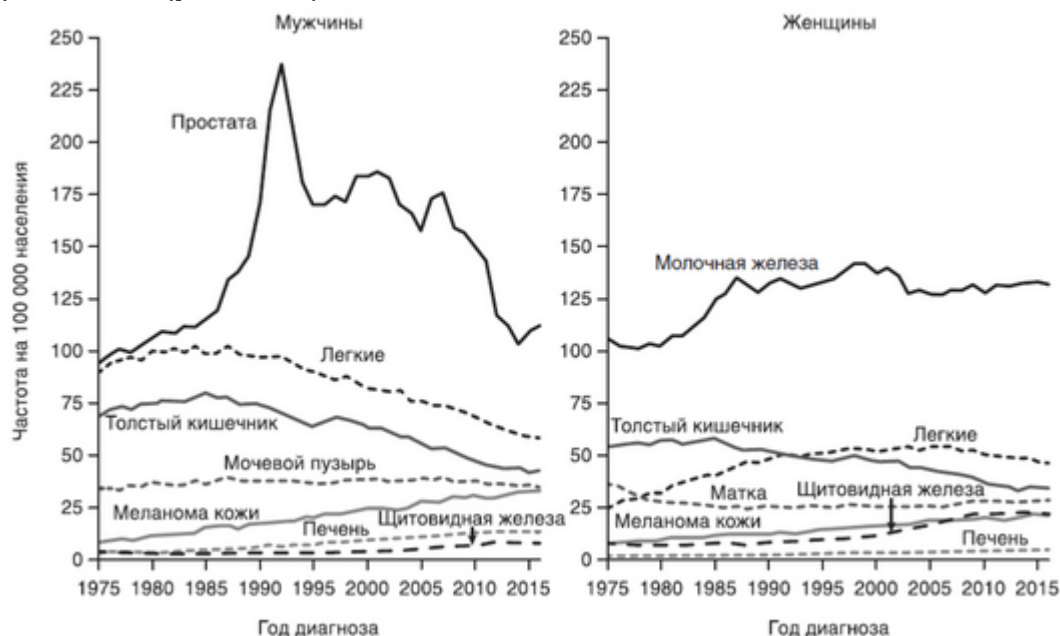


Рис. 20.1. Динамика частоты рака в США (Cancer statistics, 2021)

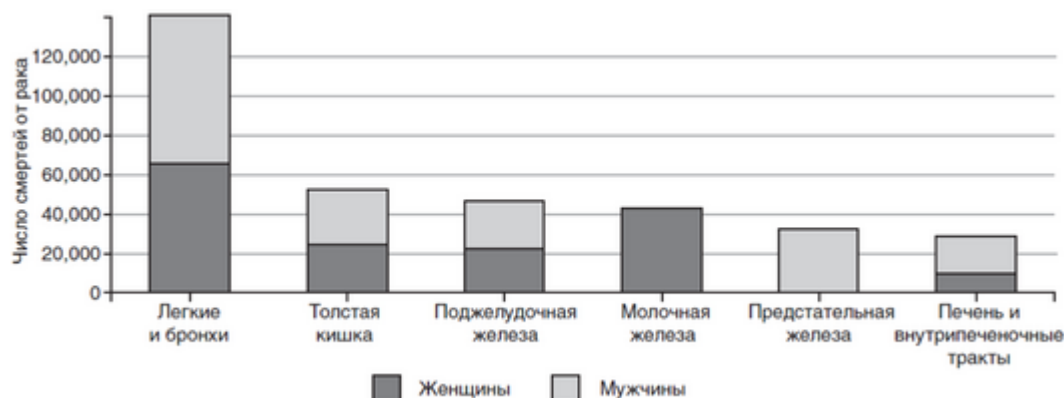


Рис. 20.2. Причины смерти от рака разных локализаций (CDC, 2019)

Часть II. Коморбидные болезни

Причины и факторы риска

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 протоонкогенов, 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 рака являются результатом мутаций, возникающих в течение жизни в соматических клетках. Но даже при наследственной передаче предрасположенности к раку злокачественное новообразование возникает только в результате дополнительных соматических мутаций. Возникновение мутаций происходит вследствие воздействия внешних факторов (курение, химические вещества, радиация, инфекционные агенты, солнечное излучение, алкоголь) и/или внутренних (гормоны, иммунная система, наследуемые мутации). Частота смерти работников ядерной индустрии вследствие солидного рака повышается на 52% на 1 грей накопительной дозы ионизирующей радиации с временным лагом 10 лет — по данным исследования INWORKS. Причинные факторы могут действовать совместно или поочередно, вызывая или активизируя карциногенез. Например, если у ближайших родственников имеется рак молочной железы, то воздействие ионизирующего излучения увеличивает риск рака молочной железы в 2,7 раза (Eidemüller M. et al., 2021).

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. Считается, что почти 42% злокачественных новообразований можно предупредить, воздействуя на модифицируемые факторы риска (**рис. 20.3, 20.4**).



Рис. 20.3. Вклад модифицируемых факторов риска в развитие злокачественных новообразований (Американское онкологическое общество)

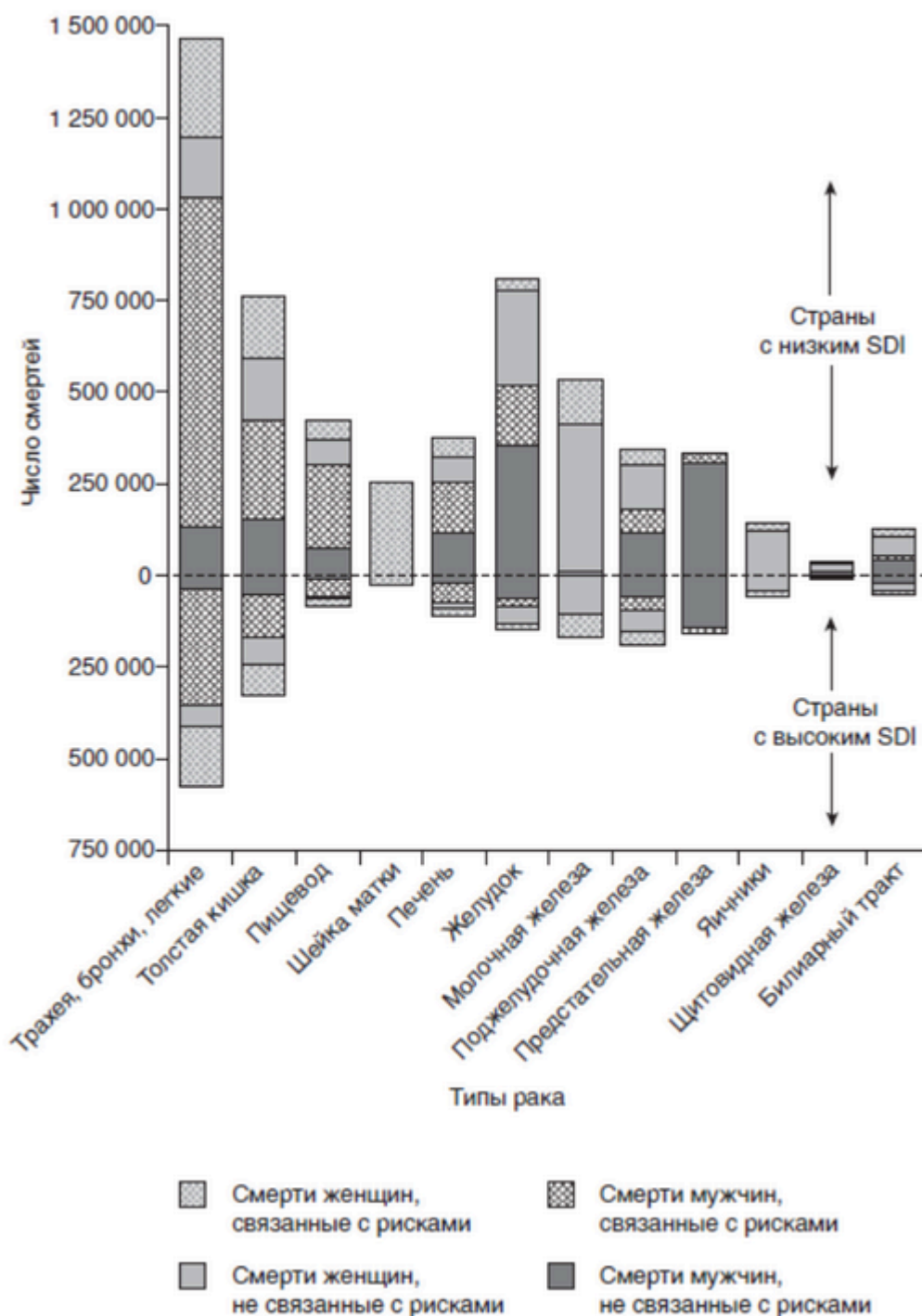


Рис. 20.4. Глобальная смертность от рака, связанная с факторами риска (Tran K. et al., 2022) Существенный вклад в развитие ряда онкологических заболеваний вносит курение, с которым связывают развитие рака 12 локализаций: ротовая полость и глотка, гортань, пищевод, легкие, печень, желудок, поджелудочная железа, почки, мочевого пузыря, толстый кишечник, шейка матки, острая миелоидная лейкемия. Почти половину смертей (48%) от этих видов рака вызывает курение (Siegel R. et al., 2015).

Курение наносит вред здоровью не только курящих, пассивное курение также значительно повышает риск рака легких. Курение потенцирует влияние алкоголя, и оба они относятся к наиболее опасной группе канцерогенов.

Малоподвижный образ жизни связывают с развитием рака молочной железы, толстого кишечника, 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), хеликобактером (рак желудка), описторхозом (рак желчных протоков), шистосомозом (рак мочевого пузыря). Перечисленные возбудители относятся к наиболее опасной группе канцерогенов для человека.

Анализ данных GLOBOCAN 2020 показал, что 4% новых случаев рака связаны с потреблением алкоголя (Rumgay H. et al., 2021). Дозозависимые отношения выявлены между потреблением алкоголя и смертностью от рака, которая возрастает в 1,6 раза при легком потреблении

(от 0,1 до 10 г/сут) и в 3 раза при выраженном (≥ 40 г/сут) (Ko H. et al., 2021). Почти 13% раков, вызванных алкоголем, обусловлены приемом небольшого количества алкоголя (**рис. 20.5**).

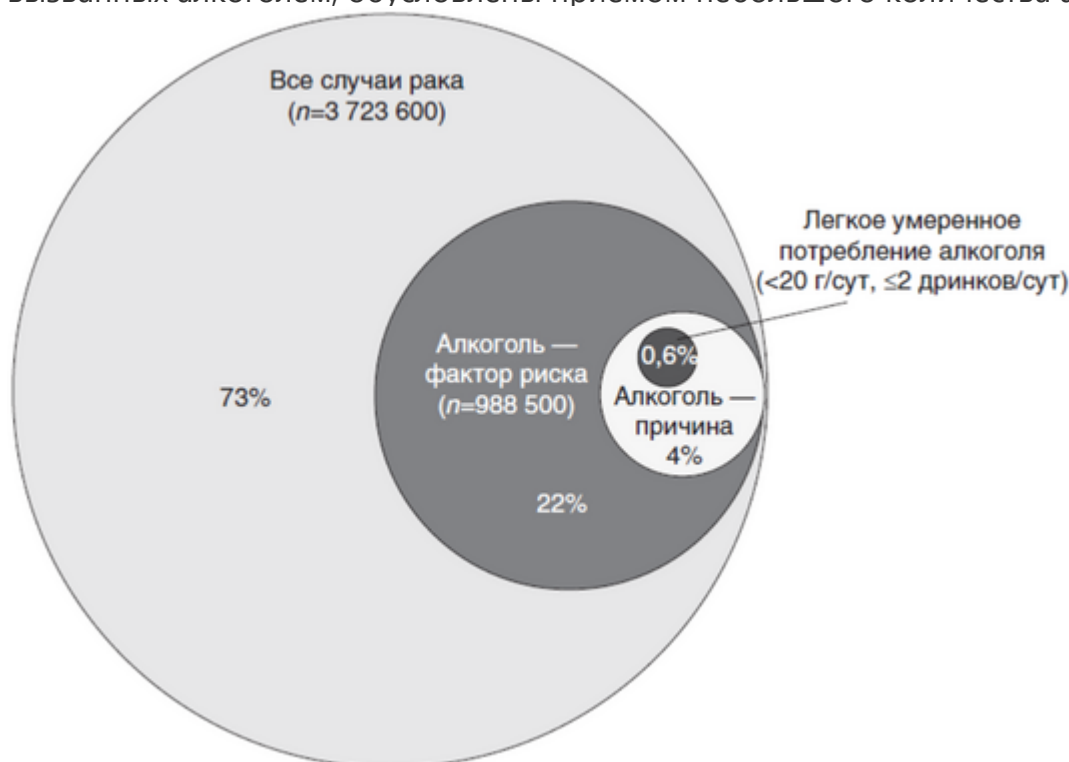


Рис. 20.5. Связь рака и потребления алкоголя в Евросоюзе (Rovira P., Rehm J., 2021)

Почти 11% злокачественных новообразований в Европе обусловлены ожирением (Bardou M. et al., 2022). Риск рака тела матки, молочной железы, толстой кишки, предстательной железы пропорционален степени ожирения. Предрасположенность к раку тела матки и раку молочной железы при ожирении объясняется избыточным образованием эстрогенов в жировой ткани. Бариатрическая хирургия у пациентов с ожирением может снизить риск злокачественных новообразований (Sjöholm K. et al., 2022; Rustgi V. et al., 2021). В настоящее время доказан повышенный риск некоторых форм рака среди родственников пациентов первой [родители, дети, братья и сестры (сibs)] и второй (бабушки, дедушки, тети, дяди, внуки, племянники, племянницы) степеней 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.

Часть II. Коморбидные болезни

Скрининг и диагностика

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).

Ежегодное наблюдение в системе первичной медицинской помощи до постановки диагноза рака было связано со значительным снижением числа метастатических заболеваний (–39%) и смертности от рака (–21%) (Qiao E. et al., 2022).

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.

При повышенном риске злокачественного новообразования, который оценивает участковый терапевт, врач общей практики или фельдшер, пациент направляется в центр амбулаторной онкологической помощи, а при его отсутствии — в первичный онкологический кабинет или поликлиническое отделение онкологического диспансера (приказ № 116н).

В качестве общего скрининга на рак Американское онкологическое общество рекомендует для лиц 20–39 лет профилактические осмотры врачом 1 раз в 3 года, а для лиц старше 40 лет — ежегодно.

Во время консультации осматриваются кожа и ротовая полость. Проводится пальпация 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.

Нет доказательств, что скрининг рака снижает общую смертность и увеличивает продолжительность жизни (**табл. 20.1**; Bretthauer M. et al., 2023). На эффективность скрининга существенно влияет скорость развития рака.

Таблица 20.1. Эффективность скрининга рака разной локализации

Локализация рака	Доказательства снижения смертности	
	Смертность от рака	Общая смертность
Грудная железа	+	–
Желудок	+/-	–
Кожа	–	–
Легкие	+	–
Печень	+/-	–
Поджелудочная железа	–	–
Предстательная железа	+/-	–
Толстый кишечник	+	–
Шейка матки	+	–
Яичники	–	–
Щитовидная железа	–	–

Диагностика рака в практике интерниста. В большинстве случаев (64%) рак диагностируется после появления симптомов, а с помощью программ скрининга — только 7% (Swann R. et al., 2018).

Подозрение на злокачественное новообразование возникает обычно у пациентов в возрасте >50 лет, имеющих предраковые заболевания в анамнезе, семейный анамнез рака, курящих, с неясных похуданием и лимфаденопатией.

Риск рака у амбулаторных пациентов с необъяснимым похуданием составляет всего 2%, но заметно возрастает при наличии других факторов риска (возраст >50 лет, курение, мужчины, боли, тромбоцитоз и т.д.) (Nicholson B. et al., 2020).

Почти у 20% пациентов с раком описывают связанный с секрецией активных веществ опухолью или перекрестными иммунологическими реакциями паранеопластический синдром в виде симптомов, удаленных от локального новообразования:

- лихорадка;
- анемия, эритроцитоз, лейкоцитоз, тромбоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, повышение скорости оседания эритроцитов;
- гипогликемия, гипергликемия, гипонатриемия;
- артрит, сыпь, синдром Кушинга, мембранозный гломерулонефрит, периферическая невропатия, дерматомиозит.

Часто встречающиеся симптомы и признаки, причиной которых может являться рак, показаны в **табл. 20.2**.

Таблица 20.2. Часто встречающиеся симптомы, возможные при раке (ВОЗ)

Локализация рака	Симптомы
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 части шеи
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
Ретинобластома	Эффект белого зрачка, сходящееся косоглазие (у ребенка)

Часть II. Коморбидные болезни

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.

Симптомы тревоги в большинстве случаев обусловлены нераковыми болезнями: через 3 года рак легких был выявлен только у 4–8% пациентов с кровохарканием, рак пищевода — у 2–6% пациентов с дисфагией, колоректальный рак — у 2–3% пациентов с кишечным кровотечением, рак мочевыводящих путей — у 4–8% пациентов с гематурией (Jones R. et al., 2009).

Для раннего выявления перспективны тесты крови на фрагменты нуклеиновых кислот разных опухолей с положительной прогностической ценностью 38–75% (SYMPLOY, PATHFINDER).

Часть II. Коморбидные болезни

Профилактика

Исследования показали, что 38–41% злокачественных новообразований обусловлены модифицируемыми факторами риска (Brown K. et al., 2018; Soerjomataram I. et al., 2018). 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.

К общим мероприятиям по первичной профилактике рака относятся в первую очередь:

- отказ от курения;
- регулярные физические нагрузки;
- диета с увеличением количества 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, *H. pylori*);
- ограничение экспозиции радиации [ультрафиолетовой, ионизирующей (КТ, ангиография)];
- наблюдение и лечение предраковых заболеваний;
- массовый скрининг рака молочной железы, шейки матки, колоректального рака и кожи.

Почти 29% всех смертей от злокачественных новообразований в США связаны с курением (Lortet-Tieulent J. et al., 2016).

Приверженность рекомендациями WCRF по диете, физической активности и контролю массы тела позволяет снизить заболеваемость раком на 11% (Byrne S. et al., 2023).

Употребление большого количества овощей и фруктов ассоциируется со снижением риска рака ротовой полости, глотки, пищевода, легкого, желудка и, возможно, колоректального рака.

Снизить риск рака также может замена ультраобработанной и обработанной пищи на продукты с минимальной обработкой (Kliemann N. et al., 2023).

Физическая активность снижает риск колоректального рака, рака молочной железы и эндометрия, а также других локализаций (McTiernan A. et al., 2019). Прохождение не менее 10 000 шагов в день ассоциируется со снижением общей смертности и смертности от рака и ССЗ, также сердечно-сосудистой и онкологической заболеваемости (del Pozo Cruz B. et al., 2022).

Имеется связь между избыточной массой тела и повышенным риском рака эндометрия, почки, печени, поджелудочной железы, колоректального рака, рака молочной железы и рака других локализаций. Бариатрическая хирургия, существенно снижающая массу тела при тяжелых формах ожирения, приводит к уменьшению риска рака различных локализаций (Rustgi V. et al., 2021).

Показана связь приема малых доз АСК со снижением риска рака пищевода, желудка, толстого кишечника, яичников (Loomans-Kropp H. et al., 2019; Hurwitz L. et al., 2022). Польза от приема АСК, включая снижение смертности от рака, может перевешивать риск кровотечений (Mills E. et al., 2012). В то же время в рандомизированном исследовании ASPREE у пациентов старше 70 лет, принимавших 100 мг АСК, чаще выявляли рак на поздних стадиях и метастазы по сравнению с группой плацебо, что не исключает негативного влияния препарата на прогрессирование рака.

Эксперты предлагают следующие общие мероприятия по профилактике рака, связанные с питанием и физической активностью (ACS).

- Употреблять разнообразную пищу с преобладанием растительных источников:
 - пять или более раз в неделю 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.
- Физическая активность:
 - для взрослых — умеренные физические нагрузки в течение 30 мин или более 5 или более раз в неделю;
 - для детей и подростков — 60 мин в день умеренная или интенсивная физическая активность 5 раз в неделю.
- Поддержание нормальной массы тела в течение всей жизни.
- 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.

Часть II. Коморбидные болезни

Продемонстрирована положительная связь всех видов психосоциальной помощи (профилактические беседы по телефону, групповое и индивидуальное консультирование) с частотой отказа от курения.

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 смертности 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 частоту рака груди у женщин высокого риска, скрининг и лечение вирусного гепатита С уменьшают в два раза смертность от инфекционного заболевания.

Часть II. Коморбидные болезни

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. Рандомизированное исследование NLST показало, что скрининг рака легкого с помощью низкодозовой КТ выявляет на 13% больше случаев и снижает на 20% смертность от рака легкого, чем рентгенография грудной клетки.

В последних рекомендациях ACS предлагается ежегодный скрининг рака легкого с помощью низкодозовой КТ у взрослых в возрасте 50–80 лет с анамнезом курения ≥20 пачка-лет.

Скрининг прекращается, если 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 легких на 26%, по данным метаанализа 9 рандомизированных исследований (Field J. et al., 2021). В исследовании NELSON узлы были выявлены в 2% сканирований, из них у 43% (203 из 20 600 пациентов) подтвердился рак.

Эпидемиологическое американское исследование показало, что внедрение КТ для скрининга рака легкого привело к увеличению выявления немелкоклеточного рака у пациентов 55–80 лет на 4% ежегодно и выживаемости на 12% в год (Potter A. et al., 2022).

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 некальцифицированными гранулемами.

Профилактика рака легкого включает отказ от курения, элиминацию вторичного курения, исключение контакта с канцерогенами, снижение или элиминацию экспозиции радона.

Часть II. Коморбидные болезни

Колоректальный рак

Факторы риска:

- возраст >50 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. Доля колоректального рака, выявляемого при скрининге, сильно варьирует (20–60%, чаще дистальный) в разных странах (Cardoso R. et al., 2022). Скрининг колоректального рака может снизить смертность от колоректального рака, но нет надежных данных о снижении общей смертности. Также при скрининге рака чаще выявляют заболевание на I стадии (36–53% против 13–25%) по сравнению с остальным населением (Cardoso R. et al., 2022).

Определенно рекомендуется скрининг в общей популяции с 50 и до 75 лет и может быть полезен в возрасте 45–49 (USPSTF, ACP). У стариков в возрасте 76–85 лет решение о скрининге принимается индивидуально, включая данные о состоянии 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 гваяколовый тест) ежегодно;
- гибкая сигмоидоскопия или КТ-колонография каждые 5 лет;
- колоноскопия 1 раз в 10 лет.

Несмотря на низкую чувствительность и специфичность клинических симптомов тревоги (боль в животе, ректальное кровотечение, диарея, железодефицитная анемия), риск раннего колоректального рака повышается в 1,9, 3,6 и 6,5 раза при наличии 1, 2 и 3 симптомов (Fritz C. et al., 2023).

В норвежском исследовании использование колоноскопии, сигмоидоскопии или иммунохимического определения скрытой крови в кале позволило в течение 15 лет снизить смертность от колоректального рака в одинаковой степени, а заболеваемость — на 10, 8 и 4 случая на 1000 пациентов соответственно (Buskermolen M. et al., 2019).

Внедрение скрининга на колоректальный рак с помощью фекального иммунохимического теста в Нидерландах снизило заболеваемость колоректальным раком (Breekveldt E. et al., 2021).

Рандомизированное исследование COLONPREV показало сопоставимые результаты выявления колоректального рака при однократной колоноскопии и иммунохимическом определении крови в кале каждые 2 года.

Для скрининга колоректального рака в настоящее время широко используется колоноскопия, особенно у пациентов высокого риска (табл. 20.3). В рандомизированном исследовании NordICC после однократного исследования риск колоректального рака снизился на 18%, смертность от рака — на 10%, а общая смертность не изменилась. Чтобы предупредить случаи колоректального рака, потребовалось обследовать 455 пациентов.

Таблица 20.3. Скрининг колоректального рака в группах высокого риска (NCCN, 1.2022)

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 тубуловорсинчатая 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

Носитель гена и пациенты с высоким риском наследственного неполипозного 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 небольших (< 1 см) зубчатых сидячих полипа низкого риска без дисплазии	Колоноскопия через 5 лет после первой полипэктомии, далее в зависимости от клинической ситуации

Важно отметить, что снижение частоты и смертности колоректального рака в течение 10–17 лет после колоноскопии показано только для исследования высокого качества (Pilonis N. et al., 2020).

Часть II. Коморбидные болезни

При отрицательном результате колоноскопии заболеваемость колоректальным раком низкая. 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).

После отрицательной колоноскопии может быть полезным продолжение скрининга с помощью иммунохимического теста на скрытую кровь (Peng S. et al., 2021). В то же время последний хуже выявляет проксимальный рак кишечника (Chiu H. et al., 2021).

Гибкая сигмоидоскопия не позволяет обнаруживать правосторонние опухоли и выявляет колоректальный рак на 45% реже, чем колоноскопия.

Мультицелестные тесты нуклеиновых кислот в кале (mt-sDNA, mt-sRNA) показали хорошую чувствительность и приемлемую специфичность выявления колоректального рака (BLUE-C; CRC-PREVENT).

Рентгенография толстого кишечника выявляет лишь 30–50% новообразований, обнаруживаемых с помощью колоноскопии, и не рекомендована для скрининга.

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.

Отказ от колоноскопии после положительного фекального иммунохимического теста увеличил риск смерти от колоректального рака в течение 10 лет (Zorzi M. et al., 2021).

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 и злоупотребления алкоголем;
- удаление полипов > 1 см;
- заместительная гормональная терапия (эстрогены + прогестины) в постменопаузе;
- прием АСК в малых дозах (75–300 мг/сут).

В многолетнем проспективном исследовании NPS удаление аденоматозных полипов снизило смертность от колоректального рака на 53%. Однако даже после полипэктомии риск колоректального рака остается повышенным, особенно при ворсинчатых (в 2 раза) и трубчато-ворсинчатых аденомах (в 3,5 раза), по данным шведского регистра ESPRESSO. Исследования показали, что длительный (5–20 лет) прием малых доз АСК способен снизить заболеваемость и смертность от колоректального рака (Rothwell P. et al., 2010, 2012; Chubak J. et al., 2016). Возможно, эффективны и другие НПВП.

В рандомизированном исследовании CAPP2 ежедневный прием 500 мг АСК снизил на 37% риск врожденного неполипозного колоректального рака.

Часть II. Коморбидные болезни

Рак пищевода

Факторы риска:

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- злоупотребление алкоголем;
- курение;
- горячий чай.

Установлено, что длительная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь способствует развитию пищевода Барретта, который в случаях появления дисплазии может трансформироваться в рак. Следует отметить, что повысить риск пищеводной аденокарциномы может прием препаратов, расслабляющих нижний пищеводный сфинктер (Lagergren J. et al., 2000).

Скрининг. В настоящее время нет данных, что скрининг рака пищевода снижает смертность от этого заболевания. Эндоскопическое наблюдение в случаях пищевода Барретта без дисплазии рекомендуют проводить через 3–5 лет, при дисплазии низкой степени — через 6–12 мес, а при высокой степени — через каждые 3 мес.

Профилактика:

- ингибиторы протонной помпы;
- отказ от курения и злоупотребления алкоголем;
- АСК, НПВП;
- абляция пищевода Барретта.

Эффективное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с помощью ингибиторов протонной помпы может снизить риск пищевода Барретта с метаплазией высокой степени и аденокарциномы пищевода (Singh S. et al., 2014).

Существуют противоречивые оценки профилактического эффекта АСК и НПВП.

В рандомизированном исследовании AspECT высокие дозы эзомепразола (40 мг дважды) и АСК (300–325 мг/сут), особенно в комбинации, улучшили прогноз пациентов с пищеводом Барретта.

Часть II. Коморбидные болезни

Рак желудка

Факторы риска:

- возраст > 50 лет;
- хронический атрофический гастрит с кишечной метаплазией;
- пернициозная анемия;
- аденоматозные полипы;
- семейный анамнез рака желудка;
- курение;
- инфекция *Helicobacter pylori*.

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 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 40–57% (Jun J. et al., 2017; Chen R. et al., 2021). Рекомендуют скрининг рака желудка у пациентов после 50 лет с повышенным риском с помощью эндоскопии с интервалом в 3 года (BGS; Hamashima C. et al., 2018).

Повторная эндоскопия высокого разрешения с белым светом и узким спектром выявила рак желудка у 2,6% японцев старше 70 лет в течение года после первого отрицательного исследования (Yamamoto Y. et al., 2022).

Профилактика рака желудка включает отказ от курения и эрадикацию *Helicobacter pylori*. Рандомизированные и наблюдательные исследования, особенно проведенные в странах Азии с высокой распространенностью рака желудка, показали снижение риска рака желудка на 35–73% после излечения от *Helicobacter pylori* (Cochrane Reviews; Chiang T. et al., 2021; Li D. et al., 2023). Более эффективна ранняя эрадикация, еще до развития предраковых состояний. В европейский консенсус включены следующие положения по эрадикации *Helicobacter pylori* (Maastricht VI).

- Эрадикация *H. pylori* способствует регрессу атрофии желудка, в некоторой степени кишечной метаплазии и может остановить прогрессирование от хронического атрофического гастрита к опухолевым повреждениям.
- Эрадикация *H. pylori* наиболее эффективна для профилактики рака желудка до развития тяжелого хронического атрофического гастрита.
- Эрадикация *H. pylori* дает возможность предотвратить рак желудка у взрослых в любом возрасте, но эффект уменьшается с возрастом.
- Популяционная стратегия «выявляй и лечи» является оправданной с позиции стоимость/эффект в областях с умеренным и высоким риском рака желудка.

Длительный (> 5 лет) прием АСК в дозе ≥ 75 мг позволяет снизить риск развития рака желудка, даже после эрадикации *H. pylori*, но при этом увеличивается риск кровотечений (Cuzick J. et al., 2014; Cheung K. et al., 2018). Возможная польза АСК, включая снижение смертности от рака, может перевешивать риски неблагоприятных событий (Mills E. et al., 2012).

Часть II. Коморбидные болезни

Рак печени

Факторы риска:

- вирусные гепатиты В, С;
- цирроз печени;
- алкоголь;
- курение;
- ожирение.

Скрининг. α -Фетопротеин с пороговым уровнем 20 нг/мл не выявляет 40% гепатоцеллюлярной карциномы, а сонография — почти четверть (Cochrane Reviews). Сочетание обоих тестов увеличивает чувствительность и пропускает менее 5% рака при 15% ложноположительных результатов.

КТ обладает большей чувствительностью, чем сонография. Вместе с тем при использовании КТ у 22,5% пациентов гепатоцеллюлярная карцинома не будет обнаружена, а 9% пациентов без рака получают ненужное лечение (Cochrane Reviews).

Результаты исследований по эффективности скрининга противоречивы, но не исключают снижения смертности от гепатоцеллюлярной карциномы при скрининге пациентов с циррозом и хроническим вирусным гепатитом В (Singal A. et al., 2014; Kansagara D. et al., 2014; Cochrane Reviews).

Профилактика:

- вакцинация против вируса гепатита В;
- лечение вирусного гепатита С;
- отказ от злоупотребления алкоголем;
- отказ от курения;
- бариатрическая хирургия ожирения;
- АСК, статины.

Профилактика гепатоцеллюлярной карциномы включает снижение заболеваемости вирусными гепатитами (вакцинация против гепатита В, профилактика распространения вирусов, терапия прямыми противовирусными препаратами) и злоупотребления алкоголем, которые приводят к циррозу печени.

В наблюдательных исследованиях показана способность АСК и статинов снижать риск гепатоцеллюлярной карциномы и смертность от заболеваний печени у пациентов с вирусными гепатитами, алкогольной и жировой болезнью печени (Tan R. et al., 2021; Lee T. et al., 2023).

Часть II. Коморбидные болезни

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.

Следует отметить, что ультрафиолетовое облучение с эритемой повышает риск не только меланомы, но и некожного рака (Chang M. et al., 2022).

Скрининг. Большинство экспертных групп отмечают недостаток данных для оценки эффективности скрининга меланомного или немеланомного рака кожи с целью снижения общей смертности (USPSTF; NCI). Квалифицированный осмотр кожных покровов может быть рекомендован в следующих случаях (ACS):

- 1 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 до 16 ч;
- 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), не выявило существенного снижения частоты меланомного и немеланомного рака кожи (Silva E. et al., 2018; Lergenmuller S. et al., 2022). 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.

Часть II. Коморбидные болезни

Рак молочной железы

Факторы риска:

- возраст > 50 лет;
- женский пол;
- семейный анамнез рака молочной 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, BRCA2, а также ARD1, ATM, CHEK2, PALB2, RAD51C, RAD51D).

Скрининг. Исследования не подтвердили очевидной пользы физического обследования молочной железы, проводимого самой женщиной или врачом. Такой метод скрининга не снижает смертность от рака, но повышает частоту биопсий и диагностику доброкачественных опухолей, поэтому не рекомендован (ASC; Mittra I. et al., 2021).

Основным методом раннего выявления рака молочной 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 молочной железы (Hoff S. et al., 2012).

Обычно рекомендуют проводить женщинам два раза в год, начиная с возраста 50 лет и до 74 лет (USPSTF; ACP). Также предлагают начинать скрининг с 40 лет у женщин невысокого риска рака молочной железы (NCCN, ACR).

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). Последние связаны с возрастом, увеличиваясь с 31% в возрасте 70–74 года до 54% в возрасте 84 лет и старше (Mueller K. et al., 2023). Особенно часто встречается гипердиагностика протоковой карциномы *in situ*.

Цифровой томосинтез, рентгеновская томографическая маммография с высоким разрешением, не улучшил существенно возможности обычной маммографии (To-Be; Houssami N. et al., 2021).

Дополнительное с маммографией использование для скрининга ультразвукового исследования молочной железы может увеличить число выявленных случаев рака, но возрастает частота ложноположительных результатов (Cochrane Reviews).

Для женщин с высоким риском (семейный анамнез рака молочной железы, 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;
- лекарственные препараты: селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (тамоксифен, ралоксифен), ингибиторы ароматазы (анастрозол);
- эстрогены после гистерэктомии;
- мастэктомия;
- удаление или абляция яичников.

Женщины с повышенным риском рака молочной железы могут использовать антиэстрогены (тамоксифен, ралоксифен), ингибиторы ароматазы (анастрозол, эксеместан).

В рандомизированном исследовании IBIS-II применение ингибитора ароматазы анастрозола у женщин высокого риска (40–70 лет, после менопаузы, с семейным анамнезом рака молочной железы или аномальным доброкачественным заболеванием молочной железы) снизило частоту рака молочной железы на 61% за 5 лет наблюдения.

Наблюдательные исследования показали снижение частоты и смертности от рака молочной железы при мастэктомии у женщин с очень высоким риском, например носителей мутированных генов BRCA1/2 (Cochrane Reviews).

Часть II. Коморбидные болезни

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;
- курение.

Скрининг. Тест на вирус папилломы высокого риска с оценкой дезоксирибонуклеиновой кислоты позволил выявить рак шейки матки на 30% чаще по сравнению с цитологическим тестом (Rebolj M. et al., 2019).

ВОЗ рекомендует в возрасте 30–49 лет проводить тест на дезоксирибонуклеиновую кислоту вируса папилломы с интервалом 5–10 лет, а после 50 лет прекратить тестирование при двух последовательных отрицательных тестах.

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).

После внедрения национальной программы вакцинации против вируса папилломы человека в Англии значительно снизилась частота рака шейки матки и рака *in situ* — у девочек 12–13 лет на 87 и 97% соответственно (Falcato M. et al., 2021).

В России планируется включить вакцинацию против вируса папилломы человека в Национальный календарь профилактических прививок в 2024 г.

Часть II. Коморбидные болезни

Рак предстательной железы

Факторы риска:

- возраст >65 лет;
- семейный анамнез рака предстательной железы у ближайших родственников;
- диета с высоким содержанием животных жиров.

Скрининг. Рак предстательной железы обычно прогрессирует очень медленно, и пациенты чаще умирают от других причин (**рис. 20.6**).

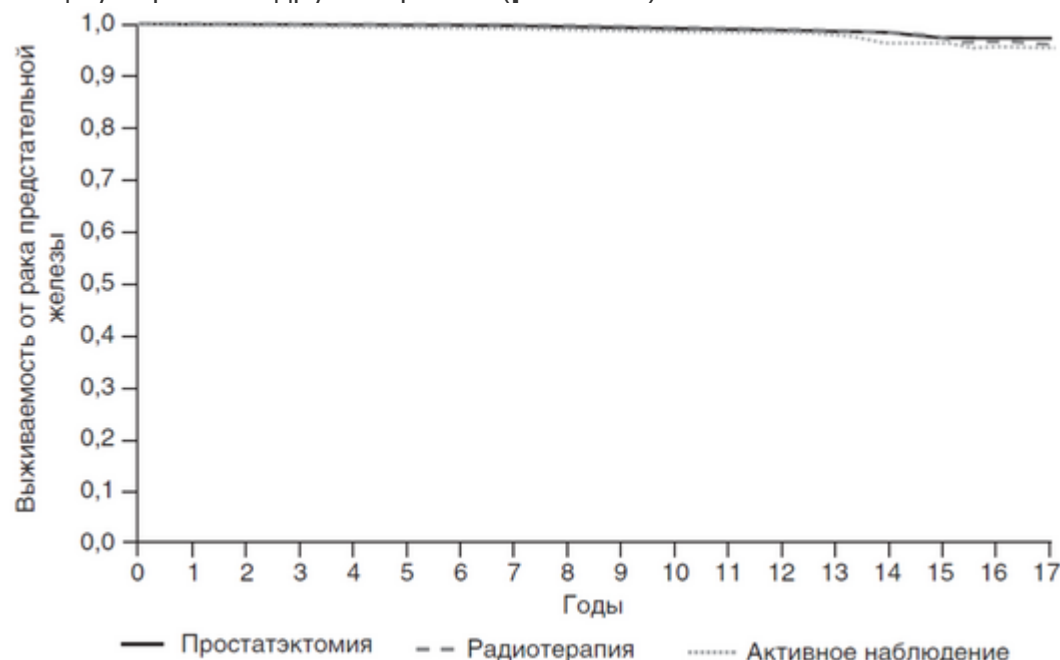


Рис. 20.6. Выживаемость от рака предстательной железы в зависимости от вида терапии в исследовании ProtecT (Hamdy F. et al., 2023)

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 ESRPC скрининг рака у пациентов 50–74 лет снизил смертность от рака предстательной железы на 21% за 11 лет наблюдения, однако частота гипердиагностики рака была значительной (~50%) и не было снижения общей смертности (Schroder F. et al., 2012). В последнем рандомизированном исследовании Göteborg-1 снижение смертности от рака предстательной железы было выше при более раннем начале скрининга: так, старт скрининга в возрасте 55 лет примерно вдвое снизил риск смерти по сравнению с первым тестом в возрасте 60 лет.

В то же время 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). Также отсутствовало снижение смертности от рака предстательной железы при скрининге с помощью простатического антигена и в крупном рандомизированном исследовании CAP и метаанализах (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 этих случаях нужно учитывать неблагоприятные последствия скрининга:

ложноположительные диагнозы и неоправданные биопсии, последствия простатэктомии

(недержание мочи, эректильная дисфункция). Вред от скрининга возрастает у мужчин старше 70 лет.

В последних рекомендациях NCCN предлагается для раннего выявления рака предстательной железы провести пальцевое ректальное исследование и тест на простатический антиген, а в период 45–70 лет повторять тестирование каждые 2–4 года при уровне простатического специфического антигена <1 нг/мл, каждые 1–2 года при уровне 1–3 нг/мл. В случае уровня простатического специфического антигена >3 нг/мл провести магнитно-резонансную томографию и биопсию подозрительных участков, что снижает почти наполовину риск гипердиагностики рака по сравнению с систематической биопсией (GÖTEBORG-2).

Альтернативой магнитно-резонансной томографии может быть ультразвуковое исследование, которое немного реже (на 4%) выявляет рак предстательной железы (CADMUS).

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.

Часть II. Коморбидные болезни

Рак щитовидной железы

Факторы риска:

- женщины;
- возраст >40 лет у женщин, >60 лет у мужчин;
- 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, вертикальная ориентация) при ультразвуковом исследовании. Для оценки риска рака щитовидной железы, показаний к биопсии и частоты контроля предложены сонографические классификации ACR TI-RADS или EU-TIRADS. Уровням TR1–5 американской классификации соответствует усредненный риск рака щитовидной железы 0,3; 1,5; 5; 9 и 35% (Middleton W. et al., 2017). Вместе с тем при ACR TI-RADS 3 риск рака низкий и проводить тонкоигольную биопсию целесообразно только при узлах с размером $\geq 2,5$ см (Huang E. et al., 2023).

Из 1000 человек, обследованных с помощью ультразвукового исследования, ложноположительные признаки рака щитовидной железы могут быть у 150–200, 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. С целью предупреждения рака щитовидной железы рекомендуют избегать облучения шеи, удалять щитовидную железу при высоком генетическом риске.

Часть II. Коморбидные болезни

Болезни сердца и злокачественные новообразования

По данным корейского исследования, 11% пациентов с раком имели ССЗ, а в течение почти 6 лет новые ССЗ диагностировали у 16% пациентов (Youn J. et al., 2020). Длительное наблюдение за пациентами, выжившими после выявления рака, показало повышение риска ССЗ, СН и инсульта на 37, 52 и 22% (Florido R. et al., 2022).

Даже у выживших подростков и молодых пациентов с раком в течение 5 лет риск сердечно-сосудистой смерти увеличен в 1,4 раза (Wang L. et al., 2021).

В популяционном американском исследовании онкологические пациенты умирали чаще от злокачественных новообразований (38%) и ССЗ (11%), преимущественно болезнью сердца (Sturgeon K. et al., 2019).

Сердечно-сосудистые болезни и смерти чаще встречались при раке молочной железы, легких, кишечника, лейкозах.

Коронарная болезнь является второй по частоте причиной смерти женщин с раком молочной железы, особенно в старшем возрасте, эстроген-чувствительной опухолью (CLUE II). 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). У пациентов, госпитализированных с ССЗ, злокачественные новообразования регистрировались в 4,5% случаев (Matetic A. et al., 2021).

Среди причин такой ассоциации рассматривают общие факторы риска, такие как возраст, курение и ожирение, а также артериальную гипертензию, воспаление, гиперкоагуляцию и другие (Hasin T. et al., 2017).

Кровотечения, появившиеся на фоне антитромботического лечения коронарной болезни, ФП, ВТЭ, могут быть индикатором злокачественных новообразований.

Агрессивное лечение злокачественных новообразований может сопровождаться поражением сердца, при этом кардиотоксичность препаратов одной группы может существенно различаться (**табл. 20.4**). Например, при лечении рака груди селективный модулятор эстрогеновых рецепторов тамоксифен повышает риск ВТЭ, а ингибиторы ароматазы, блокирующие образование эстрадиола, увеличивают частоту ИМ (Matthews A. et al., 2018).

Таблица 20.4. Кардиотоксические эффекты противоопухолевых препаратов (АНА; HFA-ICOS; ESMO; Truong J. et al., 2014)

Препараты	СН	ВТЭ	Гипертензия	Аритмии	ИМ
Антрациклины	++	—	—	++	—
HER2-таргетная терапия	+	+	+	+	—
Ингибиторы тирозин-киназы	+	—	++	++	+
Ингибиторы протеасом	+	+	+	+	+
Ингибиторы контрольных точек иммунитета	+	—	—	++	++
Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов	—	++	—	—	—
Ингибиторы ароматазы	+	—	++	—	+

Примечание. Средние оценки по группе препаратов: ++ — часто, + — возможно, — — редко.

Для оценки кардиотоксичности рекомендована валидизированная шкала HFA-ICOS, которая позволяет выявить пациентов с высоким риском кардиотоксичности. Онкологические пациенты с невысоким риском кардиотоксичности, связанной с химиотерапией, не должны прекращать лечение рака. Решение об отказе от эффективного, но потенциально кардиотоксичного лечения рака у пациентов с высоким риском ССЗ должно быть установлено только после обсуждения лечащим онкологом и кардиологом с оценкой баланса эффективности и опасности лечения у данного пациента (ESC).

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 наряду с миокардитом и дисфункцией левого желудочка нередко вызывают тахикардию, включая тиреотоксикоз-индуцированные ФП, а также повышают риск сердечно-сосудистой смерти (D'Souza M. et al., 2021; Andres M. et al., 2023).

Ингибитор тирозин-киназы ибрутиниб, рекомендованный для лечения злокачественных В-лимфопротопролиферативных заболеваний, значительно повышает риск аритмий, СН, церебральных событий, а также увеличивает сердечно-сосудистую смертность (Salem J. et al., 2019).

По данным исследования ВОЗ, большую часть желудочковых аритмий, синдрома удлиненного интервала Q–T и двунаправленно-веретенообразных ЖТ среди противоопухолевых препаратов вызывают ингибиторы киназ (вандетаниб, нилотиниб, пазопаниб, рибоциклиб, сунитиниб) (Salem J. et al., 2021). Также выраженное (> 10 мс) удлинение интервала Q–T отмечено у акларубицина[®], гласдегиба[®], оксалиплатина, торемифена.

Облучение области сердца увеличило риск ССЗ в наблюдательных исследованиях (Carlson L. et al., 2021; Liu E. et al., 2022).

Сердечная недостаточность. В наблюдательных исследованиях у пациентов с СН выявлено повышение риска злокачественных новообразований (Leedy D. et al., 2021; Hasin T. et al., 2013).

Часть II. Коморбидные болезни

По данным регистра CARDIOTOX, кардиотоксичность 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. 20.7**.



Рис. 20.7. Ведение пациентов с кардиотоксичными противоопухолевыми препаратами (ESMO)

Хорошо известна кардиомиопатия с СНнФВ, 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 натрийуретического пептида.

Ингибиторы контрольных точек иммунитета усиливают активность иммунной системы в отношении опухолевых клеток, однако способны в редких случаях (0,6%) вызвать потенциально жизнеопасный миокардит (Rubio-Infante N. et al., 2021). Контрастная магнитно-резонансная томография показала невысокую чувствительность при сопоставлении с гистопатологическими данными миокардита (Zhang L. et al., 2020). При появлении признаков миокардита ингибиторы контрольных точек иммунитета отменяют и назначают метилпреднизолон 500–1000 мг в/в однократно в течение 3–5 сут с последующим переходом на пероральный преднизолон в дозе 1 мг/кг (не более 80 мг/сут).

Эндокринная терапия подавляет синтез эстрогенов и развитие гормон-чувствительной опухоли молочной железы. Применение трастузумаба у пациенток с метастазами HER2+ рака груди сопровождалось в 35% кардиотоксичностью в течение 3 лет лечения (Calvillo-Argüelles O. et al., 2020).

Для предупреждения поражения сердца антрациклинами и трастузумабом могут быть полезны β-адреноблокаторы (карведилол), иАПФ (эналаприл, лизиноприл), БРА (кандесартан), статины (D'Amario D. et al., 2023; Calvillo-Argüelles O. et al., 2019; STOP-CA). Физические тренировки увеличили функциональные возможности пациенток, принимающих антрациклины, но не повлияли на объективные маркеры кардиотоксичности (Antunes P. et al., 2023).

Кардиопротекцию может обеспечить дексразоксан, хелатный препарат, связывающий внутриклеточное железо и влияющий на связывание антрациклинов.

Для лечения асимптомной дисфункции левого желудочка рекомендуют иАПФ/БРА и/или β-адреноблокаторы. Терапия СН проводится традиционными средствами, описанными в соответствующем разделе.

Коронарная болезнь. У пациентов со злокачественными новообразованиями значительно чаще встречаются ОКС и ухудшается прогноз коронарного заболевания (Yousif N. et al., 2021; Bharadwaj A. et al., 2020).

Наличие активного рака ассоциируется с возрастанием после ЧКВ повторных госпитализаций с ИМ — в 1,6 раза и кровотечений в 2,7 раза в ближайшие 3 мес (Kwok C. et al., 2021).

Ингибиторы контрольных точек увеличивают риск сердечно-сосудистых событий в 3–5 раз, ИМ в 7 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 у 2–10% пациентов. Препараты платины, ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов могут вызывать артериальные тромбозы.

При появлении признаков ИМ химиотерапия, способствующая тромбозам и ИМ, временно прекращается и мультидисциплинарная команда разрабатывает план лечения с учетом состояния рака, прогноза, целесообразности инвазивного лечения, рисков кровотечения и тромбообразования, свойственного злокачественным новообразованиям.

Венозные тромбозы. У пациентов с раком (особенно легких, простаты, кишечника, поджелудочной железы, головного мозга, множественной миеломой) на химиотерапии или после хирургии почти в пять раз увеличен риск ВТЭ (Walker A. et al., 2013). По данным фремингемского исследования, 31% всех ВТЭ обусловлен раком (Puurunen M. et al., 2016). Хотя скрининг рака у пациентов с неспровоцированными ВТЭ может выявить рак раньше, но данные об улучшении прогноза отсутствуют (Cochrane Reviews).

Первичная профилактика. У пациентов без ВТЭ в анамнезе может быть целесообразной тромбопрофилактика (ASH):

- в период госпитализации (НМГ);
- после хирургических вмешательств (НМГ или фондапаринукс натрия при низком риске кровотечений, механическая профилактика при высоком) в течение 7–10 сут, а при больших открытых или лапароскопических на животе или в малом тазу с другими факторами высокого риска — до 4 нед;
- амбулаторно во время системной химиотерапии при высоком риске тромбоза (индекс Хорана ≥ 2) без значимых факторов риска кровотечений (НМГ, апиксабан 2,5 мг 2 раза, ривароксабан 10 мг) (AVERT; CASSINI);
- пациентам с множественной миеломой, принимающим леналидомид или промалидомид (АСК или низкие дозы варфарина или НМГ).

Лечение и вторичная профилактика. При появлении ЛЭ или венозного тромбоза показано начальное лечение НМГ (эноксапарин натрия 1,5 мг/кг, далтепарин натрия 150 ЕД/кг), апиксабаном, ривароксабаном или эдоксабаном (ASH). Прямые оральные антикоагулянты предупреждали рецидивы ВТЭ не хуже НМГ в рандомизированном исследовании CANVAS. У пациентов с высоким риском кровотечений и нерезецированным гастроинтестинальным или мочеполовым раком предпочтительнее НМГ, остальным — прямые оральные антикоагулянты (Riaz I. et al., 2022; Carrier M. et al., 2021; Elbadawi A. et al., 2021).

Часть II. Коморбидные болезни

НМГ можно использовать при уровне тромбоцитов $>50 \times 10^9/\text{л}$, а в случае уровня $25\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ дозу гепарина нужно снизить наполовину.

Курс лечения антикоагулянтами обычно продолжается до 3–6 мес, а у пациентов с активным раком и другими факторами риска предпочтительнее прием антикоагулянтов в течение >6 мес. Систематический анализ показал, что в период 6–12 мес частота повторных ВТЭ составляет 1–12%, а кровотечений — 3–5% (Moik F. et al., 2022).

Если предполагается связь тромбозов с венозным катетером, последний можно оставить на фоне антикоагулянтной терапии.

Следует тщательно оценить риски кровотечения при планировании тромболизиса (например, метастазы головного мозга).

Артериальная гипертензия. Связи между артериальной гипертензией и раком двунаправленные, во многом основанные на общих факторах риска (неоптимальная диета, курение, алкоголь, ожирение, гиподинамия). Гипертензия, ассоциированная с химиотерапией, увеличивает сердечно-сосудистую смертность и часто обратима после прекращения приема противораковых препаратов.

Ряд противораковых препаратов, угнетающих ангиогенез через подавление фактора роста эндотелия сосудов (моноклональные антитела, ингибиторы тирозин-киназы, рецепторы-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).

Кроме того, повышают АД глюкокортикоиды, НПВП, стресс, боль и другие ассоциированные факторы.

Артериальная гипертензия также способствует развитию СН при лечении кардиотоксичными препаратами.

У пациентов с имеющейся артериальной гипертензией рекомендуют до начала химиотерапии потенциально гипертензивными препаратами снизить АД. При неконтролируемой артериальной гипертензии ($\geq 180/110$ мм рт. ст.) начинать химиотерапию не рекомендуется (ESH).

Для терапии артериальной гипертензии рекомендуют использовать ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и дигидропиридины. При АД $\geq 160/100$ мм рт.ст. с целью ускорения эффекта показана комбинация иАПФ/БРА и дигидропиридинов.

В ряде ситуаций следует учитывать, что диуретики обладают фотосенсибилизирующим действием.

Приложение

Общий анализ крови

Показатель	Норма
Базофилы	0–2%
Гемоглобин	М 133–162 г/л Ж 120–158 г/л
Гематокрит	М 39–46% Ж 35–44%
Лейкоциты	$3,5–9,1 \times 10^9/\text{л}$
Лимфоциты	20–50%
Лимфоцит абс.	$0,7–4,5 \times 10^9/\text{л}$
Моноциты	4–8%
Нейтрофилы (сегменты)	40–70%
Нейтрофилы (сегменты) абс.	$1,4–6,3 \times 10^9/\text{л}$
Нейтрофилы (палочки)	0–5%
Нейтрофилы (палочки) абс.	$0–0,45 \times 10^9/\text{л}$
Скорость оседания эритроцитов	М 0–15 мм/ч
	Ж 0–20 мм/ч
Тромбоциты	$165–415 \times 10^9/\text{л}$
Эозинофилы	0–6%
Эозинофилы абс.	$0,0–0,5 \times 10^9/\text{л}$
Эритроциты	М $4,3–5,6 \times 10^{12}/\text{л}$
	Ж $4,0–5,2 \times 10^{12}/\text{л}$
Эритроциты: средний объем	79–93 мкм ³
Эритроциты: коэффициент вариации	<15%
Эритроциты: среднее содержание гемоглобина	27–32 пг
Эритроциты: средняя концентрация гемоглобина	32–36 г%

Источник. Harrison's Principles of Internal Medicine. 21th edition. Vol. 1–2. 2022.

Биохимический анализ крови

Показатель	Норма
Азот мочевины	2,5–7,1 ммоль/л
Альфа-фетопротеин	<8,5 мкг/л
Альфа1-антитрипсин	20–55 ммоль/л
Билирубин общий	≤ 22 мкмоль/л
Билирубин прямой	$\leq 6,8$ мкмоль/л

Витамин В ₁₂	206–735 пг/л
Креатинин	М ≤ 106 мкмоль/л Ж ≤ 80 мкмоль/л
Мочевая кислота	М ≤ 410 мкмоль/л Ж ≤ 330 мкмоль/л
Простатический специфический антиген	≤ 4 мкг/л
Простатический специфический антиген свободный	> 25%
Прокальцитонин	< 0,1 мкг/л
Ревматоидный фактор	< 15 Ед/мл
Тропонин Т	0–14 нг/л
Цистатин С	0,5–1,0 мг/л
С-реактивный белок	< 10 мг/л
NT-proBNP	< 125 нг/л
Минералы	
Железо	7–25 мкмоль/л
Железосвязывающая способность	45–73 мкмоль/л
Калий	3,5–5,0 ммоль/л
Кальций	2,2–2,6 ммоль/л
Магний	0,62–0,95 ммоль/л
Натрий	135–145 ммоль/л
Насыщение трансферрином	20–45%
Ферритин	М 29–248 мкг/л Ж 10–150 мкг/л
Фракции белков	
Альбумины	50–60%
Глобулины α ₁	4,2–7,2%
Глобулины α ₂	6,8–12%
Глобулины β	9,3–15%
Глобулины γ	13–23%
Общий белок	67–86 г/л
Липидограмма	
Триглицериды	< 1,7 ммоль/л
Холестерин общий	≤ 5,0 ммоль/л
Холестерин липопротеинов низкой плотности	≤ 3,0 ммоль/л
Холестерин липопротеинов высокой плотности	М > 1,0 ммоль/л Ж > 1,2 ммоль/л
Ферменты	
Аланинаминотрансфераза	≤ 41 Ед/л
Амилаза	≤ 96 Ед/л
Аспартатаминотрансфераза	≤ 38 Ед/л
Креатинкиназа	М < 294 Ед/л Ж < 238 Ед/л
Креатинкиназа МВ	≤ 16 Ед/л
γ-Глутамилтрансфераза	< 58 Ед/л
Щелочная фосфатаза	< 96 Ед/л

Источник. Harrison's Principles of Internal Medicine. 21th edition. Vol. 1–2. 2022.

Тесты эндокринной системы

Показатель	Норма
Кровь	

Глюкоза	4,2–5,6 ммоль/л ¹
HbA _{1c}	4,0–5,6% ²
Инсулин	14–144 пмоль/л
Кортизол	138–690 нмоль/л
Метанефрин	<90 нг/л
Норметанефрин	<200 нг/л
Паратиреоидный гормон	8–51 нг/л
С-пептид	0,3–1,2 нг/мл
Тест толерантности к глюкозе	<7,8 ммоль/л
ТТГ	0,3–4,3 мЕд/л
Т ₄	70–151 нмоль/л
Т ₄ свободный	9–22 пмоль/л
Т ₃	1,2–2,1 нмоль/л
Т ₃ свободный	3,7–6,5 пмоль/л
Моча	
Альдостерон	6–25 мкг/сут
Кортизол свободный	20–70 мкг/сут
Метанефрин	≤350 мкмоль/л
Норметанефрин	≤650 мкмоль/л

Источник. Harrison's Principles of Internal Medicine. 21th edition. Vol. 1–2. 2022. ¹ — <6,1 ммоль/л, ² — ≤6,0% (WHO; РАЭ).

Приложение

Коагулограмма

Показатель	Норма
Антитромбин III	70–139%
Активированное частичное тромбопластиновое время	26–39 с
Время кровотечения	<7,1 мин
D-димер	<400 мкг/л
МНО	0,9–1,2
Протромбиновое время	13–15 с
Продукты деградации фибрина	<10 мкг/мл
Протеин С	70–140%
Протеин S	70–140%
Тромбиновое время	15–19 с
Фибриноген	2,3–5,0 г/л

Источник. Harrison's Principles of Internal Medicine. 21th edition. Vol. 1–2. 2022.

Эхокардиография

Показатель	Женщины	Мужчины
Левый желудочек		
Конечно-систолический размер, 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
Правый желудочек		
ПЖ диаметр базальный, мм	≤41	
КДО/ППТ, мл/м ²	≤74	≤87
Фракция выброса правого желудочка, %	≥45	
Левое предсердие		
ЛП диаметр, мм	≤38	≤40
ЛП диаметр/ППТ, мм/м ²	≤23	
Объем ЛП, мл	≤52	≤58
Объем ЛП/ППТ, мл/м ²	≤34	
Правое предсердие		
ПП диаметр, мм	≤44	
ПП диаметр/ППТ, мм/м ²	≤25	
Объем ПП/ППТ, мл/м	≤27	≤29
Клапаны сердца		
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, E/A	1–2	
Пиковая скорость транстрикуспидальной регургитации, м/с	≤2,8	
Сосуды		
Нижняя полая вена, мм	≤21	

Источник. 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. Cardiovasc. Imaging. 2017. Vol. 18. N. 12. P. 1301–1310.

Примечание. 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.

Заключение

Государство 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.

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 пациентам и повысить качество жизни, максимально снизить риски заболеваний и смерти.

Библиографический список

Белялов Ф.И. Лечение болезней в условиях коморбидности. 12-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 560 с.

Белялов Ф.И. Прогнозирование и шкалы в медицине. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 416 с.

Кардиология. Национальное руководство / 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. Т. 18. № 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. 12th edition. Elsevier, 2022. 2034 p.

Harrison's Principles of Internal Medicine. 21th edition. 2022. Vol. 1–2.

The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine / Eds. A.J. Camm, T.F. Lüscher, G. Maurer et al. Third edition. Oxford. Oxford University Press. 2019. 3162 p.

Острые коронарные синдромы

Бойцов С.А. Самородская И.В., Галявич А.С. и др. Статистическая, клиническая и морфологическая классификации ИБС — есть ли возможность объединения? // Российский кардиологический журнал. 2017. № 3. С. 63–71.

Российское кардиологическое общество. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 4. С. 149–202.

Российское кардиологическое общество. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № 11. С. 251–310.

Российское общество патологоанатомов. Формулировка патологоанатомического диагноза при ишемической болезни сердца (класс IX «болезни системы кровообращения» МКБ-10).

Клинические рекомендации. М., 2015. 28 с.

2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain // J. Am. Coll. Card. 2021. N. 22. P. e187–e285.

2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2023. Vol. 38. P. 3720–3826.

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.

Bulluck H., Paradies V., Barbato E. et al. Prognostically relevant periprocedural myocardial injury and infarction associated with percutaneous coronary interventions: a Consensus Document of the ESC Working Group on Cellular Biology of the Heart and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // Eur. Heart J. 2021. N. 27. P. 2630–2642.

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. e891–e90.

Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // Eur. Heart J. 2019. Vol. 40. P. 237–269.

Jacobs A., Ali M., Best P. et al. Systems of Care for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Policy Statement From the American Heart Association // Circulation. 2021. N. 20. P. e310–e327.

Naidu S., Baran D., Jentzer J. et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies // JSCAI. 2022. N. 1. P. 2772–9303.

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 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № 11. С. 201–255.

Российское кардиологическое общество. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023 // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28. № 5. 5471 стр.

Российское кардиологическое общество. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28. № 5. 5452 стр.

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. VII пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. 2020. Т. 38. № 1. С. 7–42.

Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации.

https://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/ (дата обращения: 01.06.2023).

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. N. 41. P. 407–477.

Библиографический список

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur. Heart J. 2021. N. 34. P. 3227–3237.

2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // J. Am. Coll. Card. 2022. Vol. 79. N. 2. P. 197–215.

2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain. Journal of the American College of Cardiology. 2021. Vol. 144. N. 22. P. e187–e285.

2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // Circulation. 2023. Vol. 148. N. 9. P. e9–e119

2023 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology on the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndrome // Acta Cardiol. Sin. 2023. Vol. 39. P. 4–96.

Farmakis D., Andrikopoulos G., Giamouzis G. et al. Practical Recommendations for the Diagnosis and Medical Management of Stable Angina: An Expert Panel Consensus // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2019. Vol. 74. P. 308–314

Легочная эмболия

Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // Флебология. 2015. № 4. С. 3–52.

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. N. 4. P. 543–603.

Handbook of Venous Thromboembolism / Eds. J. Thachil, C. Bagot. Chichester, West Sussex ; Hoboken : John Wiley & Sons, 2018. 330 p.

Klok F., Ageno W., Ay C. et al. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society // Eur. Heart J. 2022. N. 3. P. 183–189.

Mazzolai L, Ageno W, Alatri A. et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function // Eur. J. Prev. Card. 2022. N. 8. P. 1248–1263.

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 Adv. 2020. N. 19. P. 4693–4738.

NICE. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. 2020. 47 p.

Stevens S., Woller S., Baumann Kreuziger L. et al. Executive Summary: Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report // CHEST. 2021. N. 6. P. 2247–2259.

Tran H.A., Gibbs H., Merriman E. et al. New guidelines from the Thrombosis and Haemostasis Society of Australia and New Zealand for the diagnosis and management of venous thromboembolism // Med. J. Aust. 2019. Vol. 210. N. 5. P. 227–235.

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. N. 22. P. 3257–3291.

Фибрилляция предсердий

Белялов Ф.И. Аритмии сердца. 9-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 512 с.

Российское кардиологическое общество. Фибрилляция и трепетание предсердий.

Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 7. С. 190–260.

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.

2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia // Eur. Heart J. 2020. Vol. 41. P. 655–720.

2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants // J. Am. Col. Card. 2020. P. 27312.

2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // Eur. Heart J. 2021. N. 5. P. 373–498.

2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation // Europace. 2021. P. euab065.

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 // Ann. Thoracic Surg. 2017. N. 1. P. 329–341.

Библиографический список

EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion — an update // EP Europace. 2020. Vol. 22. N. 2. P. 184.

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.

Chyou J., Barkoudah E., Dukes J. et al. Atrial Fibrillation Occurring During Acute Hospitalization: A Scientific Statement From the American Heart Association // Circulation. 2023. Vol. 147. P. e676–e698.

NICE guideline. Atrial fibrillation: diagnosis and management. 2021. 43 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. N. 36. P. 3010–3012.

Экстрасистолы

Белялов Ф.И. Аритмии сердца. 9-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 512 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 D.O., Mairesse G.H., 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. pii: 5382236.

Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Third edition. Philadelphia: Elsevier, 2019. 1104 p.

Внезапная сердечная смерть

Белялов Ф.И. Аритмии сердца. 9-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 512 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. М.: Медпрактика-М, 2018. 247 с.

Российское кардиологическое общество. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 7. С. 128–189.

Российское общество патологоанатомов. Формулировка патологоанатомического диагноза. Общие правила. Клинические рекомендации. 2017. 28 с.

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. N. 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 // Circulation. 2019. N. 24. P. e881–e894.

2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations // Circulation. 2020. N. 16. Suppl. 1.

2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care // Circulation. 2020. N. 16. Suppl. 2.

2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) // Eur. Heart J. 2022. N. 40. P. 3997–4126.

2022 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Pediatric Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; and First Aid Task Forces // Circulation. 2022. Vol. 145. N. 9. P. e645–e721.

2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2023. Vol. 44. N. 37. P. 3503–3626.

Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Third edition. Philadelphia: Elsevier, 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 Cardiovasc. Imaging. 2017. Vol. 18. N. 12. P. 1301–1310.

Sawyer K., Camp-Rogers T., Kotini-Shah P. et al. Sudden Cardiac Arrest Survivorship: A Scientific Statement From the American Heart Association // Circulation. 2020. Vol. 141. P. e654–e685.

Библиографический список

Сердечная недостаточность

Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. 2018. Т. 58. №56. С. 3–164.

Российское кардиологическое общество. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2023 (проект). URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Project_HSN_2023.pdf (дата обращения: 15.09.2023).

РТО. Трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения. 2016. 92 с.

2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // Eur. Heart J. 2023. Vol. 44. P. 3627–3639.

2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction // J. Am. Col. Card. 2023. N. 18. P. 1835–1878.

2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure // J. Am. Col. Card. 2022. Vol. 79. N. 17. P. e263–e421.

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // Eur. Heart J. 2021. N. 42. P. 3599–726.

2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy // Eur Heart J. 2021. Vol. 42. N. 35. P. 3427–3520.

Bozkurt B., Coats A., Tsutsui H. et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure // J. Cardiac. Failure. 2021. N. 3. P. 352–380.

Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease / Eds. G.M. Felker, D.L. Mann. 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 // Eur. J. 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.e14.

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.

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. <https://racvs.ru/upload/iblock/937/9378fe358ba0d2b84cde6795dd802d9d.pdf>. (дата обращения: 01.06.2023).

Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации. Митральная регургитация. <https://racvs.ru/upload/iblock/b4e/b4e1957197feea4acb0a7f39c89c6453.pdf>. (дата обращения: 01.06.2023).

Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации. Аортальный стеноз. <https://racvs.ru/clinic/files/2016/Aortic-stenosis.pdf>. (дата обращения: 01.06.2023).

Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации. Аортальная регургитация. <https://racvs.ru/clinic/files/2016/Aortic-regurg.pdf>. (дата обращения: 01.06.2023).

2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy // Eur. Heart J. 2018. Vol. 39. P. 3165–3241.

2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease // J. Am. Col. Card. 2021. N. 77. P. e25–e197.

2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // Eur. Heart J. 2022. N. 43. P. 561–632.

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 // Eur. Heart J. — 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. Col. Card. 2020. Vol. 75. Issue 17. P. 27082.

Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2009. Vol. 22. N. 5. P. 442.

Coats A., Anker S., Baumbach A. et al. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC // Eur. Heart J. 2021. N. 42. P. 1254–1269.

Библиографический список

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.

ten Berg J., Sibbing D., Rocca B. et al. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on Valvular Heart Disease // Eur. Heart J. 2021. N. 42. P. 2265–2269.

Valvular Heart Disease A Companion to Braunwald's Heart Disease / Eds. C. Otto, R. Bonow. 2021. 668 p.

Инфекционный эндокардит

2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM) // Eur. Heart J. 2023. Vol. 39. P. 3948–4042.

Baddour L, Janszky I, Thornhill M. et al. Nondental Invasive Procedures and Risk of Infective Endocarditis: Time for a Revisit: A Science Advisory From the American Heart Association // Circulation. 2023. Vol. 148. P. 1529–1541.

Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the AHA // Circulation. 2015. Vol. 132. N. 15. P. 1435–1486.

Wilson Walter R, Gewitz Michael, Lockhart Peter B. et al. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association // Circulation. 2021. Vol. 143. N. 20. P. e963–e978

Миокардиты

Российское кардиологическое общество. Миокардиты. Клинические рекомендации. 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/153_1. (дата обращения: 01.06.2023).

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. Vol. 141. N. 6. P. e69–e92

Seferović P., Tsutsui H., McNamara D. et al. Heart Failure Association of the ESC, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society Position statement on endomyocardial biopsy // Eur. J. Heart Failure. 2021. N. 6. P. 854–871.

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 общество. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал 2020. Т. 25. № 3. С. 150–218.

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. 2018. Vol. 71. N. 19. P. 2199–2269.

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur. Heart J. 2021. N. 34: 3227–3237.

2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH) // J Hypert. 2023. Vol. 41. P. 1874–2071.

Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension //Eds. G. Mancia, G. Grassi. Boca Raton:Taylor & Francis Group, 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. e35–e66.

Mulatero P., Monticone S., Deinum J. et al. Genetics, prevalence, screening and confirmation of primary aldosteronism: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of The European Society of Hypertension // J. Hypertens. 2020. Vol. 38. N. 10. P. 1919–1928.

Mulatero P., Sechi L.A., Williams T.A. et al. Subtype diagnosis, treatment, complications and outcomes of primary aldosteronism and future direction of research: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension // J. Hypertens. 2020. Vol. 38. N. 10. P. 1929–1936.

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.

Библиографический список

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. N. 6. P. 1334–1357.
World Health Organization. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. 2021. 48 p.

Периоперационное ведение

Сумин А.Н., Дупляков Д.В., Беялов Ф.И., и др. Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях 2023 // Российский кардиологический журнал. 2023. №. 8. С. 136–208.
Сумин А.Н., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Кардиологические осложнения при некардиальных хирургических операциях. Кемерово : Кузбассвузиздат, 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.
2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease // J. Am. Col. Card. 2016. Vol. 68. N. 10. P. 1082–1115.
2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation // J. Am. Col. Card. 2017. Vol. 69. N. 7. P. 871.
2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // Eur.Heart J. 2019. N. 2. P. 87–165.
2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) // Eur. Heart J. 2022. P. ehac270.
ICSI Perioperative Guideline. 2020. 86 p.
Bulluck H., Paradies V., Barbato E. et al. Prognostically relevant periprocedural myocardial injury and infarction associated with percutaneous coronary interventions: a Consensus Document of the ESC Working Group on Cellular Biology of the Heart and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // Eur. Heart J. 2021. N. 27. P. 2630–2642.

Гипотиреоз

Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации по гипотиреозу.2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/531_3. (дата обращения: 01.06.2023).
Рюткина Л.А., Рюткин Д.С. Субклинический гипотиреоз и метаболический синдром: основания для медикаментозного вмешательства // Ожирение и метаболизм. 2020. Т. 17. № 1. С. 41–47.
Эндокринология. Национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А.Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 1112 с.
2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism // Eur. Thyroid. J. 2013. Vol. 2. N. 4. P. 215–228.
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. Vol. 365. P. l2006.
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. 2014. Vol. 24. N. 12. P. 1670–1751.
Okosieme O., Gilbert J., Abraham P. et al. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee // Clin. Endocrinol. (Oxf). 2016. Vol. 84. N. 6. P. 799–808.
Williams Textbook of Endocrinology. 2020. 1724 p.

Гипертиреоз

Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (болезнь Грейвса), узловым/многоузловым зобом. 2021. URL: <https://rae-org.ru/library/recommendations> (дата обращения: 01.06.2023).
Рюткина Л.А., Рюткин Д.С. Гипертиреозы и фибрилляция предсердий: клубок междисциплинарных проблем на фоне пандемии COVID-19 // Терапия. 2022. № 8. С. 95–106.
Эндокринология. Национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А.Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 1112 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. N. 26. P. 1343–442.
Taylor P., Okosieme O., Chatterjee K. et al. Joint statement from the Society for Endocrinology and the British Thyroid Association regarding 'Association of Radioactive Iodine Treatment with cancer

mortality in patients with hyperthyroidism // Clin. Endocrinol. 2020. N. 3. P. 266–267.
Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia. Elsevier, 2020. 1724 p.

Сахарный диабет

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом.
Вып. 11. Сахарный диабет.2023.

Библиографический список

- Ряуткина Л.А., Ряуткин 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.
- Ряуткина Л.А., Ряуткин Д.С. Многоплановые эффекты метформина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2017. Т. 20. № 3. С. 210–219.
- Ряуткина Л.А., Ряуткин Д.С., Кривошеева И.А. COVID-19, сахарный диабет 2 типа и возможности аналогов глюкагоноподобного пептида-1 // Клинические обзоры в эндокринологии. 2022. № 1. С. 2–12.
- Эндокринология. Национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 1112 с.
- 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2023. Vol. 39. P. 4043–4140.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes — 2023 // Diabetes Care. 2023. Vol. 46. Suppl. 1. Update 25 June 2023
- de Boer I., Khunti K., Sadusky T. et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Diabetes Care. 2022. P. dci220027.
- Joseph J., Deedwania P., Acharya T. et al. Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults With Type 2 Diabetes: A Scientific Statement From the American Heart Association // Circulation. 2022. Vol. 145. P. e722–e759.
- KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease // Kidney International. 2022. N. 5. P. S1–S127.
- Korytkowski M., Muniyappa R., Antinori-Lent K. et al. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Adult Patients in Non-Critical Care Settings: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // J. Clin. Endocrin. Metab. 2022. Vol. 8. P.2101–2128.
- Price R., Smith D., Franklin G. et al. Oral and Topical Treatment of Painful Diabetic Polyneuropathy: Practice Guideline Update Summary. Report of the AAN Guideline Subcommittee // Neurology. 2022. N. 1. P. 31–43.
- Riddle M., Cefalu W., Evans P. et al. Consensus Report: Definition and Interpretation of Remission in Type 2 Diabetes // Diabetes Care. 2021. P. dci210034.
- Sacks D.B., Arnold M., Bakris G.L., et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus // Diabetes Care. 2023. Vol. 46. P. e151–e199.
- Samson S., Vellanki P., Blonde L. et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm. 2023 Update // Endocrine Practice. 2023. N. 5. P. 305–340.
- US Preventive Services Task Force. Screening for Prediabetes and Type 2 Diabetes: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement // JAMA. 2021. Vol. 326. N. 8. P. 736–743.
- Williams Textbook of Endocrinology. 14th ed. Philadelphia. Elsevier, 2020. 1724 p.
- ### **Психические расстройства**
- Белялов Ф.И. Психосоматика. 9-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 400 с.
- Байкальская психосоматическая ассоциация. Клинические рекомендации по психосоматической медицине. 2023. 36 с. <https://therapy.irkutsk.ru/ispm/psomatic5.pdf>. (дата обращения: 01.06.2023).
- 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>. (дата обращения: 01.12.2022).
- Всемирная организация здравоохранения. Руководство mhGAP-IG по оказанию помощи в связи с психическими и неврологическими расстройствами, а также расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, в неспециализированных учреждениях здравоохранения. Версия 2.0. 2016. 173 с. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549790>. (дата обращения: 01.06.2023).
- 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.

Т. 92. № 12. С. 30–37.

Программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста: Методические рекомендации / Под ред. О.Н. Ткачевой. М.: Прометей, 2019. 72 с.

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. Симаненкова. СПб.: СпецЛит, 2008. 335 с.

Российское общество психиатров. Генерализованное тревожное расстройство. 2021.

https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/457_2. (дата обращения: 01.06.2023).

Библиографический список

Российское общество психиатров. Депрессивный эпизод. Рекуррентное депрессивное расстройство. 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/301_2. (дата обращения: 01.06.2023).

Российское общество психиатров. Паническое расстройство у взрослых. 2021.

https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/456_2. (дата обращения: 01.06.2023).

APA Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts. 2019. 82 p.

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. N. 1. P. 48–56.

Institute for Clinical Systems Improvement. Major Depression in Adults in Primary Care. 2016. 131 p.

Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. 12th edition. 2022. 1173 p.

McIntyre R.S., Alsuwaidan M., Goldstein B. 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. N. 24. P. 69–81.

NICE. Depression in adults: treatment and management. 2022. 53 p. URL:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng222> (дата обращения: 01.06.2023)

Qaseem A., Owens D., Etzeandia-Ikobaltzeta I. et al. Nonpharmacologic and Pharmacologic Treatments of Adults in the Acute Phase of Major Depressive Disorder: A Living Clinical Guideline From the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. 2023. Vol. 176. N. 2. P. 239–252.

Ramasubbu R., Taylor V.H., 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. N. 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 / Ed. J.L. Levenson. Third edition. 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 // Eur. Heart J. 2020. N. 17. P. 1687–1696.

WHO. Risk reduction of cognitive decline and dementia. WHO guidelines. Geneva: World Health Organization, 2019. 96 p.

Wood E., Bright J., Hsu K. et al. Canadian guideline for the clinical management of high-risk drinking and alcohol use disorder // CMAJ. 2023. Vol. 40. P. E1364–E1379.

Хроническая болезнь почек

Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б., Томилина Н.А. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2016–2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Нефрология и диализ. 2022. Т.24. № 4. С. 555–565.

Белялов Ф.И. Ишемическая болезнь сердца и нарушение функции почек // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. Т. 13. № 3. С. 397–403.

Белялов Ф.И. Острый коронарный синдром и нарушение функции почек // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12. № 1. С. 72–78.

Белялов Ф.И. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и хроническая почечная недостаточность // Кардиология. 2005. № 7. С. 92–96.

Нефрология. Национальное руководство / Под ред. Н.А. Мухина. М: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 620 с.

Ассоциация нефрологов. Хроническая болезнь почек (ХБП). 2021.
https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469_2. (дата обращения: 01.12.2022).
 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. Philadelphia. Elsevier, 2020. 2677 p.
 Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation / Eds. J. Himmelfarb, T. Ikizler. Philadelphia. Elsevier, 2019. 779 p.
 Chronic renal disease. Second edition / Eds P.L. Kimmel, M.E. Rosenberg. 2020. 1367 p.
 ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2019. Amsterdam UMC, location AMC, Department of Medical Informatics, Amsterdam, the Netherlands, 2021. 158 p.
 Inker L., Eneanya N., Coresh J. et al. New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race // N. Engl. J. Med. 2021. N. 19. P. 1737–1749.
 KDIGO clinical practice guideline for evaluation and management of CKD // Kidney Int. 2013. Suppl 3. P. 1–150.
 KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD // Kidn. Intern. Suppl. 2012. Vol. 2. P. 283–287.
 KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease // Kidn. Intern. 2021. Vol. 99. P. S1–S87.

Библиографический список

KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases // Kidn. Intern 2021. Vol. 100. P. S1–S276.
 KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease // Kidn. Intern. 2022. Vol. 5. P. S1–S127.
 Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Kidn. Int. 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 // Am. J. Kidn. Diseases. 2020. N. 3. P. S1–S107.
 National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases. 2018. 680 p.
 NICE. Chronic kidney disease: assessment and management. 2021. 74 p.
 United States Renal Data System. 2022 USRDS 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, 2022.
 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 // Неврология и Ревматология (Прил.). 2016. № 2. С. 41–51.
 Российское общество сомнологов. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. 2018. 16 с. URL: <https://rosssleep.ru/wp-content/uploads/2018/01/REKOMENDATSII-ROS-PO-SOAS-Utverzhdyonnyiy-variant.docx> (дата обращения: 01.06.2023).
 Сомнология и медицина сна. Национальное руководство. М: ГЭОТАР-медиа, 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. Т. 8. № 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. 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.
 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.
 European Sleep Research Society. Sleep Medicine Textbook. 2021. 1100 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.
 European Respiratory Society/European Society of Hypertension. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension // Eur. Respir. J. 2013. Vol. 41. N. 3. P. 523–538.
 Akashiba T., Inoue Y., Uchimura N. et al. Sleep Apnea Syndrome (SAS) Clinical Practice Guidelines 2020 // Sleep and Biological Rhythms. 2022. N. 1. P. 5–37.

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.

Mehra R., Chung M., Olshansky B. et al. Sleep-Disordered Breathing and Cardiac Arrhythmias in Adults: Mechanistic Insights and Clinical Implications: A Scientific Statement From the American Heart Association // Circulation. 2022. Vol. 146. P. e119–e136.

Morin C., Inoue Y., Kushida C. et al. Endorsement of European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia by the World Sleep Society // Sleep Medicine. 2021. Vol. 81. P. 124–126.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. 2021. 28 p.

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. 2. 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. 317. N. 4. P. 407–414.

VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Insomnia Disorder and Obstructive Sleep Apnea. 2019. 152 p.

Watson N., Badr M., Belenky G., et al. Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society // Sleep. 2015. Vol. 38. P. 843–844.

Yeghiazarians Y., Jneid H., Tietjens J. et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association // Circulation. 2021. Vol. 144. N. 3. P. e56–e67.

Злокачественные новообразования

Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. и др. Согласованное мнение Российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 9. С. 4703.

Библиографический список

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2022. N. 43. P. 4229–4361.

British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma // Gut. 2019. N. 68. P. 1545–1575.

Holland-Frei Cancer Medicine / Eds. R.C. Bast Jr., C.M. Croce, W.N. Hait et al. New Jersey. John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, 2023. 1939 p.

Abeloff's Clinical Oncology. 6th edition. 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 // Circulation. 2019. N. 13. P. e579–e602.

Cancer prevention and screening: concepts, principles and controversies / Eds. R.A. Eeles, C.D. Berg, J.S. Tobias. Hoboken. John Wiley & Sons, 2018. 439 p.

Cohen J.B., Brown N.J., Brown S.A. et al. Cancer Therapy-Related Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association // Hypertension. 2023. Vol. 3. P. e46–e57.

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.

Key N., Khorana A., Kuderer N., et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Guideline Update // J Clin Oncol. 2023. Vol. 41. P. 3063–3071.

Lyman G., Carrier M., Ay C. et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer // Blood Adv. 2021. N. 4. P. 927–974.

Lyon A.R., 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. N. 11. P. 1945–1960.

Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T. et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report // Gut. 2022. N. 9. P. 1724–1762.

Mazzone P., Silvestri G., Souter L. et al. Screening for Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report // CHEST. 2021. Vol. 160. N. 5. P. e427–e494.

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., Harrod C., Crandall C., et al. Screening for Colorectal Cancer in Asymptomatic Average-Risk Adults: A Guidance Statement From the American College of Physicians (Version 2) // Ann Intern Med. 2023.

National Cancer Institute. Lung Cancer Prevention. 2023.
<https://www.cancer.gov/types/lung/hp/lung-prevention-pdq>. (дата обращения: 01.06.2023).

National Cancer Institute. Colorectal Cancer Prevention. 2023.
<https://www.cancer.gov/types/colorectal/hp/colorectal-prevention-pdq>. (дата обращения: 01.06.2023).

National Comprehensive Cancer Network. Colorectal Cancer Screening. 1. 2022.
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colorectal_screening.pdf. (дата обращения: 01.06.2023).

National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer Early Detection. 1.2022.
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_detection.pdf. (дата обращения: 01.01.2023).

National Cancer Institute. Stomach (Gastric) Cancer Prevention. 2023.
<https://www.cancer.gov/types/stomach/hp/stomach-prevention-pdq>. (дата обращения: 01.06.2023).

National Cancer Institute. Liver (Hepatocellular) Cancer Prevention. 2023.
<https://www.cancer.gov/types/liver/hp/liver-prevention-pdq>. (дата обращения: 01.01.2023).

National Cancer Institute. Liver (Hepatocellular) Cancer Screening. 2023.
<https://www.cancer.gov/types/liver/hp/liver-screening-pdq>. (дата обращения: 01.06.2023).

National Cancer Institute. Esophageal Cancer Screening. 2023.
<https://www.cancer.gov/types/esophageal/hp/esophageal-screening-pdq>. (дата обращения: 01.06.2023).

National Cancer Institute. Esophageal Cancer Prevention. 2023.
<https://www.cancer.gov/types/esophageal/hp/esophageal-prevention-pdq>. (дата обращения: 01.06.2023).

National Cancer Institute. Breast Cancer Prevention. 2023.
<https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-prevention-pdq>. (дата обращения: 01.06.2023).

National Cancer Institute. Cervical Cancer Prevention. 2023.
<https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-prevention-pdq>. (дата обращения: 01.06.2023).

National Cancer Institute. Prostate Cancer Prevention. 2023.
<https://www.cancer.gov/types/prostate/hp/prostate-prevention-pdq>. (дата обращения: 01.06.2023).

Библиографический список

National Cancer Institute. Skin Cancer Prevention. 2023.
<https://www.cancer.gov/types/skin/hp/skin-prevention-pdq>. (дата обращения: 01.06.2023).

National Comprehensive Cancer. Venous Thromboembolic Disease. 2.2023. 137 p.
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf. (дата обращения: 01.06.2023).

NICE: Suspected cancer recognition and referral symptom reference guide. 2021. 98 p.

Okwuosa T.M., Morgans A., Rhee June-Wha. et al. Impact of Hormonal Therapies for Treatment of Hormone-Dependent Cancers (Breast and Prostate) on the Cardiovascular System: Effects and Modifications: A Scientific Statement From the American Heart Association // Circulation: Genomic and Precision Medicine. 2021.

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: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement // JAMA. 2021. Vol. 325. N. 19. P. 1965–1977.

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: US // 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 Thyroid Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement // JAMA. 2017. Vol. 317. N. 18. P. 1882–1887.

WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention. 2021. 98 p.

Wolf A., Oeffinger K., Shih T. et al. Screening for lung cancer: 2023 guideline update from the American Cancer Society // CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2023.