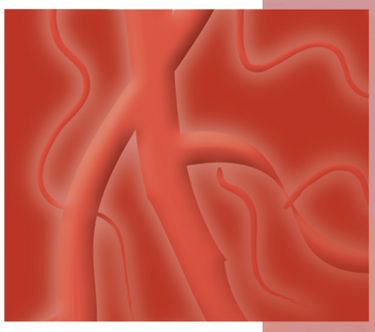
Red_kol_new.qxd 31.08.2010 11:35 Page 3

Практична ангіологія



ЗМІСТ

Актуально

Проблемы этиологии: стимулы, агенты и факторы
Д.Д. Зербино 5

Мониторинг церебральных перфузионных нарушений в остром периоде инсульта
М.М. Одинак, И.А. Вознюк, В.А. Фокин, С.Ю. Голохвастов 8

Рекомендації

Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр) 13

Клінічні дослідження

Изучение эффективности терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента рамиприлом и его комбинации с гидрохлортиазидом у пациентов с артериальной гипертонией и избыточной массой тела: исследование ХАРИЗМА
И.П. Колос, Т.В. Мартынюк, А.С. Сафарян и др. 24

Синдром полиорганной недостаточности при тяжелом инсульте
Ю.В. Рябинкина, М.А. Пирадов, Т.С. Гулевская и др. 29

Лекція

Тромбоэмболия легочной артерии у нейрохирургических больных
А.Ю. Лубнин, М.С. Маркина 33

Огляд

Фибраты в лечении смешанных дислипидемий 45

Практика

Декомпрессивная краниотомия в лечении инфарктов больших полушарий головного мозга
В.В. Крылов, В.Г. Дашьян, А.Э. Талыпов, А.Г. Николаев 48

Психические расстройства в кардиологической практике
М.Г. Артюхова 52

Артеріовенозні мальформації головного мозку: аналіз автопсій
В.Г. Бобрьонок, В.А. Яцик, Н.В. Ясинська, Ю.І. Кузик. 54

Транскраниальные методы физиотерапии в медицинской реабилитации постинсультных больных
И.З. Самосюк, Н.И. Самосюк, С.Н. Федоров 59

Дайджест

Сердце женщины бьется иначе 7

Низкорослые люди чаще высоких страдают от болезней сердца 23

Запрет на курение сократил количество инфарктов 32

Журнал «Практична ангіологія» – междисциплинарный подход к проблемам сосудистой патологии

- кардиологам
- неврологам
- эндокринологам
- врачам общей практики

По вопросам приобретения дисков обращайтесь:
Телефон: (044) 585-61-21
e-mail: Savchenko@id-zu.com

Учредитель
Игорь Иванченко

Издатель
ООО «ОИРА «Здоровье Украины»

Руководитель проекта
Татьяна Артюнина

Генеральный директор
Владимир Савченко

Медицинский консультант
Валерий Кидонь

Шеф-редактор
Анатолий Якименко
Yakimenko@id-zu.com

Начальник редакционного отдела
Алла Горбань
Gorban@id-zu.com

Медицинский редактор
Константин Кремец

Литературный редактор/корректор
Маргарита Малашкевич

Дизайн/верстка
Вера Длужевская

Менеджер по рекламе
Галина Соломяная
Solomyanaya@id-zu.com

Отдел распространения
(044) 391-5476
podpiska@health-ua.com

Регистрационное свидетельство
КВ №10332 от 30. 08. 2005

Подписано в печать 31. 08. 2010
Печать – ООО «Издательский дом «Аванпост-Прим»
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3
Подписной индекс – 94976

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы. Статьи с пометкой *** публикуются на правах рекламы. Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель. Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции. Рукописи не возвращаются и не рецензируются.
Защищено авторским правом.

Адрес редакции:
04123, г. Киев,
ул. Светлицкого, 35 А, 2-й этаж
Тел./факс: (044) 585-61-21,
585-61-22

www.angio.health-ua.com

Редакційна колегія

Денисюк Виталий Иванович
Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины № 3 Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова

Дзяк Георгий Викторович
Академик АМН Украины, д.м.н., профессор, ректор Днепропетровской государственной медицинской академии (г. Днепропетровск)

Долженко Марина Николаевна
Д.м.н., профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика (г. Киев)

Зербино Дмитрий Деонисович
Д.м.н., академик Академии медицинских наук Украины и Украинской экологической академии наук, директор института клинической патологии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого (г. Львов)

Кобалава Жанна Давидовна
Д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и клинической фармакологии Российского университета дружбы народов (г. Москва)

Кулик Любомир Владимирович
К.м.н., руководитель Львовского центра сердечной хирургии (г. Львов)

Маньковский Борис Никитович
Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика (г. Киев)

Митченко Елена Ивановна
Д.м.н., профессор, руководитель отдела дислипидемий Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» (г. Киев)

Мищенко Тамара Сергеевна
Д.м.н., профессор, руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, главный невролог МЗ Украины (г. Харьков)

Московко Сергей Петрович
Д.м.н., заведующий кафедрой нервных болезней Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова (г. Винница)

Никульников Павел Иванович
Д.м.н., заведующий отделом хирургии сосудов Института хирургии и трансплантологии АМН Украины (г. Киев)

Панькив Владимир Иванович
Д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины (г. Киев)

Пархоменко Александр Николаевич
Д.м.н., профессор, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» (г. Киев)

Сиренко Юрий Николаевич
Д.м.н., профессор, руководитель отдела артериальной гипертензии Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» (г. Киев)

Тронько Николай Дмитриевич
Член-корреспондент НАН и АМН Украины, д.м.н., профессор, директор Института эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко (г. Киев)

Фонякин Андрей Викторович
Д.м.н., руководитель лаборатории кардионеврологии Научно-исследовательского института неврологии РАМН (г. Москва)

Яворская Валентина Алексеевна
Д.м.н., профессор кафедры невропатологии и нейрохирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования (г. Харьков)

Zerbino_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 5

Д.Д. Зербино, Институт клинической патологии
Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого

Проблемы этиологии: стимулы, агенты и факторы

В последние десятилетия изучение болезней в значительной мере сместилось к финальным этапам заболеваний – к диагностике и лечению. Нет сомнений, что эти проблемы важны и будут всегда в сфере внимания практических врачей. Хотя «медицина не может похвастать именно глубиной проникновения, в частности и в вопросах этиологии» [2]. Поиски причин заболеваний – удел не только исследователей, но и необходимое условие развития любой клинической специальности. Иными словами, не зная этиологии, невозможно найти, избрать этиотропную терапию. Без информации о причинах и топике поражения не всегда удается получить удовлетворяющие результаты даже при ранней диагностике, какой бы она ни была совершенной. К сожалению, многие проблемы этиологии заболеваний подменены в настоящее время поисками истинных, а зачастую и весьма сомнительных факторов риска. При некоторых заболеваниях, как это случилось с ишемической болезнью сердца (ИБС), таких факторов риска насчитывают от пяти до нескольких десятков. Между тем, конкретного этиологического стимула или агента не найдено до сих пор. Нет стремления к углубленному поиску даже в тех случаях, когда можно было бы при тщательном, углубленном анамнезе распознать начальный стимул, приводящий к «запуску» заболеваний. Как думают, проще дать определение, например ИБС и цереброваскулярные заболевания, хотя это, несомненно, нозологические группы, а не нозологические формы [7]. А скорее всего, таково наше мнение, это группы синдромов. В каждом конкретном случае следует, найдя причину, то есть запускающий заболевание стимул, «вычленять» такую болезнь из группы и называть ее, исходя из конкретного этиологического стимула. Если углубиться в сущность аббревиатуры ИБС, то в основе данного «заболевания» лежат различные этиологические стимулы, поражающие коронарные артерии (и не только их!). В результате развиваются различные морфологические виды поражения артерий, а точнее – разные заболевания: атеросклероз (при гиперхолестеринемии), панартериит (узелковый периартериит – действие вакцин, полипрагмазия), эндартериит (действие свинца и других ксенобиотиков).

Как и во многих других областях человеческой деятельности, в медицине также существует своеобразная «мода» на темы и проблемы. Учение об этиологии одно время широко рассматривалось и не только патологоанатомами и патофизиологами – в этих дискуссиях и непосредственных исследованиях принимали участие и клиницисты. Что-то такое произошло, почему-то сместились интересы в сторону важных, но, с точки зрения теоретической медицины, сиюминутных задач диагностики и лечения. Естественно, практического врача и больного интересуют точная и скорая диагностика, ибо кто хорошо диагностирует, тот и хорошо лечит. Этот известный и извечный афоризм до сих пор является постулатом. Добавим – еще лучше лечит тот, кто знает конкретную причину. О снижении внимания к этиологии было сказано отдельно. «Господствующая в конце прошлого века точка зрения о ведущей и определяющей роли этиологических факторов возникновения болезней человека, которая основывалась главным образом на успехах микробиологии, а затем и вирусологии, в последующем в связи с развитием учения о реактивности организма, конституции, аллергии и др. стала постепенно оттесняться на второй план представлением о первостепенной роли патогенетических механизмов в становлении и прогрессировании патологических процессов. Наметился своеобразный разрыв между представлением о причинах болезни (этиологией) и учением о механизмах ее развития (патогенезом). Этот разрыв сопровождался снижением внимания к первой и отведением ей, в известной мере, второстепенной роли в развертывании картины болезни, особенно в ее прогрессировании» [6].

Этиология – это учение о причинах и, несомненно, условиях возникновения болезни, хотя последними, то есть условиями, более всего должна заниматься эпидемиология. Каждая болезнь имеет свою причину. Чаще всего – это инфекционный агент, химический или физический стимул. В этом плане учение о монокаузализме, согласно которому всякая болезнь имеет одну единственную причину, и в настоящее время заслуживает внимания, несмотря на отнесение монокаузализма к метафизической философии, которая якобы не могла указать путь к правильному решению проблемы. Организм испытывает влияние многих факторов, которые способствуют или, напротив, препятствуют развитию болезни, но это не значит, что в некоторых ситуациях нет конкретного стимула, который запускает заболевание. И в сфере этиологии, и в сфере механизма развития (патогенеза) действует множество различных способствующих или тормозящих факторов, от которых и зависит развитие

Zerbino_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 6

болезни в самом начале процесса еще на уровне общепатологических изменений или того состояния организма, которое трактуется как предболезнь, донозологическое состояние, «третье состояние».

По этиологии некоторых болезней накоплено множество факторов, однако до сих пор нет четкого термина, определяющего конкретный «предмет», воздействующий на организм, нет слова, которое бы обозначало причину, а не подменяло его термином «фактор». Говорят об «основной причине болезни», о «главном этиологическом факторе», о «патогенном факторе» [6]. Мы уже предложили ввести в научный обиход термин «стимул», как наиболее точно отражающий конкретную причину и вместе с тем четко определяющий этиологию, отделяющий ее от патогенеза, где чаще и действуют различные факторы [4]. Это не значит, что фактор не имеет значения в «причинной цепи». Применение термина «стимул» позволит уйти от расплывчатых дефиниций, приведенных выше, и тем более от таких словосочетаний, как «этиологический фактор». Это особенно необходимо с позиции герменевтики. Поясним эту позицию ниже.

В 70-х гг. нашего столетия началось развитие теоретической патологии. Понятие «теоретическая патология» выделено немецкими исследователями как новая объединяющая теория медицины. Впервые понятие о теоретической патологии было обосновано терминологически в ФРГ (K. Rothschuh, 1959) [8]. В 1979 г. вышла первая монография по теоретической патологии, написанная W. Doerr, H. Sckipperges [8]. Значительное место среди методических концепций теоретической патологии занимают вопросы терминологии. Они касаются нового понятийного истолкования обычных представлений. В связи с этим большое значение в теоретической патологии имеет герменевтика (гр. – истолкование) – наука об истолковании терминов. Особенно терминов, первоначальный смысл которых заменили ошибочные толкования. Важно подчеркнуть, что немецкие исследователи указывают на необходимость точного использования терминологических особенностей и указывают на возможность противоположного толкования терминов. Так, в частности, произошло и с термином «фактор».

Учитывая требования герменевтики, попытаемся изложить необходимость применения термина «стимул» для определения конкретной причины, ибо в настоящее время «стимул» подменяется термином «этиологический фактор». Слово «фактор» применяется преимущественно для определения способствующего явления в развитии болезни. Многие болезни имеют десятки факторов, но конкретная причина или, по нашему предложению, стимул, до сих пор неизвестен. Под латинским термином «фактор» (делающий, производящий) понимается движущая сила какого-либо процесса или явления или существенное обстоятельство в каком-то процессе или явлении. В философии существует «теория факторов» – эклектическая социологическая теория, рассматривающая историческое развитие как результат взаимодействия различных и одинаково существенных по своему значению факторов: духовных, географических, экономических, расовых и др. Несомненен эклектизм и в применении термина «фактор» в медицине, ибо действительно это сочетание разнородных, иногда формальных, соединенных механически различных факторов.

Предлагаемый нами термин для определения конкретной причины заболевания «стимул» (лат. – остроконечная палка) – это побуждение к действию, это побудительная причина. Например, конкретный ксенобиотик – химический элемент или соединение, вызывающее заболевание из группы химических болезней; физический стимул – термическое воздействие, радионуклид, электромагнитное, ультрафиолетовое или лазерное излучение. Кстати, трактовка химическим болезням уже дана [5]. Именно определенный стимул вызывает, запускает заболевание, он предшествует патогенезу, морфогенезу. Это не предполагаемый «фактор», лишь способствующий развитию болезни, а истинная ее причина. Хотя идентификация стимула зачастую очень сложна, тем не менее, не следует применять термин «этиопатогенез», а пытаться в каждом конкретном случае определить, назвать, предположить, если возможно, этиологию, факторы риска, патогенез.

Действительно, до сих пор неизвестны конкретные стимулы атеросклероза, гипертонической болезни, язвенной болезни, сахарного диабета и многих других распространенных заболеваний. Но это не значит, что не следует искать (выискивать!) при этих и других болезнях конкретный стимул. Некоторые заболевания и теперь появляются впервые. Такие зарегистрированные случаи или группы случаев исследуемой болезни являются «индексными случаями» [5]. Кстати, в одной из основных психологических школ – бихевиоризм и необихевиоризм – существует четкая и однозначная формула: стимул – реакция [1]. Есть внешний стимул, есть реакция – ответное движение на него. Это и есть важнейшая диалектическая связка, которая служит опорой психологии как науки, она вполне логично применима при формулировке диагноза. В экологической патологии [3], в экологической нозологии [4] особенно ярко проявляется необходимость выявления конкретного стимула, ведущего к развитию патологического процесса или заболевания. «Экологический аспект в проблеме этиологии наглядно подчеркивает, как «неопределенно» и даже «неуместно» слово причина в линейном ее понимании ...» [2]. Собственно лишь тогда можно назвать болезни экологическими, когда найден стимул, как это четко можно иллюстрировать на примере «японских» заболеваний: Минамата, стимул – метилртуть; йоккаитская астма, стимул – диоксид серы; болезнь Юшо, стимул – полихлорированные дифенилы; итай-итай, стимул – кадмий.

Термин «стимул» вполне применим к таким группам заболеваний, как травматические и социально-психологические.

Что касается термина «агент», то предпочтительно его сохранить для группы заболеваний биологических: инфекционных, паразитарных и любых других, где агентом является «живое начало». Итак, агент – это вирус, бактерия, грибок, паразит.

Нельзя не сказать, что попытки поиска подходящего для этиологии термина не предпринимаются. I.M. Last (1983)

Zerbino_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 7

предложил термин «детерминант». «Детерминант – любой фактор, событие, признак или другая, поддающаяся определению единица, которая приводит к изменениям состояния здоровья или другим определенным характеристикам» (I.M. Last, 1983; по ВОЗ, 1990) [5]. Исследователем определены предрасполагающие (возраст, пол, род занятий и пр.), способствующие (климат, доходы и пр.), ускоряющие (воздействие вредных веществ и пр.) и усиливающие факторы (повторные воздействия и пр.). Но как видно, автор этого предложения также не ушел от термина «фактор» и включил его в дефиницию детерминанта: «детерминант – любой фактор». А ниже опять использовал слово «фактор» как «способствующий», «ускоряющий», «усиливающий» заболевание.

Заключение

Предлагается использовать термины «стимул» и «агент» для определения конкретной причины. Первое понятие предлагается применять для определения химических воздействий. В этом случае стимул – любой ксенобиотик: химический элемент, органическое или неорганическое соединение, вредно воздействующее на человека (чужеродное соединение, канцероген, загрязнитель, поллютант). Понятие «стимул» может применяться для определения физических воздействий – радионуклидов, различных излучений; механических и температурных воздействий – различные травмы.

Термин «агент» предпочтительно применять для обозначения «живого» воздействующего начала. В качестве агента может быть вирус, бактерия, простейшее, паразит, яд животного. Термин «фактор» («факторы») может иметь значение (не обязательно!) в «причинной цепи», но более всего он естественен в дефинициях: «факторы риска», «предрасполагающие факторы», «способствующие факторы», «ускоряющие факторы». Следует признать, что широко применяемое сочетание слов «этиологический фактор» или, что то же самое – «причинный фактор», алогично.

Литература

1. Введение в психологию / Под ред. А.В. Петровского. – М.: Академкнига, 1995. – 496 с.
2. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (этиология). – М.: Госиздат, 1962. – 176 с.
3. Зербино Д.Д. Антропогенные экологические катастрофы. – К.: Наукова думка, 1991. – 100 с.
4. Зербино Д.Д. Экологическая патология и экологическая нозология: новое направление в медицине // Архив патологии. – 1996. – № 3. – С. 10-15.
5. Принципы изучения болезней предположительно химической этиологии и их профилактика. – Женева: ВОЗ, 1990. – 76 с.
6. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. – М.: Медицина, 1988. – 336 с.
7. Серов В.В. О содержании основных клинических понятий – синдром, нозологическая форма, групповое понятие болезни // Архив патологии. – 1996. – № 23. – С. 6-9.
8. Струков А.Н., Серов В.В., Саркисов Д.С. Общая патология человека. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1990. – Т. 1. – 448 с.

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

Сердце женщины бьется иначе

Эксперты бьются над загадкой женского сердца. Для многих сердечных заболеваний существенны даже небольшие различия между мужским и женским сердцем.

«Сердце женщины бьется иначе!» – одна из расхожих опереточных истин. Даниэла Фёлль с нею не согласна: «Устроено женское сердце точно так же, как и мужское. С чего бы ему функционировать иначе?».

Тем не менее, наука выявляет все больше особенностей женского сердца. Молодая исследовательница из университетской клиники Фрайбурга обнаружила сугубо женские особенности мускульного насоса, качающего кровь в организме человека, о которых не говорится ни в одном учебнике по медицине.

Возможность получить достаточно точную картину пульсирования сердечной мышцы была и прежде – ее давала ультразвуковая техника. Но у этого метода свои слабости: обзор сердечной стенки нередко затрудняют анатомические препятствия.

Потому исследователи из группы Даниэлы Фёлль использовали специальную форму магнитно-резонансной томографии. С ее помощью ученым впервые удалось составить нечто вроде полной и подробной карты работы мышцы левого желудочка, качающего кровь в организме человека. С шагом в 14 миллисекунд ведется съемка срезов изображения, из которых впоследствии выстраивается полная картина движения во всех участках сердечной стенки.

В течение одного часа в узкой трубе томографа испытанию подвергали 29 мужчин и столько же женщин. После него стало очевидно: с годами сердце женщины намного меньше сжимается в продольном направлении, чем аналогичный орган мужчины. Разнонаправленные вращательные движения, при каждом ударе сердца выжимающие желудочек как перчатку, у женщин пожилого возраста оказываются намного слабее. «Женские сердца, может быть, и не бьются иначе, чем мужские, – заключает исследователь, – но движутся они явно по-другому».

Клиническими наблюдениями и исследованиями подтвержден целый ряд других особенностей женского сердца. Например, оно кажется более восприимчивым к психическому стрессу. Характерной является так называемая кардиомиопатия такотсубо, при которой на передней стенке образуется амфоровидное расширение. Жертвами этой патологии сердечной мышцы становятся почти исключительно женщины – среди пациентов их значительно больше 90%. «Почти всегда в анамнезе обнаруживается какое-то стрессовое событие – кончина близкого человека, потеря рабочего места или тяжелое заболевание», – объясняет Вера Регитц-Цагросек, ведущий специалист и руководитель Института гендерных исследований в медицине при берлинском медицинском комплексе «Шарите».

В диагностике и лечении других женских заболеваний сердца медики часто сталкиваются с проблемами, истоки которых не ясны:

- результаты обследований ЭКГ с нагрузкой у женщин менее достоверны, чем у мужчин;
- причины возрастных патологий нередко не совпадают: у мужчин ослабевает компрессионная функция, а у женщин возникают проблемы с фазой наполнения;
- при межгендерной пересадке чаще наступает реакция отторжения: «женское сердце на мужской организм – сочетание относительно неблагоприятное», – заключает берлинский кардиолог Вера Регитц-Цагросек;
- после установки байпасов опасность летального исхода в первые послеоперационные дни и недели существенно повышается, прежде всего, у женщин молодого возраста.

http://www.profile.ru

Odinak_D.qxd 31.08.2010 12:06 Page 8

М.М. Одинак, И.А. Вознюк, В.А. Фокин, С.Ю. Голохвастов,
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Мониторинг церебральных перфузионных нарушений в остром периоде инсульта

Введение

Эффективность лечения ишемического инсульта возможна с учетом особенностей развития перфузионных нарушений и их изменений в остром периоде. В последние десятилетия утвердилась концепция гетерогенности поражения мозгового вещества при инсульте, а благодаря фундаментальным исследованиям установлены универсальные закономерности формирования области поражения мозга в момент дискретного снижения кровообращения, введены понятия «ядерной» зоны ишемии и «ишемической полутени» [1-3, 5-6, 8, 11, 21, 22]. Длительность существования «ишемической полутени» индивидуальна, однако в любом случае достигает нескольких часов [4, 9, 10, 12, 13, 19, 21-23]. Тем не менее, объем окончательно сформировавшегося инфаркта существенно варьирует, так как определяется рядом патогенетических факторов:

- эффективностью коллатеральной системы кровоснабжения;
- возобновлением кровотока в аффектированной мозговой артерии;
- наличием фактора перманентной тромбоэмболии в пораженном бассейне;
- достаточностью перфузионного давления;
- наличием актуальных факторов тромбофилии;
- устойчивостью мозговой ткани к ишемии.

Современные диагностические методы позволяют не только регистрировать факт сосудистой катастрофы, но и оценивать характер обратимо и необратимо поврежденной ткани, уточнять степень перфузионных и метаболических изменений в ядерной зоне и в зоне ишемической полутени [9, 10, 12, 15, 20]. Однако полноценные алгоритмы лучевой диагностики, учитывающие динамические особенности перфузионных расстройств в периоды острой рецессии и последующей реставрации мозгового кровотока при разных подтипах инсультов, не прописаны [14-19, 23-25]. Нет анализа индивидуальной динамики изменений перфузионных нарушений при разной степени тяжести течения заболевания, а часто данные об информативности тех или иных методов инструментальной диагностики крайне противоречивы.

Методы оценки церебрального кровотока

Ультразвуковая (церебральная) доплерография (УЗДГ) – метод ультразвукового исследования кровотока в магистральных сосудах головы и мозга, позволяющий неинвазивно выявить локализацию стенозирующего поражения артерий, диагностировать артериовенозные мальформации, оценить функциональное состояние коллатерального кровообращения. С помощью УЗДГ кровоток оценивается по качественным (форма доплеровской волны, распределения частот в спектре, направление кровотока, звуковые характеристики доплеровского сигнала) и количественным характеристикам (амплитуда, частота, распределение частот, импульсные вариации, рассчитываемые индексы). Доплеровская верификация локальных, региональных или диффузных изменений указывает на расстройство системы мозгового кровотока, нарушение (истощение) ауторегуляторной функции. Сочетание снижения линейных параметров кровотока и отсутствия реакции на функциональные нагрузочные тесты косвенно свидетельствует о падении перфузионного давления в пораженном бассейне. Кроме того, при некоторых патологических состояниях (церебральная эмболия, церебральный вазоспазм, шунтирующие поражения, смерть мозга) УЗДГ имеет самую высокую степень чувствительности и специфичности. Ультразвуковая доплерография имеет множество преимуществ – может многократно использоваться у постели больного, быстра и воспроизводима. Существенным недостатком является то, что метод измеряет линейную скорость кровотока, которая может только косвенно свидетельствовать о параметрах кровоснабжения мозга [7, 14, 15, 17].

Метод дуплексного (триплексного) сканирования сочетает в себе возможности ультразвукового сканирования (В-режим) сосудистых образований на шее (сонные артерии и их ветви, подключичные и позвоночные артерии) с оценкой структуры стенки артерий, их просвета и прямолинейности хода, а также доплеровскую оценку характера кровотока (скоростные параметры, ламинарность и направленность). Наибольшую диагностическую ценность дуплексное сканирование имеет при выявлении атеросклеротических бляшек в экстракраниальном отделе каротидного и вертебробазилярного

Odinak_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 9

бассейна, обнаружении пристеночных тромботических масс и аномалий развития сосудов шеи. Чувствительность этого метода в выявлении стенооккклюзирующих поражений сонных артерий составляет около 90%. Этот неинвазивный метод отличается высокой информативностью и перспективен в мониторинге сосудистых заболеваний мозга [14, 15, 17].

Однако экстракраниальная/интракраниальная доплерография, дуплексное сканирование могут быть только частью диагностического комплекса при инсульте в числе следующих:

- сосудистый анамнез;
- неврологический осмотр (с наличием специфических симптомов для поражения полушарий и ствола);
- компьютерная томография (КТ) (магнитно-резонансная томография [МРТ]) головы;
- КТ- и МРТ-ангиография (КТА и МРА), если необходимо в сложных случаях диагностики;
- комплексный анализ клинической информации данных томографии и ультразвукового исследования.

При этом важно учитывать, что МРА, КТА и УЗДГ – взаимодополняющие методы, имеющие значение для дифференциальной диагностики.

Магнитно-резонансная томография

Для визуализации сосудов головного мозга используется методика МРА, которая в ряде случаев вносит значимую дополнительную информацию об уровне поражения сосудистой системы и анатомических особенностях кровоснабжения головного мозга. МРА, выполняемая как с введением контрастного вещества, так и без него (3D TOF), позволяет уточнить детали нарушения кровотока в пораженном бассейне и по коллатералям. При проведении бесконтрастной МРА интенсивность сигнала от тока крови зависит от скорости потока, плоскости среза и хода сосуда. Она может снижаться вследствие турбулентности в местах сужения просвета сосудов. Основной трудностью МРА является сложность разграничения субокклюзии и полной окклюзии, невысокая чувствительность в выявлении стенозов и окклюзии интракраниальных артерий среднего и мелкого калибра. Введение парамагнитного контрастного вещества позволяет увеличить чувствительность и точность МРА-исследования.

Перфузионно-взвешенная МРТ (ПВ-МРТ) и возможность построения перфузионных карт появились с возникновением быстрых импульсных последовательностей. Динамическое сканирование при прохождении контраста через микроциркуляторный сегмент цереброваскулярной системы оценивает основные показатели церебральной перфузии:

- объем мозгового кровотока (cerebral blood volume – CBV);
- мозговой кровоток (cerebral blood flow – CBF);
- среднее время прохождения контрастного вещества (mean transit time – MTT);
- время до «прибытия» контрастного вещества (time to peak – TTP).

По данным R.G. Gonzalez et al. (2006), CBV характеризует объем проходящей через мозговую ткань крови в единицу времени. В ишемизированной ткани CBV обычно сохранен во всех случаях, за исключением тяжелой ишемии. При уменьшении CBV можно говорить о неблагоприятном прогнозе вне зависимости от проводимой терапии. Снижение CBF отмечается даже при умеренной ишемии. MTT характеризует время циркуляции крови в мозговой ткани. В ишемизированной ткани этот показатель, как правило, увеличивается по сравнению с непораженной областью мозга. Более простым показателем региональной перфузии является TTP, отражающее задержку поступления крови в ишемизированную ткань. По мнению M.G. Lansberg et al. (2009), TTP, возможно, является параметром с оптимальной чувствительностью и специфичностью при выявлении области с аномальной перфузией. Первые изменения нарушения перфузии на МР-томограммах появляются уже через несколько минут от начала клинических проявлений [12, 13, 20-23].

Мониторинг перфузионных расстройств

В ряде исследовательских работ, выполненных на кафедре нервных болезней Военно-медицинской академии, для изучения особенностей развития перфузионных и морфологических нарушений в остром периоде инсульта нами была проведена детальная динамическая клинико-инструментальная оценка системы церебральной гемодинамики у больных с состоявшимся ишемическим инсультом в течение всего острого периода [9, 10, 12].

В соответствии с поставленными задачами, было обследовано 136 пациентов (109 мужчин, 27 женщин) в возрасте от 18 до 82 лет с клинической картиной ишемического инсульта, поступивших в клинику в первые 24 часа от начала заболевания. Всем больным при поступлении в стационар в конце острейшего периода инсульта (на 2-10-е сутки заболевания), а также в конце острого периода (на 21-30-е сутки заболевания) был проведен диагностический комплекс, включавший неврологическую оценку состояния больных, МРТ, диффузионно-взвешенную МРТ (ДВ-МРТ), ПВ-МРТ, МРА и УЗДГ.

С учетом современной международной клинической практики, в соответствии с анамнестическими, клиническими и инструментальными данными, на основании критериев TOAST, для каждого пациента был определен этиопатогенетический подтип инсульта: у 59 пациентов (43,3%) диагностировался атеротромботический инсульт, у 48 (35,8%) – кардиоэмболический, у 14 (10,4%) – лакунарный, у 15 (10,5%) – был диагностирован инсульт по редкой/неизвестной причине. У 123 пациентов (89,5%) по данным анамнеза и результатам обследования были определены репрезентативные клинические синдромы, способствовавшие развитию инсульта.

Результаты оценки нарушений церебральной гемодинамики в дебюте заболевания позволили выявить ряд закономерностей.

Не у всех пациентов с нарастающей неврологической симптоматикой, признаками формирующегося инфаркта мозга определялся МРА-паттерн «стоп-поток»

Odinak_D.qxd 31.08.2010 12:11 Page 10

в пораженном бассейне, что могло свидетельствовать в пользу спонтанной реканализации, произошедшей к моменту госпитализации, или нетромботической природы инсульта.

Детальная оценка ПВ-МРТ показала, что у всех пациентов, за исключением больных с лакунарными инсультами, выявлялась область перфузионных расстройств, окружающая ядро формирующегося инфаркта. При сопоставлении данных ДВ-МРТ и ПВ-МРТ обнаружено диссоциацию объемных характеристик области ишемии – объем необратимых ишемических изменений всегда был меньше объема перфузионных расстройств (соотношение 5/6-1/12), что являлось общей закономерностью для всех пациентов. При этом была отмечена тенденция к уменьшению данного соотношения при увеличении срока от начала заболевания до факта доставки пациента в стационар. На наш взгляд, такая тенденция на МРТ косвенно указывала на прогрессивное увеличение области необратимой ишемии с течением времени и ее распространение на область перфузионных расстройств.

Перфузионные нарушения в ядре инфаркта во всех наблюдениях характеризовались феноменом «обеднения» кровотока, а в перифокальной области – оказались гетерогенными и зависели, в первую очередь, от времени, прошедшего с момента дебюта заболевания. В целом, закономерными являлись изменения перфузии в перифокальной области у пациентов с продолжительностью заболевания до 6 часов и в более поздний период. Первые характеризовались согласованным снижением скорости кровотока и объема проходящей через ишемизированную ткань крови, что явилось диагностическим паттерном острой гипоперфузии. При оценке кровотока в период от 6 до 24 часов отмечалось увеличение показателя объемного кровотока в перифокальной зоне без достоверного увеличения скоростных характеристик перфузии, что явилось диагностическим паттерном постишемической или реперфузионной гиперемии, характеризующим увеличение времени циркуляции крови в ишемизированной ткани и более позднюю доставку крови (реактивный парез сети микроциркуляции).

При оценке перфузионных расстройств у ряда пациентов (n = 12) определялось усиление интенсивности МР-сигнала на постконтрастных Т1-ВИ в области формирующегося инфаркта мозга. Этот факт, на наш взгляд, заслуживал отдельного внимания, так как был ранним признаком повреждения гематоэнцефалического барьера – грозного предвестника геморрагической трансформации.

Были выявлены особенности инструментальной оценки потока в аффектированной артерии методами МРА и УЗДГ. При проведении бесконтрастной МРА (TOF) у 52,2% (n = 71) пациентов были выявлены признаки тромботического поражения артерии в пораженном бассейне. Однако при проведении УЗДГ у всех обследованных пациентов с отсутствием МРА-сигнала от тока крови лоцировался низкоамплитудный спектр с признаками моделированного кровотока по пораженной артерии с регистрацией основных доплерографических показателей дистальнее места предполагаемого тромбоза.

Наиболее часто выявляемыми признаками нарушения мозгового кровотока в дебюте ишемического инсульта, по данным УЗДГ, были снижение цереброваскулярной реактивности в бассейне поражения (индекс цереброваскулярного резерва < 80%), увеличение периферического сопротивления и тонуса артерий, асимметрия кровотока в пораженном и контралатеральном бассейнах с меньшими скоростями кровотока в артерии пораженного бассейна.

Кроме того, у 18 пациентов, по данным УЗДГ, были определены признаки грубого окклюзионно-стенотического поражения бассейна внутренней сонной артерии, что было подтверждено данными МРА, а также данными дуплексного сканирования сонных артерий. В группе этих пациентов, как правило, зона перфузионных расстройств существенно превышала зону необратимой ишемии при первичном анализе данных МРТ.

Оценка перфузионных расстройств в динамике была наиболее информативной при сопоставлении данных инструментальных исследований внутри групп с клиническим улучшением и ухудшением. Клиническое и инструментальное сопоставление, выполненное в остром периоде, позволило считать примером благоприятного течения инсульта случаи без геморрагической трансформации, со снижением выраженности неврологического дефицита к 30-му дню заболевания по NIHSS не менее чем на 8 баллов или при достижении уровня дефицита менее чем 2 балла. Такая точка зрения согласуется с критериями международного мультицентрового исследования DEFUSE (Evaluation for Understanding Stroke Evolution) [23].

В целом, по данным выполненной в конце острейшего периода инсульта ПВ-МРТ, перфузионные расстройства в области сформировавшегося инфаркта мозга характеризовались сниженным или частично восстановленным кровотоком, а разнообразие обнаруженных изменений в перифокальной области позволило нам выделить 5 вариантов динамических изменений перфузионных расстройств острого периода:

I вариант – отсутствие перфузионных расстройств – полная реставрация кровотока. При УЗДГ определяется симметричный кровоток по контралатеральным артериям, сходные показатели тонуса артерий и периферического сопротивления, однако в некоторых случаях наблюдалось сужение диапазона цереброваскулярной реактивности в пораженном бассейне. Клинически у данных пациентов отмечались значительное улучшение общего состояния и достоверный регресс неврологической симптоматики. Такой вариант обозначен как «нормоперфузионный».

II вариант – наблюдались признаки постишемической гиперемии с увеличением показателей (ПВ-МРТ: CBV, TTP и MTT). При этом перфузионные изменения по интенсивности и объему по сравнению с острейшим периодом были менее выражены. При УЗДГ у данных пациентов выявлялась тенденция к увеличению скоростных характеристик кровотока с высокими значениями периферического сопротивления и тонуса артерий в бассейне поражения. Клинически у этих больных отмечалась положительная динамика в виде быстрой

Odinak_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 11

стабилизации соматического состояния, достоверного регресса неврологической симптоматики к концу острейшего периода. Такой вариант динамики перфузионных изменений обозначен как «постишемическая (реактивная) гиперемия».

III вариант – сохранялись перфузионные нарушения с увеличением времени транспорта контрастного вещества в зону ишемии (ПВ-МРТ: TTP, MTT, в некоторых случаях – CBV) без изменения скоростных параметров (ПВ-МРТ: CBF), причем перфузионные расстройства по объему соответствовали размерам обратимой ишемии в дебюте инсульта. По данным МРА, у пациентов этой группы сохранялся «стоп-поток» во внутренней сонной артерии пораженного бассейна. Отсутствие проходимости сосуда, по данным МРА, сохранявшиеся перфузионные расстройства, по данным ПВ-МРТ, а также структурные изменения сосудов, по данным дуплексного сканирования церебральных ветвей аорты, свидетельствовали о хронической полушарной ишемии. Доплеровская картина характеризовалась признаками остаточного кровотока в пораженном бассейне и сформировавшимся коллатеральным перетоком. Вариант «персистирующей (хронической) гипоперфузии».

IV вариант – было отмечено восстановление кровообращения в перифокальной зоне с формированием гиперперфузионного феномена с увеличением скоростных и объемных параметров кровотока (ПВ-МРТ: CBF, CBV, MTT, TTP). При УЗДГ обнаруживали увеличение линейной скорости кровотока с низкими значениями периферического сопротивления и тонуса пораженной артерии. Среди пациентов с таким вариантом динамики перфузионных расстройств большую часть составляли больные с геморрагическими осложнениями, имевшие в дебюте заболевания признаки грубого поражения гематоэнцефалического барьера. Все пациенты с внутримозговыми гематомами имели признаки клинического ухудшения, преимущественно связанного с нарастанием общемозговой симптоматики. Вариант обозначен как «острая патологическая гиперперфузия».

V вариант – сохранялось снижение скоростных и объемных параметров кровотока (ПВ-МРТ: CBF и CBV, удлинялись MTT, TTP), отсутствовало восстановление параметров кровотока и стремительно нарастал объем необратимой ишемии с приближением ее к объемам перфузионных расстройств. По данным УЗДГ, отмечались достоверные признаки значительного повышения периферического сопротивления и тонуса лоцируемых артерий, регистрировались низкие значения ЛСК. У таких больных отмечалось развитие перифокального отека и дислокационного синдрома. Пациенты тяжелее переносили острейший период заболевания, быстро формировался грубый неврологический дефицит уже в период с 6 до 24 часов от начала инсульта. Вариант обозначен как «феномен невосстановленной перфузии».

Таким образом, было установлено, что благоприятному течению заболевания соответствуют полное восстановление кровотока в зоне обратимой ишемии, а также восстановление кровотока через этап формирования реактивной гиперемии без признаков гиперперфузии. Неблагоприятному течению заболевания соответствует острая патологическая гиперперфузия, на фоне которой возможно развитие геморрагических осложнений, при этом формирование внутримозговой

Таблица. Параметры доплеровского мониторинга при инсульте

Подтип инсульта	Главный параметр для мониторинга	Дополнительные параметры для мониторинга	Кратность и длительность	Цель мониторинга
Атеротромботический: - стенотический - артерио-артериальная эмболия	ЛСК Профиль спектра Перетоки (вовлечение анастомозов) ЦВР	Микроэмболия Медикаментозная проба (вазоактивные средства)	1-2 раза в первые сутки (< 6 часов, от 6 до 24 часов); при отмене антикоагулянтов; в конце 2, 3, 4-й недели	Уточнить тип кровотока (магистральный, коллатеральный), оценить уровень критического снижения скорости кровотока, выявить наличие, продолжение или прекращение микроэмболии, оценить резерв ауторегуляции в динамике и при стабилизации
Кардиоэмболический	Микроэмболия ЦВР	ЛСК Профиль спектра	1-2 раза в течение острейшего периода; при назначении оральных антикоагулянтов	Уточнить факт окклюзии, частичной/полной реканализации, продолжения или прекращения микроэмболии
Лакунарный	RI PI ЦВР	Микроэмболия	1-2 раза в день поступления	Уточнить факт микроангиопатии, отсутствие признаков проксимального поражения магистральных артерий головы
Гемодинамический	RI PI ЦВР	ЛСК Медикаментозная проба (вазоактивные и гипотензивные средства)	1-2 раза в первые сутки; при отмене антикоагулянтов; в конце 2, 3, 4-й недели	Оценить фоновые возможности цереброваскулярной системы и резерв ауторегуляции при стабилизации
Тромбоз мозговой артерии и операция системного тромболизиса	ЛСК Профиль спектра	ЦВР	В течение первого часа тромболитической терапии (rtPA); в первые сутки (< 6 часов, от 6 до 24 часов)	Индукция действия тромболитического средства в зоне тромбоза, контроль эффективности тромболитической терапии, оценка факта и степени ранней реканализации (в первый час), обнаружение поздней реканализации

Примечание: ЦВР – цереброваскулярная реактивность.

Odinak_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 12

гематомы значительно утяжеляет состояние пациентов, а геморрагическое пропитывание ишемического очага хоть и не ухудшает состояние больных, является опасным осложнением с точки зрения дальнейшей геморрагической трансформации. Также неблагоприятному течению инсульта способствует феномен невосстановленной перфузии, развивающийся при обширных полушарных инсультах и характеризующийся значительным ростом ядра инфаркта в острейшем периоде заболевания.

При проведении УЗДГ для каждого варианта перфузионных расстройств были выявлены особенности, которые с учетом данных клинической картины и ПВ-МРТ позволяли предположить характер эволюции зоны обратимой ишемии. Кроме того, эти особенности зависели от патогенетического подтипа инсульта, что потребовало детализировать алгоритм доплеровского мониторинга (таблица), в соответствии с которым при атеротромботическом подтипе ключевыми параметрами оценки были скоростные показатели кровотока и характер спектра, часто соответствовавшие основным паттернам при стенотических поражениях сосудов – стенотическому, постстенотическому, остаточному. В некоторых случаях кровоток определялся как коллатеральный с формированием постоянного пути перетока.

В случае гемодинамического инсульта оценивались скоростные показатели кровотока, параметры сопротивления и тонуса в пораженном артериальном бассейне. Для уточнения факта комбинированных механизмов патогенеза проводили медикаментозную вазоактивную нагрузку, позволявшую выявить феномен обкрадывания при сочетании стенотического поражения магистральных артерий головы и колебаний системной гемодинамики.

При тромбоэмболическом инсульте главными целями мониторинга являлись: микроэмболия, сформировавшийся тромбоз ствола мозговой артерии, а также время наступления реканализации. Принципиальным считали, кроме факта реканализации и ее полноты, время восстановления кровотока: до 6 часов, от 6 до 24 часов и более суток. Восстановление кровотока в более поздние сроки сопровождалось большей частотой осложнений: геморрагической трансформацией, выраженным перифокальным отеком, а в случае проксимального тромбоза средней мозговой артерии – «злокачественным» течением инфаркта. Поздняя реканализация при тромбозе мозговой артерии служила поводом к повторному МРТ-исследованию, коррекции терапии и уточнению прогноза.

Во всех случаях мониторировали диапазон и динамику восстановления вазомоторного резерва. Длительность и кратность доплеровского контроля соответствовала задаче и корректировалась в связи с обнаруженными особенностями гемодинамических расстройств. Целесообразность мониторинга подтверждалась референтными методами – МРА, ПВ-МРТ.

Таким образом, анализируя результаты первичного клинико-инструментального обследования пациентов, можно сделать ряд важных заключений:

- по данным МРТ, МРА, УЗДГ, в первые сутки заболевания наблюдается диссоциация и выраженность неврологических симптомов, что может объясняться как различием в патогенезе ишемии, так и чувствительностью и специфичностью методов оценки ишемического поражения мозга;
- отмечен гетерогенный характер перфузионных расстройств в области ишемической полутени, при этом для ранних этапов ишемического повреждения мозга характерен феномен гипоперфузии, сменяющийся затем этапом постишемической гиперемии;
- доказано достаточно длительное существование области ишемической полутени с тенденцией к уменьшению соотношения объемов обратимо и необратимо поврежденной ткани с течением времени, что согласуется со степенью перфузионных расстройств, определяемых различными методами оценки мозгового кровообращения;
- оценка расстройств перфузии при изолированном использовании МРТ в дебюте заболевания может быть ошибочной, так как существует сложность в интерпретации результатов бесконтрастной МРА при дифференциации остро развившегося тромбоза и давно существующего окклюзирующего поражения магистральной артерии мозга, а также в верификации медленных потоков по церебральным артериям;
- методика МРА должна дополняться ультразвуковой диагностикой при оценке тромботической окклюзии, уточнении характера и давности поражения магистральных артерий шеи и головного мозга;
- доплерографическая оценка кровотока должна выполняться в динамике на протяжении острого периода в соответствии с выявленным патогенетическим подтипом инсульта.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.
Впервые опубликована в сборнике «Неотложные состояния в неврологии», Москва, 2009, с. 27-32.

Rek_HSN_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 13

Национальные рекомендации ВНОК[1] и ОССН[2] по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр)

Определение хронической сердечной недостаточности

Формулировка, данная в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН), определяет СН как патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца. Современная нейрогуморальная модель патогенеза доказала, что развитие ХСН происходит по единым патофизиологическим законам вне зависимости от этиологии повреждения. С клинической точки зрения это дает формальные основания обозначить ХСН не только как сложный симптомокомплекс, осложняющий течение того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы, но и как самостоятельную нозологическую форму.

Острую декомпенсацию ХСН (ОД СН) следует расценивать как самостоятельный синдром. Как правило, она является следствием длительно текущей сердечно-сосудистой патологии и проявляется усилением/появлением одышки, отеков, слабости, чувства тревоги. Острую декомпенсацию ХСН необходимо четко разграничивать с острой СН. Также ОД СН следует отличать от прогрессирования ХСН, которую можно лечить амбулаторно, увеличивая дозу принимаемого больным диуретика, ограничивая потребление жидкости.

Состояние же, потребовавшее госпитализации вследствие нарастания одышки, отеков, гипотонии, тахикардии, не может быть обусловлено только лишь поражением миокарда и является следствием сочетания несостоятельности миокарда, нейрогормонального дисбаланса, прогрессирования системного воспаления. Именно такое состояние следует расценивать как ОД СН.

Наиболее характерными симптомами ОД СН являются: одышка (91%), отеки (69%), слабость (79%), чувство тревоги (43%). Эти симптомы обладают высокой чувствительностью, но низкой специфичностью. Таким пациентам свойственны гипотония, тахикардия, тахипноэ. Прогноз у этих пациентов неблагоприятен. Смертность пациентов с III-IV функциональным классом (ФК) ХСН в течение года достигает 30%.

Таким образом, с современных клинических позиций ХСН представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме.

Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем.

Принципы диагностики ХСН

Постановка диагноза ХСН возможна при наличии двух ключевых критериев (табл. 1):

- характерных симптомов СН (главным образом, одышки, утомляемости и ограничении физической активности, отеков лодыжек);
- объективного доказательства того, что эти симптомы связаны с повреждением сердца, а не каких-либо других органов (например, с заболеваниями легких, анемией, почечной недостаточностью [ПН]).

Следует подчеркнуть, что симптомы ХСН могут присутствовать в покое и/или при нагрузке. В то же время объективные признаки дисфункции сердца должны обязательно выявляться в покое. Это связано с тем, что появление такого признака (например, низкой фракции выброса левого желудочка [ФВ ЛЖ]) на нагрузке (например, у больного с ишемической болезнью сердца [ИБС]) может быть признаком не СН, а коронарной недостаточности. По аналогии с ФВ ЛЖ это касается и других объективных признаков повреждения миокарда.

В сомнительных случаях подтверждением диагноза СН может служить положительный ответ на терапию (в частности, на применение диуретиков).

[1] Всероссийское научное общество кардиологов.
[2] Общество специалистов по сердечной недостаточности.

Rek_HSN_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 14

При установлении диагноза ХСН следует уточнить причину ее развития, а также факторы и возможные сопутствующие заболевания, провоцирующие декомпенсацию и прогрессирование ХСН.

СН может развиться в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы – поражения миокарда любой этиологии, нарушений ритма и проводимости сердца, патологии клапанов, заболеваний перикарда и т. д. (табл. 2).

Самыми частыми причинами ХСН в Европе и России в последние годы стали ИБС и инфаркт миокарда (ИМ), которые встречаются у 60-70% стационарных больных и ассоциируются прежде всего с нарушением систолической функции ЛЖ. Среди других причин развития ХСН следует отметить также дилатационную кардиомиопатию (ДКМП), ревматические пороки сердца.

В старших возрастных группах (> 60 лет) в основе развития СН наряду с ИБС важнейшее значение приобретают артериальная гипертензия (АГ) и гипертоническое сердце, связанные в первую очередь с развитием диастолических нарушений, чему способствует также возрастное уменьшение мышечного элемента и повышенное образование фиброзной ткани в миокарде пожилых. Третьей важнейшей причиной ХСН и также в старших возрастных группах является сахарный диабет (СД) 2-го типа, который вместе с АГ определяет все возрастающее число пациентов с ХСН с сохранной систолической функцией (ССФ)[12, 13, 28, 29].

В ряде случаев своевременная диагностика причины декомпенсации и специфическое воздействие на нее позволяют существенно (а иногда и радикально) воздействовать на развитие и прогрессирование СН: например, своевременное оперативное устранение порока сердца или восстановление синусового ритма у больных с тахиформой мерцательной аритмии (МА) устраняют субстрат для возникновения (прогрессирования) ХСН.

Таблица 1. Определение ХСН*

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

Примечание: * – наличие критериев 1 и 2 обязательно во всех случаях.

Таблица 2. Основные причины СН, связанные с поражением сердечной мышцы (заболеванием миокарда)

ИБС	Множество клинических проявлений
АГ	Часто ассоциируется с гипертрофией ЛЖ (ГЛЖ) и сохранной ФВ (СФВ)
Кардиомиопатии (КМП)	Семейные/генетические или несемейные/негенетические (в т. ч. приобретенные, например миокардит)
	Гипертрофическая КМП (ГКМП), ДКМП, рестриктивная КМП (РКМП), аритмогенная дисплазия правого желудочка (ПЖ); неклассифицированные
Препараты	β-блокаторы, антагонисты кальция, антиаритмические, цитотоксические препараты
Токсины	Алкоголь, лекарственные препараты, кокаин, микроэлементы (ртуть, кобальт, мышьяк)
Эндокринные заболевания	СД, гипо-/гипертиреоз, синдром Кушинга, недостаточность надпочечников, акромегалия, феохромоцитома
Нарушения питания	Дефицит тиамина, селена, карнитина, ожирение, кахексия
Инфильтративные заболевания	Саркоидоз, амилоидоз, гемохроматоз, коллагенозы
Прочие	Болезнь Чагаса, ВИЧ-инфекция, послеродовая КМП, терминальная ПН

Важно выявить потенциально обратимые факторы развития и прогрессирования ХСН.

Понятно, что ИБС и перенесенный ИМ сопряжены с необратимыми изменениями миокарда и представляют собой постоянный субстрат для развития и прогрессирования СН. Однако нередко развитие симптомов СН происходит при отсутствии значимого поражения сердечной мышцы под влиянием так называемых обратимых факторов, которые могут провоцировать появление/усугубление симптомов и/или признаков СН, даже при отсутствии миокардиальной дисфункции. Профилактика, выявление и устранение таких факторов являются важнейшими диагностической и лечебной задачами.

К таким факторам можно отнести транзиторную ишемию миокарда, тахи- и брадиаритмии, тромбоэмболии легочной артерии, увеличение митральной регургитации, дисфункцию почек, патологию щитовидной железы, побочные эффекты лекарственных средств, чрезмерное употребление поваренной соли и воды. Особо важную роль для России с ее холодным климатом и неразвитой системой сезонных профилактик имеет такой фактор, как респираторная инфекция и другой традиционный фактор – злоупотребление алкоголем.

Вклад злоупотребления алкоголем в заболеваемость ХСН обычно недооценивается; относительно инфекций известно, что каждая четвертая декомпенсация сердечной деятельности происходит на фоне простудных заболеваний.

Роль симптомов и объективных признаков в диагностике ХСН

По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, средние цифры артериального давления (АД) во всей популяции больных с ХСН превышают 150/90 мм рт. ст. Наличие повышенных цифр АД не противоречит диагнозу ХСН, поскольку в общей практике сопутствующая АГ является, скорее, правилом, чем исключением.

И лишь у больных с клинически выраженной декомпенсацией (особенно на конечных стадиях болезни) АД снижается, вплоть до тяжелой гипотонии.

Опорными точками в постановке диагноза ХСН являются:

- *характерные симптомы СН или жалобы больного;*
- *данные физикального обследования (осмотр, пальпация, аускультация) или клинические признаки;*
- *данные объективных (инструментальных) методов обследования (табл. 3).*

Значимость симптомов и клинических признаков чрезвычайно велика, поскольку именно они заставляют врача подозревать наличие у больного СН.

По данным исследования IMPROVEMENT (2000), самые частые жалобы больных ХСН – одышка и быстрая утомляемость (98,4 и 94,3% соответственно). Третьим по частоте симптомом является сердцебиение (80,4%), а такие классические симптомы застоя, как периферические отеки, кашель, хрипы в легких и ортопноэ, вместо ожидаемых высоких мест занимают в списке более скромные позиции – лишь с четвертой по седьмую (с 73 до 28%).

Rek_HSN_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 15

Таблица 3. Критерии, используемые при определении диагноза ХСН*

I. Симптомы (жалобы)	II. Клинические признаки	III. Объективные признаки дисфункции сердца
Одышка (от незначительной до удушья) Быстрая утомляемость Сердцебиение Кашель Ортопноэ	Застой в легких (хрипы, рентгенологическая картина) Периферические отеки Тахикардия (> 90-100 уд./мин) Набухшие яремные вены Гепатомегалия Ритм галопа (S3) Кардиомегалия	Электрокардиография (ЭКГ), рентгенография грудной клетки Систолическая дисфункция (↓ сократимости) Диастолическая дисфункция (доплер-ЭхоКГ, ↑ давления заполнения ЛЖ [ДЗЛЖ]) Гиперактивность натрийуретического пептида

Примечание: * – в сомнительных случаях – эффективность лечения *(ex juvantibus)*.

При опросе и обследовании больного необходимо внимательно обследовать зоны интереса СН (табл. 4).

Важно отметить, что практически все симптомы и клинические признаки, даже классическая триада – одышка, отеки ног и влажные хрипы в легких, не говоря уже об утомляемости и сердцебиении, нередко встречаются и при других заболеваниях или нивелируются проводимым лечением, что делает их малочувствительными и/или низкоспецифичными для диагностики ХСН.

Бесспорно, наличие сразу нескольких признаков СН, таких как латеральное смещение верхушечного толчка, отеки, пульсация яремных вен и четко различимый третий тон, на фоне характерных жалоб делает диагноз ХСН высоковероятным. Тем не менее, на основании одного лишь клинического осмотра бывает невозможно прогнозировать эффективность того или иного лечения. Помимо этого, всегда следует учитывать элемент субъективизма врачебной оценки, а также нерешительность многих врачей в вопросе выставления окончательного диагноза.

Поэтому в каждом случае предварительный диагноз ХСН должен быть подтвержден объективными методами и, прежде всего, теми, которые позволяют оценить состояние сердца.

Электрокардиография

Это самый доступный инструментальный метод, позволяющий объективно оценить состояние сердца.

Дисфункция миокарда так или иначе всегда найдет отражение на ЭКГ: нормальная ЭКГ при ХСН – исключение из правил (отрицательное предсказующее значение > 90%).

В таблице 5 представлены типичные изменения у больных с СН.

Наиболее частым отклонением от нормы на стандартной ЭКГ у больных ХСН являются признаки ГЛЖ и отклонение электрической оси сердца влево, которые встречаются у 50-70% обследованных. Преобладание этих ЭКГ-признаков может быть проявлением того, что АГ является одной из частых причин или одним из частых сопутствующих заболеваний у больных СН.

Таблица 4. Основные зоны интереса при клиническом обследовании больного с СН

Внешний вид	Настороженность, статус питания, вес
Пульс	Частота, ритм, характер
АД	Систолическое, диастолическое, пульсовое давление
Задержка жидкости в организме	Давление в шейных венах; периферические отеки (лодыжки и крестец), гепатомегалия, асцит
Легкие	Частота дыхания, хрипы, плевральный выпот
Сердце	Смещение верхушки; ритм галопа, третий тон сердца; шумы, связанные с дисфункцией клапанов

Наиболее важными для объективизации ХСН служат: признаки рубцового поражения миокарда, блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) при ИБС как предикторы низкой сократимости ЛЖ; ЭКГ-признаки перегрузки левого предсердия (ЛП) и ГЛЖ – свидетельство как систолической, так и диастолической дисфункции (но при низкой прогностической ценности); диагностика аритмий, особенно МА – частой причины декомпенсации; ЭКГ-признаки электролитных расстройств и медикаментозного влияния.

Суточное мониторирование ЭКГ (холтеровское мониторирование). Стандартное холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ имеет диагностический смысл лишь в случае наличия симптоматики, вероятно, связанной с наличием аритмий (субъективных ощущений перебоев, сопровождающихся головокружениями, обмороками, синкопэ в анамнезе и др.).

ХМ позволяет судить о характере, частоте возникновения и продолжительности предсердных и желудочковых аритмий, которые могут вызывать появление симптомов СН или усугублять ее течение. При ХМ определяют характер, частоту возникновения и продолжительность пароксизмов предсердных и желудочковых аритмий, а также выявляют эпизоды безболевой ишемии миокарда, которые могут стать причиной возникновения симптомов СН и их последующего нарастания. Симптомная неустойчивая желудочковая тахикардия относится к частым находкам при СН и указывает на неблагоприятный прогноз.

Лабораторные тесты

У больных с подозрением на СН рутинно выполняются следующие лабораторные тесты: общий анализ крови (с определением уровня гемоглобина, числа лейкоцитов и тромбоцитов), электролитный анализ крови, определение уровня креатинина в сыворотке и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), глюкозы в крови, печеночных ферментов, общий анализ мочи. Дополнительные анализы выполняются в зависимости от конкретной клинической картины (табл. 6).

У нелеченных больных с незначительной/умеренной СН гематологические или электролитные нарушения встречаются редко, однако может быть обнаружена незначительная анемия, гипонатриемия, гиперкалиемия или дисфункция почек, особенно у больных, находящихся на терапии диуретиками и блокаторами ренин-ангиотензиновой системы. Тщательный лабораторный контроль необходим на всех этапах лекарственной терапии, назначаемой по поводу СН: в момент ее инициации, при повышении доз препаратов, при наблюдении за ходом лечения.

Rek_HSN_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 16

Таблица 5. Типичные изменения на ЭКГ у больных с СН

Нарушение	Причины	Дальнейшие действия
Синусовая тахикардия	Декомпенсация СН, анемия, лихорадка, гипертиреоз	Клиническая оценка Лабораторные тесты
Синусовая брадикардия	β-блокаторы, дигоксин, антиаритмические препараты, гипотиреоз, синдром слабости синусового узла	Оценка принимаемой терапии Лабораторные тесты
Наджелудочковая тахикардия/трепетание/мерцание	Гипертиреоз, инфекция, декомпенсация СН, пороки митрального клапана, инфаркт	Замедление АВ-проведения Медикаментозная или электрическая кардиоверсия Катетерная абляция Антикоагулянты
Желудочковые аритмии	Ишемия, инфаркт, КМП, миокардит, гипокалиемия, гипомагниемия, передозировка дигоксина	Лабораторные тесты Нагрузочный тест Исследование перфузии миокарда Коронарная ангиография Электрофизиологическое исследование Имплантация кардиовертера-дефибриллятора
Ишемия/инфаркт	ИБС	ЭхоКГ Определение уровня тропонинов Коронарная ангиография Реваскуляризация миокарда
Зубцы Q	Инфаркт, ГКМП, блокада ЛНПГ, синдром предвозбуждения	ЭхоКГ Коронарная ангиография
ГЛЖ	АГ, пороки аортального клапана, ГКМП	ЭхоКГ/доплер-ЭхоКГ
АВ-блокада	Инфаркт, токсическое действие препаратов, миокардит, саркоидоз, болезнь Лайма	Оценка принимаемой терапии Имплантация пейсмейкера Исключение системных заболеваний
Низкий вольтаж	Ожирение, эмфизема легких, перикардиальный выпот, амилоидоз	ЭхоКГ Рентгенография
Длина комплекса QRS > 120 мс при блокаде ЛНПГ	Электрическая и механическая диссинхрония	ЭхоКГ Ресинхронизирующая терапия

Клиренс креатинина (КК) можно более точно рассчитать с помощью модифицированного уравнения Cockroft-Gault:

$$КК = (140 - возраст) \times масса\ (кг)\ 22/ креатинин\ плазмы\ (мкмоль/л),$$

у женщин полученное значение следует уменьшить на 15%.

Натрийуретические гормоны

Натрийуретические гормоны используют в качестве биологических маркеров при диагностике СН, а также для контроля за эффективностью лечения больных с диагностированной ХСН. По уровню натрийуретических гормонов в плазме крови можно судить о наличии/отсутствии СН, стадии заболевания, принимать решения о необходимости госпитализации больного и сроке его выписки из стационара. Менее очевидно использование натрийуретических гормонов для контроля за эффективностью лечения и коррекции терапии. При низкой концентрации натрийуретических гормонов у нелеченных больных предсказательная ценность отрицательного результата очень высока, что позволяет исключить СН как причину имеющихся симптомов. Это обстоятельство имеет очень большое практическое значение, особенно для первичных медицинских учреждений. Высокий уровень натрийуретических гормонов, сохраняющийся, несмотря на полноценное лечение, указывает на плохой прогноз.

Для диагностики СН и контроля за эффективностью лечения обычно используют тест на определение уровня мозгового натрийуретического гормона (BNP) и его N-концевого предшественника (NT-proBNP) (схема 1). Содержание этих гормонов повышается в ответ на увеличение миокардиального стресса. У больных с ССФ ЛЖ уровень мозговых гормонов, как правило, ниже, чем у больных с систолической дисфункцией. Несмотря на то что тест на содержание BNP и NT-proBNP уже сейчас повсеместно используется в отделениях неотложной помощи для диагностики СН, до сих пор не определены диагностические значения уровней этих гормонов (то есть уровни, позволяющие поставить диагноз СН). Натрийуретические гормоны имеют относительно продолжительный период полувыведения, поэтому внезапное изменение давления наполнения ЛЖ обычно не приводит к столь же быстрому изменению их концентрации. Помимо СН, уровень натрийуретических гормонов может повышаться при ГЛЖ, тахикардии, гемодинамической перегрузке ПЖ, ишемии миокарда, гипоксемии, дисфункции почек, циррозе печени, сепсисе, инфекции, у лиц пожилого возраста. Ожирение и лекарственная терапия, наоборот, снижают содержание этих гормонов.

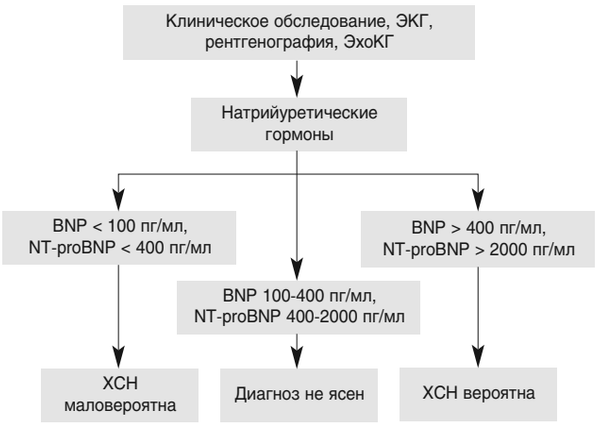


Схема 1. Алгоритм диагностики СН по уровню натрийуретических гормонов у нелеченных больных с симптомами, характерными для СН

Rek_HSN_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 17

Таблица 6. Типичные отклонения от нормы лабораторных показателей у больных с СН

Нарушение	Причины	Дальнейшие действия
Повышение креатинина сыворотки (> 150 мкмоль/л)	Заболевание почек, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/антагонистов рецепторов ангиотензина (иАПФ/АРА), антагонистов альдостерона	Определить СКФ Оценить необходимость уменьшения дозы иАПФ/АРА, антагонистов альдостерона Определить уровень калия, остаточного азота крови
Анемия (Hb < 13 г/дл у мужчин, < 12 г/дл у женщин)	ХСН, гемодилюция, потеря железа или нарушение его метаболизма, ПН, хроническое заболевание	Продолжить диагностический поиск Оценить проводимое лечение
Гипонатриемия (< 135 ммоль/л)	ХСН, гемодилюция, высвобождение антидиуретического гормона, прием диуретиков	Оценить необходимость ограничения употребления жидкости, рассмотреть возможность уменьшения дозы диуретиков Оценить необходимость проведения ультрафильтрации плазмы, назначения антагонистов вазопрессина
Гипернатриемия (> 150 ммоль/л)	Гипергликемия, дегидратация	Оценить количество воды, употребляемой больным Продолжить диагностический поиск
Гипокалиемия (< 3,5 ммоль/л)	Прием диуретиков, вторичный гиперальдостеронизм	Риск аритмии Оценить необходимость назначения калиевых добавок, иАПФ/АРА, антагонистов альдостерона
Гиперкалиемия (> 5,5 ммоль/л)	ПН, употребление калиевых добавок, прием блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	Приостановить прием препаратов, задерживающих калий в организме (иАПФ/АРА, антагонистов альдостерона) Оцените функцию почек и определите pH Риск брадикардии
Гипергликемия (> 6,5 ммоль/л)	СД, резистентность к инсулину	Оценить статус гидратации, назначить лечение против нарушенной толерантности к глюкозе
Гиперурикемия (> 500 мкмоль/л)	Прием диуретиков, подагра, злокачественные новообразования	Назначить аллопуринол Уменьшить дозу диуретиков
BNP > 400 пг/мл, NT-proBNP > 2000 пг/мл	Высокое напряжение на стенку желудочков	СН вероятна о Показание для проведения ЭхоКГ Оцените необходимость назначения терапии
BNP < 100 пг/мл, NT-proBNP < 400 пг/мл	Нормальное напряжение на стенку желудочков	Пересмотрите диагноз СН У нелеченных больных СН маловероятна
Повышение альбумина (> 45 г/л)	Дегидратация, миеломная болезнь	Назначить регидратационную терапию
Низкий альбумин (< 30 г/л)	Недостаточное питание, потеря почки	Продолжить диагностический поиск
Повышение трансаминаз	Дисфункция печени, правожелудочковая недостаточность, токсическое действие препаратов	Продолжить диагностический поиск Застой в печени Пересмотреть проводимое лечение
Повышение тропонинов	Некроз кардиомиоцитов, длительная ишемия миокарда, тяжелая СН, миокардит, сепсис, ПН, тромбоэмболия легочной артерии	Оценить степень повышения (незначительное повышение характерно для тяжелой СН) Выполнить коронарную ангиографию Оценить необходимость в реваскуляризации миокарда
Отклонение от нормы гормонов щитовидной железы	Гипер-/гипотиреоз, прием кордарона	Назначить лечение по поводу дисфункции щитовидной железы
Изменение показателей в анализе мочи	Протеинурия, глюкозурия, бактериурия	Продолжить диагностический поиск Исключить инфекцию
МНО > 2,5	Передозировка антикоагулянтов, застой в печени	Оценить необходимость уменьшения дозы антикоагулянтов Оценить функцию печени Оценить необходимость уменьшения дозы антикоагулянтов
С-реактивный белок > 10 мг/л, нейтрофильный лейкоцитоз	Инфекция, воспаление	Продолжить диагностический поиск

Натрийуретические пептиды могут использоваться в оценке прогноза больного непосредственно перед его выпиской из стационара, а также для контроля за эффективностью терапии по поводу СН.

Эхокардиография

Термин «эхокардиография» объединяет все ультразвуковые методы исследования сердца, в том числе импульсное, постоянно-волновое, цветное и тканевое (ТДИ) доплеровские исследования.

ЭхоКГ – основной метод подтверждения диагноза СН и/или дисфункции сердца, и при подозрении на СН больной без промедления должен быть направлен в лабораторию ЭхоКГ. ЭхоКГ отличают широкая доступность, быстрота выполнения исследования, неинвазивный характер и безопасность, но самое главное – возможность получить исчерпывающую информацию об анатомии сердца (определение объемов камер сердца, их геометрии и массы), сократимости миокарда, о состоянии клапанного аппарата. Данный метод имеет большое значение при уточнении этиологии СН. Таким образом, современная диагностика СН не мыслится без ЭхоКГ.

С практической точки зрения для дифференциации больных с систолической дисфункцией и ССФ ЛЖ наиболее значимым ЭхоКГ-показателем является ФВ ЛЖ. Обычно в качестве точки разделения используют следующие значения ФВ ЛЖ: < 40% – очевидно сниженная; 40-50% – «сумеречная зона»; > 50% – очевидно СФВ ЛЖ. Эти значения были выбраны, скорее, эмпирически, нежели основываясь на четких доказательствах. ФВ ЛЖ не должна рассматриваться в качестве синонима

Rek_HSN_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 18

индекса сократимости, поскольку прямо зависит от объема ЛЖ, его пред- и постнагрузки, частоты сердечных сокращений и состояния клапанного аппарата. Так, нормальный ударный объем может поддерживаться, несмотря на низкую ФВ ЛЖ, за счет расширения ЛЖ сердца и увеличения его объема. В таблицах 7 и 8 перечислены наиболее частые эхокардиографические и доплеровские нарушения, встречаемые при СН.

Важно помнить, что СФВ ЛЖ не исключает наличия СН и что в российской популяции более половины всех пациентов с СН имеют показатель ФВ ЛЖ > 50%.

Оценка диастолической функции ЛЖ. Оценка диастолической функции с помощью определения типа наполнения ЛЖ имеет большое значение в выявлении диастолической дисфункции или нарушения наполнения.

Диастолическая дисфункция часто является единственным функциональным нарушением сердца и может рассматриваться в качестве третьего обязательного компонента, необходимого для постановки диагноза СН (вслед за симптомами и клиническими признаками), что важно у больных с СФВ ЛЖ. Не так давно Ассоциацией по СН был опубликован согласительный документ по оценке диастолической функции у больных с СН с СФВ ЛЖ (схема 2).

У больных с синусовым ритмом выделяют 3 типа нарушения наполнения.

Таблица 7. Типичные нарушения, выявляемые при ЭхоКГ у больных с СН

Показатель	Нарушение	Дальнейшие действия
ФВ ЛЖ	Снижена (< 45-50%)	Систолическая дисфункция
Сократимость ЛЖ, общая и локальная	Акинез, гипокинез, дискинез	Инфаркт/ишемия миокарда КМП, миокардит
Конечно-диастолический размер ЛЖ	Увеличен (> 55-60 мм)	Перегрузка объемом СН вероятна
Конечно-систолический размер ЛЖ	Увеличен (> 45 мм)	Перегрузка объемом СН вероятна
Фракция укорочения	Снижена (< 25%)	Систолическая дисфункция
Размер ЛП	Увеличен (> 50 мм)	Повышение давления наполнения Дисфункция митрального клапана МА
Толщина стенок ЛЖ	Гипертрофия (> 11-12 мм)	АГ, аортальный стеноз, ГКМП
Структура и функция клапанов	Стеноз или регургитация (особенно аортальный стеноз и митральная недостаточность)	Может быть как основной причиной СН, так и фактором, приводящим к ее прогрессированию Оценить величину градиента и фракцию регургитации Оценить гемодинамическую значимость Оценить необходимость хирургического вмешательства
Тип трансмитрального кровотока	Нарушение раннего и позднего наполнения	Указывает на диастолическую дисфункцию и предполагаемый механизм ее развития
Скорость трикуспидальной регургитации	Повышена (> 3 м/с)	Высокое систолическое давление в ПЖ Предполагает наличие легочной гипертензии
Состояние перикарда	Выпот, гемоперикард, утолщение	Исключите тампонаду, уремию, злокачественные новообразования, системные заболевания, острый и хронический перикардит, констриктивный перикардит
Линейная скорость кровотока в выносящем тракте ЛЖ	Снижена (< 15 см/с)	Свидетельствует о низком ударном объеме
Нижняя полая вена	Расширена, в просвете регистрируется обратный ток крови	Высокое давление в правом предсердии Застой в печени

Таблица 8. ЭхоКГ-показатели наполнения ЛЖ

Доплеровский показатель	Тип наполнения	Интерпретация
Соотношение E/A	Рестриктивный (> 2, время замедления раннего трансмитрального кровотока < 115-150 мс)	Высокое давление наполнения Перегрузка объемом
	Замедленное расслабление (< 1)	Нормальное давление наполнения Снижение податливости ЛЖ
	Нормальное (> 1)	Неинформативно, поскольку может быть при псевдонормализации
Соотношение E/Ea	Увеличено (> 15)	Высокое давление наполнения
	Нормальное (< 8)	Низкое давление наполнения
	Промежуточные значения (8-15)	Неинформативно
Разница продолжительности волн A трансмитрального кровотока и Ar кровотока в легочных венах	> 30 мс	Нормальное давление наполнения
	< 30 мс	Высокое давление наполнения
Скорость S кровотока в легочных венах	> скорости D кровотока в легочных венах	Низкое давление наполнения
Скорость распространения раннего диастолического кровотока в ЛЖ, Vp	< 45 см/с	Замедленное расслабление
Соотношение E/Vp	> 2,5	Высокое давление наполнения
	< 2	Низкое давление наполнения
Проба Вальсальвы	На высоте пробы переход псевдонормального типа в замедленное расслабление	Демаскирует высокое давление наполнения у больных с систолической и диастолической дисфункцией

Rek_HSN_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 19

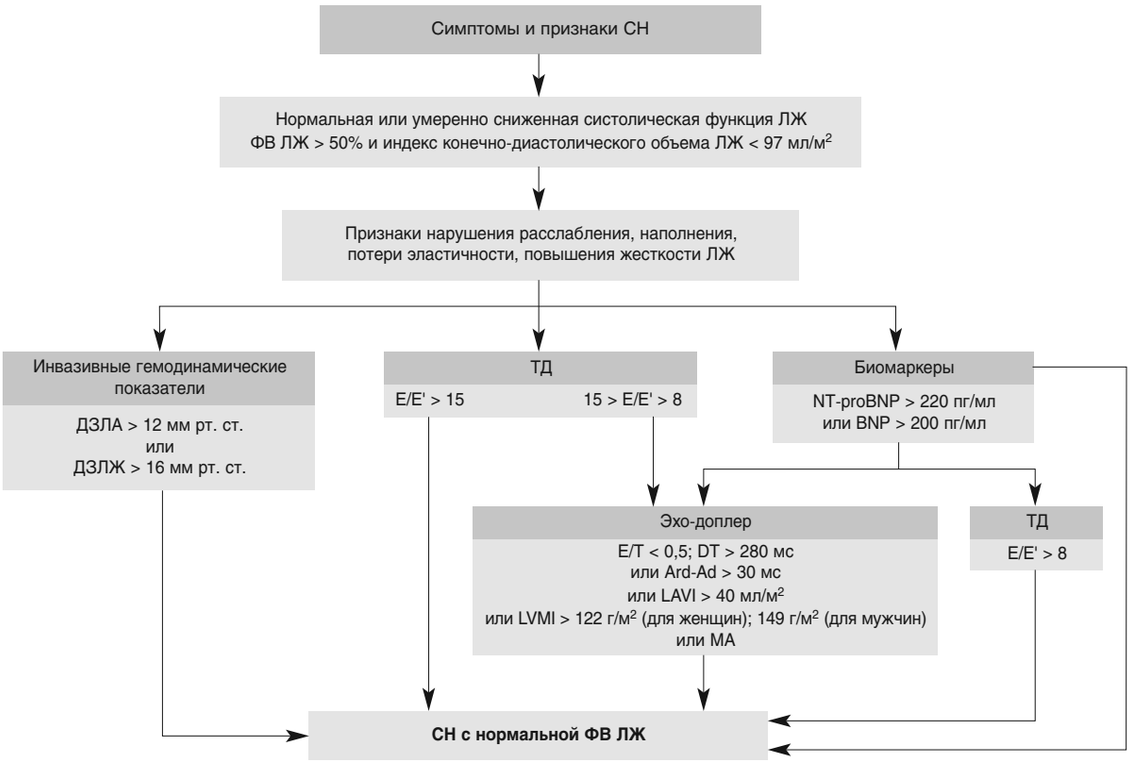


Схема 2. Рекомендуемый алгоритм диагностики СН с СФВ ЛЖ*

Примечания: * – адаптировано из How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. Eur Heart J. 1998; 19 (7): 990-1003; ДЗЛА – высокое давление заклинивания легочной артерии.

1. Тип с замедленным расслаблением миокарда соответствует начальной стадии диастолической дисфункции и характеризуется снижением максимальной скорости раннего трансмитрального диастолического кровотока (Е), компенсаторным увеличением максимальной скорости трансмитрального кровотока во время систолы предсердий (А) и соответствующим снижением соотношения Е/А. Данный тип наполнения чаще всего обнаруживается у больных АГ и у лиц пожилого возраста и ассоциируется с нормальным или пониженным давлением наполнения ЛЖ.

2. У больных с высоким давлением в ЛП (что наблюдается при снижении податливости ЛЖ, его объемной перегрузке, недостаточности митрального клапана) можно встретить рестриктивный тип наполнения, для которого характерно повышение скорости Е, укорочение времени замедления раннего диастолического наполнения (DT) и существенное увеличение соотношения Е/А.

3. При промежуточных состояниях диастолической функции соотношение Е/А и время DT могут быть нормальными – в таких случаях говорят о псевдонормальном типе наполнения.

Для различения этого типа наполнения от нормального определяют дополнительные доплеровские показатели (такие как кровоток в легочных венах и диастолический подъем основания ЛЖ).

С помощью доплеровского исследования можно рассчитать систолическое давление в легочной артерии (или систолическое давление в ПЖ) по максимальной скорости трикуспидальной регургитации, которая выявляется практически у всех больных с СН. Определив интегральную линейную скорость трансаортального кровотока, можно рассчитать ударный объем и сердечный выброс.

Оценка СН с СФВ ЛЖ. На схеме 2 приведен рекомендуемый алгоритм диагностики СН с СФВ ЛЖ.

ЭхоКГ играет ключевую роль в подтверждении диагноза СН с СФВ ЛЖ. Для постановки данного диагноза требуется выполнение трех условий.

1. Наличие клинических признаков и/или симптомов ХСН.

2. Наличие нормальной или незначительно сниженной ФВ ЛЖ (≥ 45-50%).

3. Наличие диастолической дисфункции (нарушение расслабления ЛЖ или уменьшение его податливости).

Наиболее точная диагностика диастолической дисфункции возможна с помощью инвазивных методов оценки гемодинамики, но это мало приемлемо для широкой практики.

Более доступной является оценка диастолической функции с помощью ТДИ по показателю Е/Еа, который позволяет сразу диагностировать диастолическую дисфункцию при его величине > 15. При промежуточном значении Е/Еа (8-15) для точной постановки диагноза необходимо подтверждение наличия диастолической дисфункции по повышенному уровню натрийуретических пептидов или при помощи углубленного ЭхоКГ или доплер-ЭхоКГ исследований с выявлением скоростных или временных расстройств трансмитрального диастолического потока, повышенной массы миокарда ЛЖ или МА.

Возможен другой подход: первым шагом может стать определение BNP или NT-proBNP. При увеличении

Rek_HSN_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 20

их уровня выше соответствующей величины наличие заболевания не вызывает сомнений, если показатель E/Ea > 8 или есть соответствующие доплер-ЭхоКГ-признаки диастолических расстройств.

Чреспищеводная ЭхоКГ. Чреспищеводная ЭхоКГ не должна рассматриваться в качестве рутинного диагностического метода. К ней обычно прибегают лишь в случае получения недостаточно четкого изображения при трансторакальном доступе, осложненном клапанном поражении, подозрении на неисправность протеза митрального клапана, для исключения тромбоза ушка ЛП при высоком риске тромбоэмболий.

В случае недостаточной информативности ЭхоКГ, выполненной в условиях покоя, а также при ИБС (например, при наличии тяжелой или рефрактерной СН в сочетании с ИБС) можно рассмотреть целесообразность проведения дополнительных исследований.

Стресс-ЭхоКГ. Нагрузочная или фармакологическая стресс-ЭхоКГ является высокоинформативной методикой для уточнения ишемической или неишемической этиологии СН, а также для оценки эффективности лечебных мероприятий (реваскуляризации, медикаментозного восстановления сократительного резерва).

Однако, несмотря на высокую чувствительность и специфичность этой методики для выявления жизнеспособного миокарда у пациентов с ИБС и систолической СН, она не может быть рекомендована в качестве метода рутинной диагностики.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – наиболее точный метод с максимальной воспроизводимостью расчетов по вычислению объемов сердца, толщины его стенок и массы ЛЖ, превосходящий по этому параметру ЭхоКГ и радиоизотопную ангиографию (РИА). Помимо этого, метод позволяет выявлять утолщение перикарда, оценивать протяженность некроза миокарда, состояние его кровоснабжения и особенности функционирования.

При этом, учитывая высокую стоимость и малую доступность (особенно при тахикардии, наличии ЭКС), проведение диагностической МРТ оправдано только в случаях недостаточно полной информативности прочих визуализирующих методик.

Радиоизотопные методы

Радионуклидная вентрикулография считается весьма точным методом определения ФВ ЛЖ и чаще всего выполняется при изучении перфузии миокарда для оценки его жизнеспособности и степени ишемии. К сожалению, этот метод мало применим при определении объемов камер сердца и расчете тонких показателей систолической и диастолической функции.

Оценка функции легких

Данный тест полезен для исключения легочного генеза одышки. При ХСН параметры пиковой объемной скорости экспираторного потока (PEFR) и FEV1 могут быть снижены, однако не до такой степени, как при симптоматических обструктивных дыхательных заболеваниях. Определение прочих параметров функции легких с целью диагностики СН и оценки динамики течения заболевания не имеет большого смысла.

Нагрузочные тесты

Проведение нагрузочных тестов у больных с ХСН оправдано не для диагностики, а с целью оценки функционального статуса пациента и эффективности лечения, а также для определения степени риска. Тем не менее, нормальный результат нагрузочного теста у пациента, не получающего специфического лечения, практически полностью исключает диагноз ХСН.

У пациентов с ХСН оправдано длительное выполнение нагрузки (8-12 мин до достижения критериев остановки) с минимальным приростом нагрузки при переходе от одной ступени к другой. С этой целью лучше всего использовать нагрузки, моделирующие постепенное увеличение крутизны наклона условной дистанции (тредмил или велоэргометр), особенно под контролем показателей газообмена (спироэргометрия).

Потребление кислорода на максимуме нагрузки (VO_{2max}) более точно отражает толерантность к нагрузкам и ФК ХСН, нежели любой другой показатель, в том числе время нагрузки или выполненный объем работы (табл. 9). Величина VO_{2max} < 10 мл × кг$^{-1}$ × мин$^{-1}$ указывает на высокий прогностический риск, в то время как > 18 мл × кг$^{-1}$ × мин$^{-1}$ соответствует минимальному риску.

В рутинной практике и при отсутствии специального оборудования для оценки физической толерантности и объективизации функционального статуса больных ХСН можно использовать тест ходьбы в течение 6 минут, соответствующий субмаксимальной нагрузке. Условия проведения этой пробы крайне просты: размеченный через 1 метр коридор, часы с секундной стрелкой и четкое объяснение задачи больному: он должен пройти по этому коридору в приемлемо быстром для него темпе максимальную дистанцию за 6 минут (если больной остановится для отдыха, затраченное на это время включается в общий зачет).

Данные исследований свидетельствуют о высокой корреляционной связи теста с ФК ХСН и прогностической значимости: пройденная дистанция < 300 м соответствует неблагоприятному прогнозу.

Проведение нагрузочных тестов у пациентов с ХСН достаточно безопасно и не сопряжено с риском развития серьезных осложнений.

Таблица 9. Параметры физической активности и потребления кислорода у больных с различными ФК ХСН (по NYHA)

ФК ХСН по NYHA	Дистанция 6-минутной ходьбы, м	Потребление кислорода (VO_{2max}) мл × кг$^{-1}$ × мин$^{-1}$
0	> 551	> 22,1
I	426-550	18,1-2,0
II	301-425	14,1-18,0
III	151-300	10,1-14,0
IV	< 150	< 10

Rek_HSN_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 21

Переносимость физических нагрузок не зависит от ФВ ЛЖ и большинства гемодинамических показателей, измеренных в покое.

Рентгенография органов грудной клетки

К сожалению, рентгенография органов грудной клетки имеет высокую вариабельность и низкую воспроизводимость. Типичные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки представлены в таблице 10.

Главное внимание при подозрении на ХСН следует уделять кардиомегалии (кардиоторакальный индекс > 50%) и венозному легочному застою. Кардиомегалия – свидетельство вовлеченности сердца в патологический процесс. Наличие венозного застоя и его динамика могут быть использованы для характеристики тяжести заболевания и служить объективным критерием эффективности терапии.

По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, наиболее частой находкой при рентгенологическом исследовании грудной клетки является увеличение ЛЖ, которое встречается у 18-36% больных и может косвенно свидетельствовать о высокой распространенности ГЛЖ среди больных ХСН.

Кардиомегалия, венозный легочный застой, альвеолярный и интерстициальный отек – признаки низкой ФВ и/или ДЗЛА, однако эти выводы требуют подтверждения другими методами (например, ЭхоКГ). Следует помнить, что нормальные размеры сердца не исключают наличия диастолических расстройств как причины ХСН.

Результаты рентгенологического исследования грудной клетки всегда трактуются в контексте клиники ХСН и ЭКГ.

Оценка тяжести ХСН

Классификация ХСН

Классификация ХСН, предложенная ОССН и утвержденная Российским съездом кардиологов в 2003 г., предусматривает объединение существующей по настоящее время классификации стадий ХСН Стражеско-Василенко и ФК NYHA.

Стадийность болезни (поражения сердца), которая может усугубляться со временем, несмотря на проводимое лечение, не связана напрямую с ФК (способностью пациентов к выполнению нагрузок, т. е. физической активности). Классификация ОССН подразумевает выделение врачом стадии болезни (степени поражения сердца) и ФК (динамической способности больных к активности). Выставление в диапазоне стадии ХСН и ФК позволяет разделить тяжесть болезни и субъективное самочувствие пациента. Таким образом, стадия болезни и ФК, как правило, не параллельны. Приведем некоторые примеры: больной с тяжелыми расстройствами гемодинамики и дезадаптивным ремоделированием сердца и сосудов, соответствующим IIБ стадии, на фоне адекватного лечения способен выполнять нагрузку на уровне II ФК NYHA. При ухудшении состояния может отмечаться прогрессирование как стадии (например, до III ст.), так и ФК ХСН (например, до III ФК).

Напротив, на фоне относительно мало измененных сердца и сосудов, соответствующих IIА стадии, если больной не лечен и поэтому декомпенсирован, то функционально он может соответствовать и IV ФК ХСН. Адекватная терапия способна улучшить состояние больного, и его ФК может уменьшиться вплоть до I ФК ХСН, несмотря на сохранение IIА стадии.

Для более точной оценки тяжести клинических проявлений болезни неоднократно делались попытки создания шкал балльной оценки тяжести ХСН. С этой целью была предложена российская система ШОКС – шкала оценки клинического состояния при ХСН [30]. Смысл в том, что для определения всех пунктов, включенных в шкалу, не нужно применения инструментальных методов и ответы на все вопросы можно получить при сборе анамнеза и обычном физикальном исследовании. Кроме того, расспрос и осмотр больного в соответствии с пунктами ШОКС напоминает врачу о всех необходимых исследованиях, которые он должен предпринять для правильного и тщательного обследования больного с ХСН.

Таблица 10. Типичные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки у больных с СН

Нарушение	Причины	Дальнейшие действия
Кардиомегалия	Расширение ЛЖ, ПЖ, предсердий, перикардиальный выпот	ЭхоКГ/доплер-ЭхоКГ
ГЛЖ	АГ, аортальный стеноз, ГКМП	ЭхоКГ/доплер-ЭхоКГ
Изменений в легких нет	Застой в легких маловероятен	У нелеченных больных требуется пересмотр диагноза Тяжелое заболевание легких маловероятно
Венозный застой в легких	Высокое давление наполнения ЛЖ	Подтверждает левожелудочковую СН
Интерстициальный отек легких	Высокое давление наполнения ЛЖ	Подтверждает левожелудочковую СН
Плевральный выпот	Высокое давление наполнения СН более вероятна при двухстороннем выпоте Легочная инфекция, хирургические вмешательства, выпот при злокачественных новообразованиях	При значительном выпоте необходимо исключить внесердечную причину и рассмотреть вопрос о переводе больного в специализированный диагностический или лечебный центр
Линии Керли В	Высокое лимфатическое давление	Митральный стеноз или ХСН
Повышенная прозрачность легких	Эмфизема или тромбоэмболия легочной артерии	Спиральная КТ Спирометрия ЭхоКГ
Легочная инфекция	Пневмония может быть в результате застоя в легких	Воспаление и СН следует лечить одновременно
Инфильтрация в легких	Системные заболевания	Диагностический поиск должен быть продолжен

Rek_HSN_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 22

Шкала оценки клинического состояния при ХСН (модификация В.Ю. Мареева , 2000)

1. ***Одышка**: 0 – нет, 1 – при нагрузке, 2 – в покое*
2. ***Изменился ли за последнюю неделю вес**: 0 – нет, 1 – увеличился*
3. ***Жалобы на перебои в работе сердца**: 0 – нет, 1 – есть*
4. ***В каком положении находится в постели**: 0 – горизонтально, 1 – с приподнятым головным концом (2+ подушки), 2 – плюс просыпается от удушья, 3 – сидя*
5. ***Набухшие шейные вены**: 0 – нет, 1 – лежа, 2 – стоя*
6. ***Хрипы в легких**: 0 – нет, 1 – нижние отделы (до 1/3), 2 – до лопаток (до 2/3), 3 – над всей поверхностью легких*
7. ***Наличие ритма галопа**: 0 – нет, 1 – есть*
8. ***Печень**: 0 – не увеличена, 1 – до 5 см, 2 – более 5 см*
9. ***Отеки**: 0 – нет, 1 – пастозность, 2 – отеки, 3 – анасарка*
10. ***Уровень САД**: 0 – > 120, 1 – (100-20), 2 – < 100 мм рт. ст.*

Во время осмотра больного врач задает вопросы и проводит исследования соответственно пунктам от 1 до 10. В карте отмечается число баллов, соответствующее ответу, которые в итоге суммируются. Максимально больной может набрать 20 баллов (терминальная ХСН), 0 баллов – полное отсутствие признаков ХСН. По ШОКС баллы соответствуют: I ФК ≤ 3 баллов; II ФК 4-6 баллов; III ФК 7-9 баллов; IV ФК > 9 баллов. Кроме того, использование этой шкалы в динамике позволяет оценивать эффективность проводимого лечения ХСН, что было подтверждено в ходе российских многоцентровых исследований «ФАСОН», «БЕЗЕ», «СНЕГОВИК» и др.

Инвазивные процедуры

В целом, нет особой необходимости в проведении инвазивных исследований у пациентов с уже установленным диагнозом СН, однако в ряде случаев они показаны для уточнения генеза СН или прогноза больного.

Из существующих инвазивных процедур обычно используются коронарная ангиография (КАГ) с вентрикулографией (ВГ), мониторинг гемодинамики (с помощью катетера Свана-Ганса) и эндомиокардиальная биопсия. Ни один из указанных методов не должен применяться рутинно.

Проведение КАГ следует рассмотреть у больных с СН и стенокардией напряжения или при подозрении на ишемическую дисфункцию ЛЖ, у больных, переживших остановку сердца, а также у лиц с высоким риском ИБС.

КАГ может быть выполнена по жизненным показаниям у ряда больных с тяжелой СН (кардиогенным шоком или острым отеком легких) или при неадекватном ответе на лечение. КАГ и ВГ показаны при рефрактерной СН неизвестной этиологии, а также при тяжелой митральной регургитации или поражении аортального клапана для определения объема последующего хирургического вмешательства.

Инвазивный мониторинг гемодинамики с помощью катетера Свана-Ганса чаще используется при острой СН (кардиогенном шоке, отеке легких). Мониторинг гемодинамики не рекомендован для рутинного использования с целью коррекции терапии.

Проведение эндомиокардиальной биопсии показано в случае невыясненного генеза СН (при условии исключения ишемии миокарда) для исключения воспалительного, инфильтративного или токсического повреждения миокарда. Однако следует помнить, что, помимо агрессивного инвазивного характера, другим ограничением к ее широкому использованию являются низкая чувствительность (особенно в случаях мозаичного поражения миокарда) и отсутствие единых общепринятых патоморфологических диагностических критериев.

Алгоритм постановки диагноза ХСН

Примерный алгоритм постановки диагноза ХСН представлен на схеме 3 и в таблице 11. Установление правильного диагноза начинается с самого первого контакта врача с пациентом: предъявляемые больным жалобы и/или определяемые у него клинические признаки

Схема 3. Диагностический алгоритм СН

Таблица 11. Данные диагностического обследования, позволяющие предполагать наличие у больного СН

Метод обследования	Диагноз СН	
	Высоковероятен, если признак присутствует	Маловероятен, если признак нормальный или отсутствует
Характерные симптомы	++	++
Характерные клинические признаки	++	+
Дисфункция сердца при ЭхоКГ	+++	+++
Симптоматическое улучшение в ответ на терапию	+++	++
ЭКГ		
Нормальная	–	++
Патологическая	++	+
Нарушение ритма сердца	+++	+
Лабораторные тесты		
Повышение уровня BNP/NT-proBNP	+++	+
Низкий/нормальный уровень BNP/NT-proBNP	+	+++
Гипонатриемия	+	+
Почечная дисфункция	+	+
Незначительное повышение уровня тропонина	+	+
Рентгенография		
Застой в легких	+++	+
Плохая переносимость физических нагрузок	+++	++
Нарушения при проведении тестов по оценке функции легких	+	+
Нарушение гемодинамики в покое	++	++

Примечания: «+» – небольшая значимость признака; «++» – умеренная; «+++» – большая.

Rek_HSN_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 23

Таблица 12. Дополнительные тесты, позволяющие подтвердить или опровергнуть диагноз СН

Тест	Диагноз СН		Предполагает альтернативный или дополнительный диагноз
	поддерживает	опровергает	
Нагрузочный тест	+ (при выявлении нарушения)	+++ (в случае нормы)	–
Оценка функции легких	–	–	Заболевания легких
Оценка функции щитовидной железы	–	–	Заболевания щитовидной железы
Инвазивное исследование и ангиография	–	–	ИБС, ишемия
Сердечный выброс	+++ (при снижении в покое)	+++ (в случае нормы, особенно при нагрузке)	–
Давление в левом предсердии	+++ (при увеличении в покое)	+++ (в случае нормы; в отсутствии терапии)	–

Примечания: «+» – небольшая значимость; «+++» – существенная значимость.

должны быть характерными для ХСН (табл. 3). Если симптоматика не соответствует критериям ХСН, диагноз СН маловероятен. Второй ступенью является доказательство наличия у больного сердечного заболевания. Лучшим методом на этом этапе может служить ЭКГ или определение натрийуретических пептидов: отсутствие отклонений от нормы свидетельствует против ХСН.

Однако если обнаружены какие-либо признаки повреждения миокарда (в том числе, например, кардиомегалия или застой в легких), то следует направить больного на ЭхоКГ (РИА или МРТ) для уточнения характера поражения сердца, состояния гемодинамики, систолических и/или диастолических расстройств и т. д. На 4-м и 5-м этапах речь пойдет о таких важных деталях, как этиология, тяжесть ХСН, провоцирующие факторы, обратимость изменений, которые в конечном итоге определяют выбор оптимальной терапии. Если существуют веские причины предполагать улучшение состояния пациента после проведения процедуры по реваскуляризации миокарда, такому больному следует выполнить КАГ. При отсутствии патологических изменений на ЭхоКГ диагноз ХСН маловероятен и следует искать другую причину одышки (утомляемость, отеки и т. д.). Дополнительные тесты позволят установить возможный альтернативный диагноз (заболевания легких, анемия, заболевания щитовидной железы и т. д.). Наличие сомнений в точности диагноза или подозрение на обратимый характер СН должны служить основанием для проведения дополнительных исследований (табл. 12).

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.
Впервые опубликована в журнале «Сердечная недостаточность», т. 11, № 1 (57), 2010.

Окончание читайте в следующем номере.

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

Низкорослые люди чаще высоких страдают от болезней сердца

Впервые в мире ученые сумели доказать, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертность от сердечных приступов в 1,5 раза выше среди низкорослых людей, чем среди высоких.

Ученые склонны полагать, что такая закономерность связана с наследуемыми от родителей генетическими факторами, а не со скудным питанием, неблагоприятной экологической обстановкой и другими социоэкономическими параметрами жизни людей, из-за которых они не могут на ранних периодах жизни набрать дополнительный рост.

Впервые исследование, показывающее взаимосвязь между ростом человека и вероятностью развития у него ишемической болезни сердца, было опубликовано в 1951 г. С тех пор эта взаимосвязь подверглась дополнительному исследованию более чем в 1 900 работах, однако их обобщение и метаанализ до сих пор не были проведены.

«Мы надеемся, что наша работа, посвященная обобщению всех этих данных, позволит считать связь между ростом и болезнями сердца окончательно установленной и послужит толчком к дальнейшему ее изучению и пониманию», – отмечает Туула Паайянен, одна из авторов статьи (Университет Тампере, Финляндия).

Всего в ходе исследования ученые обобщили данные, касающиеся возникновения сердечно-сосудистых болезней более чем у 3 млн человек.

В среднем мужчины ростом ниже 165,4 см имеют на 37% больший риск умереть от заболеваний сердца по сравнению с высокими мужчинами – 177,5 см. Для женщин аналогичный риск заметно выше – 55%, тогда как порог низкорослости для женщин составляет 153 см, а большого роста – 166,4 см.

В своей работе ученые не могли полностью учесть дополнительные влияющие на вероятность развития сердечных болезней факторы, такие как социоэконоический статус, возраст, метаболические болезни, курение, употребление алкоголя и др. Тем не менее, авторы исследования уверены, что более строгий учет этих параметров должен укрепить установленную ими закономерность.

«Рост – лишь один из множества факторов, влияющих на болезни сердечно-сосудистой системы. Несмотря на то что контролировать свой рост человек не может, он вполне может контролировать вес, образ жизни и вредные привычки», – подытожила Паайянен.

Кроме того, исследования показывают, что в последние десятилетия происходит постепенное увеличение среднего роста людей во всех странах, что может благотворно сказаться на здоровье сердца.

Напомним, в конце мая этого года сообщалось о том, что в Шотландии ученые подтвердили предположение о связи заболеваний десен и сердца.

http://news.bigmir.net/health

Harizma_D_new.qxd 01.09.2010 12:27 Page 24

И.П. Колос[1], Т.В. Мартынюк[1], А.С. Сафарян[2], Д.В. Небиеридзе[2], И.Е. Чазова[1]

Изучение эффективности терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента рамиприлом и его комбинации с гидрохлортиазидом у пациентов с артериальной гипертонией и избыточной массой тела: исследование ХАРИЗМА

У большинства пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО), такими как инфаркт миокарда (ИМ), стенокардия напряжения, сердечная недостаточность (СН), инсульт (МИ)/транзиторная ишемическая атака, поражение периферических артерий и т.д., развитию поражений органов-мишеней (ПОМ) длительное время предшествует наличие ряда факторов риска (ФР). Метаболический синдром (МС), включающий повышение артериального давления (АД), избыточную массу тела (МТ), такие метаболические изменения, как нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), представляет собой целый кластер ФР. Основными особенностями МС являются:

- высокая распространенность (до 30-40%) у пациентов среднего и старшего возрастов;
- сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность выше, чем у людей без МС [1-4];
- в 3-6 раз выше риск развития сахарного диабета (СД) [5-6], так же как и риск возникновения артериальной гипертензии (АГ) [7-10];
- частое субклиническое ПОМ, такое как микроальбуминурия (МАУ), снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [11-13], повышение артериальной жесткости [14], гипертрофия миокарда левого желудочка, диастолическая дисфункция, увеличение левого предсердия [1, 11-12, 15-17].

В ряде исследований показано увеличение толщины интима/медиа сонных артерий [18]. Во многих случаях эти нарушения были независимы от наличия или отсутствия АГ как компонента МС [1, 19]. Так как риск развития ССО у пациентов с МС и АГ высок, контроль АД является важной частью тактики ведения таких пациентов. В рекомендациях Рабочей группы по борьбе с АГ Европейского общества кардиологов отмечено [20], что у пациентов с АГ и МС при приеме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или антагонистов ангиотензиновых рецепторов (АРА) по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов реже возникает СД [21-24], и эти препараты оказывают благоприятное влияние на органы-мишени. Так как пациенты с МС часто имеют избыточную МТ и сользависимую АГ [25], тиазидные диуретики (тД) в небольших дозах могут рассматриваться в качестве препарата второй или третьей линии.

Как было показано в ряде исследований, **ИАПФ Хартил® является хорошо изученным и проверенным препаратом с убедительной доказательной базой для лечения пациентов как с АГ, так и при высоком риске развития ССО у пациентов с нормальным уровнем АД** [26]. Исследование HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation study), посвященное оценке влияния рамиприла на сердечно-сосудистую смертность и заболеваемость у пациентов с высоким риском, было завершено на 6 месяцев ранее срока в связи с достоверным снижением риска сердечно-сосудистой смертности, ИМ и МИ в группе рамиприла.

Целью настоящего открытого многоцентрового исследования в параллельных группах пациентов с АГ I-II степеней (ст.) явилась оценка антигипертензивного эффекта рамиприла (Хартил®, ЭГИС ОАО, Венгрия), назначаемого в разное время суток, в течение 16 недель в качестве монотерапии или в комбинации с гидрохлортиазидом (Гхт) у больных с мягкой или умеренной АГ и избыточной МТ – «ХАРИЗМА» (ХАРтил и его комбинация с гИдрохлортиаЗидоМ у пациентов с Артериальной гипертонией и избыточной массой тела).

Материал и методы исследования

В исследование были включены 68 пациентов с АГ I-II ст. Подходящими для исследования считались пациенты обоих полов в возрасте > 18 лет с мягкой или умеренной АГ – систолическое АД (САД) в положении сидя ≥ 140 мм рт. ст. и < 180 мм рт. ст. и/или диастолическое АД (ДАД) в положении сидя ≥ 90 мм рт. ст. и < 110 мм рт. ст. В исследование могли быть включены пациенты, не принимающие антигипертензивные препараты.

[1] ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росмедтехнологии.
[2] ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологии, Москва, Россия.

ХАРТИЛ® – защищая сосуды, продлевает жизнь...

Harizma_D_new.qxd 01.09.2010 12:27 Page 25

Дизайн исследования

После 5-7-дневного «отмывочного» периода 68 пациентов были рандомизированы методом «конвертов» на две группы: 29 включенных в исследование пациентов с АГ в течение 4 недель принимали Хартил® в дозе 5 мг/сут в утренние часы (с 8:00 до 10:00), 39 пациентов из I группы – рамиприл 5 мг/сут в вечерние часы (с 21:00 до 23:00). Спустя 4 недели терапии пациентам обеих групп, не достигшим целевого уровня АД (целевое АД < 140/90 мм рт. ст.), доза рамиприла удваивалась до 10 мг/сут. Через 8 недель лечения при недостижении целевого АД пациентам обеих групп присоединяли Гхт в дозе 12,5 мг/сут. Общая продолжительность участия в исследовании – 16 недель. На 1, 2, 4-м (8-я неделя) и 6-м (16-я неделя) визитах проводились физикальное обследование, измерение роста, веса, вычислялся индекс МТ (ИМТ), выполняли ручное измерение АД, оценка частоты сердечных сокращений (ЧСС), регистрация электрокардиограммы (ЭКГ), суточное мониторирование (СМ) АД (Spacelabs 90217, USA), общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, определяли МАУ. На 3-м и 5-м визитах проводилось ручное измерение АД, оценка ЧСС, вычисляли ИМТ. При необходимости корректировалась доза антигипертензивных препаратов по схеме.

Критериями включения в исследование были возраст пациентов > 18 лет, АГ I-II ст. (САД ≥ 140 и < 180 мм рт. ст., ДАД ≥ 90 и < 110 мм рт. ст.), ИМТ > 25 кг/м^2, отсутствие в анамнезе приема ИАПФ или АРА, или завершение лечения этими препаратами не менее чем за 7 дней до включения в исследование.

Критериями исключения явились непереносимость ИАПФ; участие в любом другом исследовании в течение 30 дней, предшествующих скринингу; вторичные формы АГ; перенесенный острый ИМ; хроническая СН II-IV функциональных классов по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (NYHA); нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6 месяцев до включения в исследование; СД 1-го типа или декомпенсация при СД 2-го типа; хроническая почечная недостаточность; тяжелые нарушения функции печени (превышение уровня печеночных ферментов в 3 раза и более нормы); регулярное использование нестероидных противовоспалительных препаратов, кортикостероидов (за исключением ингаляционных форм), транквилизаторов; беременность, период лактации, неэффективная контрацепция для женщин детородного возраста; онкологические заболевания в анамнезе.

Критериями оценки служили: n и % пациентов, достигших целевого уровня АД (140/90 мм рт. ст.); снижение ДАД в положении сидя (в %); снижение САД в положении сидя (в %). Безопасность проводимой терапии оценивалась по регистрации: нежелательных явлений (НЯ), АД и ЧСС, ЭКГ в 12 отведениях.

Статистический анализ

Полученные первичные данные обрабатывались на компьютере с использованием прикладных программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартного отклонения (M ± SD). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий) был принят равным 0,05. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для независимых выборок и для парных измерений.

Результаты

В исследовании приняли участие 68 пациентов. Все пациенты были рандомизированы методом «конвертов» на две группы – I и II: 29 пациентам Хартил® в дозе 5 мг/сут был назначен в утренние часы (8:00-10:00) (группа I), 39 (группа II) – в вечерние часы (21:00-23:00). Исходная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

По типу терапии группы между собой статистически не отличались. Через 16 недель лечения 9 пациентов (31%) в I группе завершили исследование на монотерапии Хартилом® в дозе 5 мг/сут и 8 (21%) – во II; на монотерапии рамиприлом в дозе 10 мг/сут 5 (17%) пациентов

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов

Показатель	Группа I (n = 29)	Группа II (n = 39)	p
Пол, м/ж, %	69/31	54/46	> 0,05
Длительность АГ, годы	9,45 ± 6,95	7,73 ± 6,96	> 0,05
Курение, %	24	46	< 0,05
Стенокардия, %	10	0	< 0,05
Рост, см	164,55 ± 8,34	170,54 ± 9,10	< 0,05
Вес, кг	82,81 ± 11,97	90,86 ± 15,81	< 0,05
ИМТ, кг/м^2	30,68 ± 4,85	31,03 ± 4,11	> 0,05
ОТ, см	95,72 ± 10,07	101,10 ± 10,24	< 0,05
ОБ, см	110,72 ± 8,98	113,36 ± 8,73	> 0,05
САД, мм рт. ст.	153,97 ± 7,02	159,36 ± 9,41	< 0,05
ДАД, мм рт. ст.	96,34 ± 6,13	97,26 ± 6,57	< 0,05
ЧСС, уд./мин	72,31 ± 10,31	73,23 ± 10,24	> 0,05
Группа риска 1/2/3/4*, %	3/28/62/7	3/49/38/10	< 0,05
Калий, мкмоль/л	4,40 ± 0,43	4,66 ± 0,49	< 0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,13 ± 0,56	5,51 ± 0,84	< 0,05
Креатинин, мкмоль/л	75,38 ± 14,78	83,85 ± 22,10	< 0,05
ОХС, ммоль/л	6,40 ± 1,04	6,37 ± 0,84	> 0,05
ТГ, ммоль/л	2,05 ± 0,78	2,14 ± 1,08	< 0,05
АСТ, Ед/л	23,48 ± 10,38	23,56 ± 10,90	> 0,05
АЛТ, Ед/л	24,30 ± 8,94	22,29 ± 9,08	> 0,05
Лейкоциты	6,57 ± 1,06	6,71 ± 1,44	< 0,05
Эритроциты	4,58 ± 0,47	4,73 ± 0,53	> 0,05
Гемоглобин, г/л	13,81 ± 1,27	14,55 ± 1,45	< 0,05
СОЭ, мм/час	7,69 ± 4,53	7,44 ± 5,15	> 0,05
МАУ	19,52 ± 13,3	20,95 ± 22,4	> 0,05
RaVL + SV3	6,53 ± 7,7	9,7 ± 8,7	< 0,05
САД$_{24}$ (СМАД)	139,1 ± 14,2	144 ± 14	> 0,05
САДд (СМАД)	142,6 ± 14,5	148,5 ± 13,2	> 0,05
САДн (СМАД)	125,7 ± 12,7	128,4 ± 13,5	> 0,05
ДАД$_{24}$ (СМАД)	86 ± 11,8	87,9 ± 9,9	> 0,05
ДАДд (СМАД)	87,97 ± 11,2	91,3 ± 8,9	< 0,05
ДАДн (СМАД)	78,6 ± 11,9	78,8 ± 11,5	< 0,05

Примечания: * стратификация риска осуществлялась на основании Российских рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ (ВНОК, 2004 г.); ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

ХАРТИЛ® – защищая сосуды, продлевает жизнь...

Harizma_D_new.qxd 01.09.2010 12:27 Page 26

из I группы и 11 (29%) – из II. К моменту завершения исследования Хартил® 10 мг/сут и Гхт 12,5 мг/сут принимали 5 (17%) пациентов из I группы и 6 (16%) – из II; Хартил® 10 мг/сут и Гхт 25 мг/сут – по 10 больных – 34% и 26% в I и II группах соответственно. 3 пациентам (8%) из II группы в связи с непереносимостью рамиприла была назначена другая терапия. **Целевых значений САД достигли 56 пациентов (92%), ДАД – 61 пациент (100%)**.

По данным офисного измерения САД, через 16 недель лечения Хартилом® достоверно снизилось со 154 ± 7 мм рт. ст. и со 159,4 ± 9,4 мм рт. ст. до 128,5 ± 7 мм рт. ст. и 131 ± 6,7 мм рт. ст. в I и II группах соответственно ($p < 0,05$). С 8-й недели терапии исходные различия в уровнях САД между группами нивелировались и к 16-й неделе различия были недостоверными ($p > 0,05$) (рис. 1).

Похожая динамика наблюдалась при измерении ДАД (рис. 2). Через 16 недель лечения Хартилом® ДАД достоверно ($p < 0,05$) снизилось с 96 ± 6 мм рт. ст. и 97,3 ± 6,6 мм рт. ст. до 81,8 ± 6,4 мм рт. ст. и 83 ± 4,9 мм рт. ст. в I и II группах соответственно.

Исходно при СМАД группы между собой достоверно не отличались (рис. 3). Через 8 и 16 недель лечения рамиприлом среднее САД снизилось достоверно со 139 ± 14 мм рт. ст. и 144 ± 14 мм рт. ст. до 132,6 ± 11 мм рт. ст. и 135,7 ± 13 мм рт. ст. и до 128,7 ± 7,6 мм рт. ст. и 128,3 ± 7 мм рт. ст. в I и II группах соответственно.

Среднее ДАД по данным СМАД (рис. 4) также достоверно снизилось с 86 ± 12 мм рт. ст. и 88 ± 10 мм рт. ст. до 83,4 ± 8,86 мм рт. ст. и 84,1 ± 9,2 мм рт. ст. на 8-й неделе и до 82,7 ± 7 мм рт. ст. и 81 ± 7,3 мм рт. ст. на 16-й неделе лечения в I и II группах соответственно.

Основной задачей исследования было изучение влияния утреннего и вечернего приема рамиприла на профиль АД. Вне зависимости от времени приема препарата АД как в дневные (д) часы (I группа), так и в ночное (н) время (II группа) снижалось достоверно ($p < 0,05$), при этом различия между группами были незначимыми. САДд по данным СМАД достоверно ($p < 0,05$) снизилось со 143 ± 14,5 мм рт. ст. и 148,5 ± 13 мм рт. ст. до 139,4 ± 22 мм рт. ст. и 139,5 ± 13 мм рт. ст. через 8 недель и до 132 ± 8 мм рт. ст. и 133 ± 6 мм рт. ст. через 16 недель лечения в I и II группах соответственно (рис. 5).

Вне зависимости от времени приема рамиприла ДАДд также не отличалось на 8-й и 16-й неделе лечения (рис. 6): с 88 ± 11 мм рт. ст. и 91,3 ± 9 мм рт. ст. (исходно, $p < 0,05$) ДАДд снизилось до 85,6 ± 8 мм рт. ст. и 86,5 ± 9,3 мм рт. ст. через 8 недель и до 84 ± 4,6 мм рт. ст. и 84,4 ± 6,6 мм рт. ст. в I и II группах соответственно.

САДн и ДАДн на фоне антигипертензивной терапии снижались почти на 10 мм рт. ст. Как и в дневные часы, различия между группами по времени приема Хартила® были недостоверными. Среднее САДн (рис. 7) снизилось с исходного 125,7 ± 12,7 мм рт. ст. и 128,4 ± 13,5 мм рт. ст. до 119,7 ± 13 мм рт. ст. и 122 ± 13,6 мм рт. ст. на 8-й неделе и до 115,2 ± 7,7 мм рт. ст. и 115 ± 9 мм рт. ст. на 16-й неделе лечения в I и II группах соответственно.

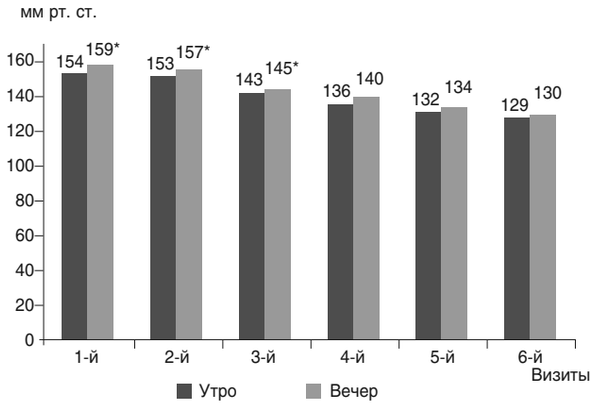


Рис. 1. Динамика САД по данным офисного измерения за 16 недель в зависимости от времени приема рамиприла

Примечание: * – $p < 0,05$.

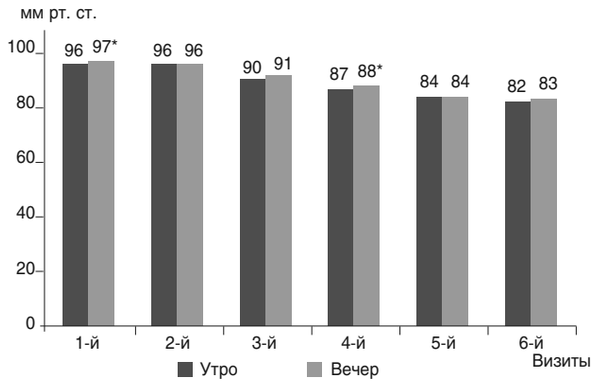


Рис. 2. Динамика ДАД по данным офисного измерения за 16 недель в зависимости от времени приема рамиприла

Примечание: * – $p < 0,05$.

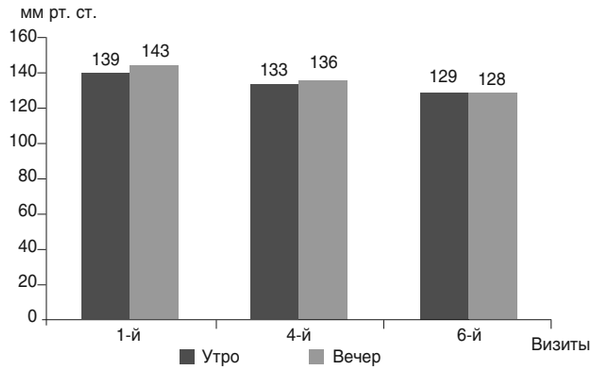


Рис. 3. Динамика среднего $САД_{24}$ по данным СМАД за 16 недель в зависимости от времени приема рамиприла

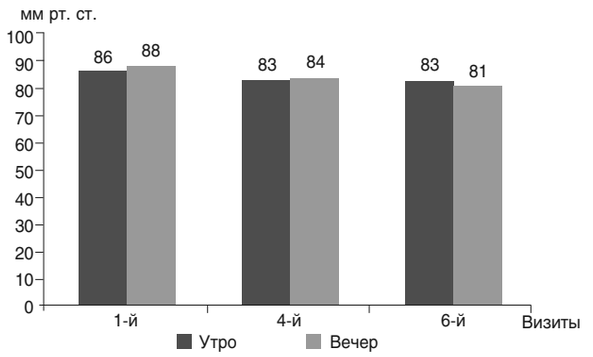


Рис. 4. Динамика среднего $ДАД_{24}$ по данным СМАД за 16 недель в зависимости от времени приема рамиприла

ХАРТИЛ® – защищая сосуды, продлевает жизнь...

Harizma_D_new.qxd 01.09.2010 12:27 Page 27

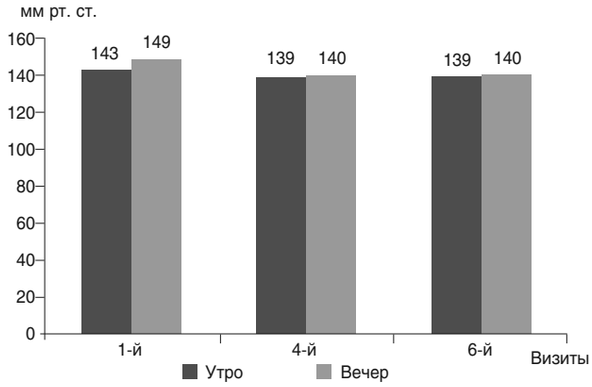


Рис. 5. Динамика САДд по данным СМАД за 16 недель в зависимости от времени приема рамиприла

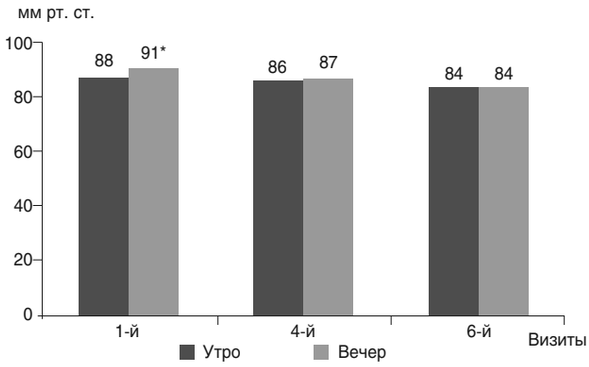


Рис. 6. Динамика ДАДд по данным СМАД за 16 недель в зависимости от времени приема рамиприла

Примечание: * – p < 0,05.

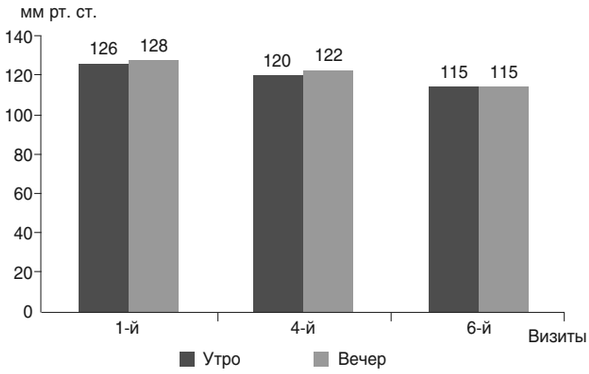


Рис. 7. Динамика САДн по данным СМАД за 16 недель в зависимости от времени приема рамиприла

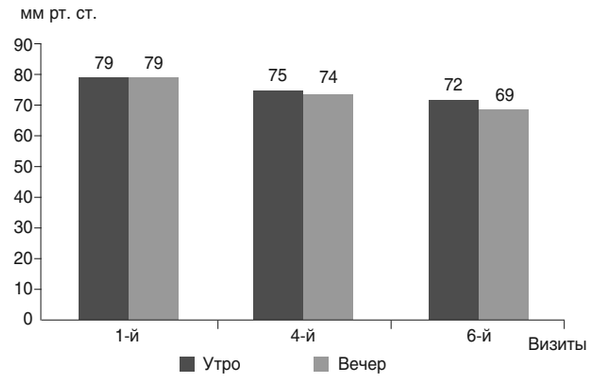


Рис. 8. Динамика ДАДн по данным СМАД за 16 недель в зависимости от времени приема рамиприла

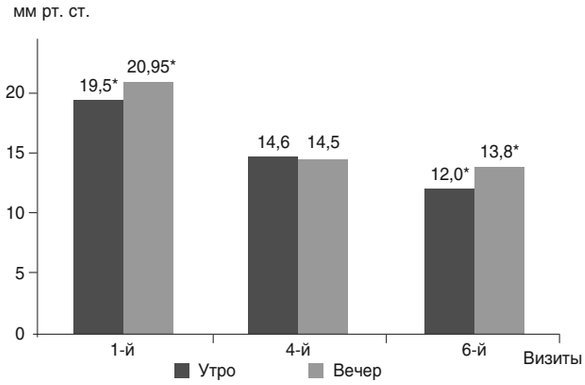


Рис. 9. Динамика уровня МАУ в зависимости от времени приема рамиприла

Примечание: * – p < 0,05.

ДАДн при СМАД достоверно снизилось с исходных 78,6 ± 12 мм рт. ст. и 78,8 ± 12 мм рт. ст. до 74,7 ± 9,7 мм рт. ст. и 74 ± 12 мм рт. ст. на 8-й неделе и до 71,5 ± 6,7 мм рт. ст. и 68,7 ± 13,3 мм рт. ст. на 16-й неделе в I и II группах соответственно (рис. 8).

Хартил® оказывал благоприятное влияние на уровень МАУ, за 16 недель лечения он снизился у всех пациентов в целом на ~ 30-35%. При этом время приема рамиприла не сказывалось на МАУ (рис. 9).

Лечение Хартилом® хорошо переносилось пациентами. **64 (94%) больных отметили переносимость лечения как отличную и хорошую, и только 4 (6%) как удовлетворительную**. НЯ имели место лишь у 5 (7%) пациентов: у 3 (4%) – сухой кашель (определенная связь), у 2 (3%) на фоне лечения – частые гипертонические кризы (сомнительная связь).

Несмотря на исходные отличия по ряду биохимических показателей между группами (табл. 2), через 16 недель лечения (6-й визит) основные показатели безопасности приема препарата отличались от исходных данных недостоверно (p > 0,05).

Обсуждение

Проведено открытое многоцентровое исследование в параллельных группах по изучению антигипертензивного эффекта рамиприла, назначаемого в разное время суток, у пациентов с АГ I-II ст. Полученные результаты показывают, что рамиприл в качестве монотерапии или в комбинации с Гхт эффективно и безопасно снижает АД до целевых цифр у больных с мягкой и умеренной АГ.

Таблица 2. Биохимические показатели безопасности терапии рамиприлом

Показатель	Визит 1		p	Визит 6		p
	группа I	группа II		группа I	группа II	
Креатинин, мкмоль/л	75,4 ± 14,8	83,9 ± 22	< 0,05	72,4 ± 13	82,2 ± 15,6	< 0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,13 ± 0,56	5,51 ± 0,84	< 0,05	5,14 ± 0,60	5,58 ± 1,29	< 0,05
Калий, ммоль/л	4,40 ± 0,43	4,66 ± 0,49	< 0,05	4,47 ± 0,54	4,63 ± 0,40	< 0,05
АСТ, Ед/л	24 ± 10	24 ± 11	> 0,05	23 ± 10	22 ± 8	> 0,05
АЛТ, Ед/л	24 ± 9	22 ± 9	> 0,05	29 ± 13	26 ± 13	> 0,05
ОХС, ммоль/л	6,4 ± 1,04	6,37 ± 0,84	> 0,05	6,05 ± 0,82	5,81 ± 0,78	< 0,05
ТГ, ммоль/л	2,05 ± 0,78	2,14 ± 1,08	< 0,05	1,70 ± 0,52	1,82 ± 0,63	> 0,05

ХАРТИЛ® – защищая сосуды, продлевает жизнь...

Harizma_D_new.qxd 01.09.2010 12:27 Page 28

Применение рамиприла в утренние или вечерние часы существенно не сказывается на эффективности и безопасности лечения.

В течение 16 недель лечения Хартилом® было отмечено постепенное, клинически и статистически значимое снижение САД и ДАД при «офисном» измерении АД и по данным СМАД. При ручном измерении через 16 недель САД снизилось в I и II группах на 25 мм рт. ст. (16%) и 29 мм рт. ст. (18%) соответственно, ДАД – на 14 мм рт. ст. (15%) и 14 мм рт. ст. (14%) соответственно. В исследовании DREAM (Diabetes REduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication) прием рамиприла в течение 2 месяцев снизил САД/ДАД на – 8,2/-4,3 мм рт. ст. [27], тогда как в настоящей работе САД/ДАД в I группе снизилось на -18/-9 мм рт. ст., во II группе – на -19/-9 мм рт. ст. По исходным характеристикам пациенты, включенные в исследование, были более близки к участникам исследования DREAM. Этим можно объяснить схожесть полученных результатов. Более высокие темпы снижения АД, скорее всего, можно объяснить тем, что все пациенты страдали АГ, тогда как в исследовании DREAM АГ имели только 43,3% пациентов.

Интересным оказался тот факт, что назначение рамиприла в разное время суток существенно не влияло на эффективность (степень снижения АД по данным клинического измерения, уровень МАУ) и безопасность (биохимические показатели, ЭКГ) терапии. Несмотря на исходные различия в уровне САД/ДАД по данным клинического измерения, с 8-й недели лечения АД между двумя группами статистически значимо не отличалось.

При анализе литературы в базе данных PubMed не обнаружены исследования, посвященные сравнительной оценке эффективности и переносимости терапии Хартилом® в зависимости от утреннего или вечернего приема препарата. Перед началом исследования предполагали, что Хартил® у пациентов с АГ и МС при утреннем или вечернем назначении будет обладать хронобиологическим действием, что могло бы быть использовано в клинической практике. Однако убедительных данных о влиянии такого режима назначения рамиприла на АД, МАУ и т.д. получить не удалось. По данным СМАД, суточный, дневной и ночной уровни САД между группами статистически значимо не отличались. Исходно ДАДд при СМАД в группе утреннего приема (группа I) было немного ниже, чем во II группе вечернего приема: 87,9 ± 11 мм рт. ст. vs 91,3 ± 8,9 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$), но уже через 8 недель лечения различия становятся статистически незначимыми.

Уровень суточной МАУ снизился в I и II группах с исходных 19,5 ± 13,3 и 21 ± 22,4 мг/24 часа до 14,6 ± 9 и 14,5 ± 10,7 мг/24 часа на 8-й неделе и 12 ± 8,9 и 13,8 ± 12,6 мг/24 часа на 16-й неделе лечения ($p < 0,05$). В ряде рандомизированных клинических исследований у пациентов с АГ, СД и диабетической нефропатией, недиабетическим поражением почек изучалось действие различных классов антигипертензивных препаратов на функцию почек, в частности на протеинурию и МАУ, СКФ и развитие хронической почечной недостаточности. Обнаружено, что АРА более эффективно снижают экскрецию белка с мочой, чем β-адреноблокаторы (β-АБ) [28], антагонисты кальциевых каналов (АК) [29] и тД [30]; блокаторы альдостерона были более эффективны, чем АК [31], и ИАПФ эффективнее, чем АК [32]. В настоящей работе рамиприл назначали однократно в разное время суток. Не было выявлено статистически значимых различий в суточной экскреции альбумина между группами утреннего и вечернего приема. **Как и в ряде других работ, рамиприл оказывал нефропротективное действие через 16 недель лечения; уровень МАУ снизился на ~ 30-35%**.

Лечение рамиприлом в комбинации с Гхт хорошо переносилось и не сопровождалось серьезными побочными явлениями. Эти данные согласуются с результатами исследования HOPE [26], в котором на фоне терапии рамиприлом кашель отмечался у 7,3%, неконтролируемая АГ – у 2,3% пациентов. В настоящем исследовании кашель и неконтролируемая АГ возникли у 3% и 4% пациентов соответственно. Несмотря на статистически значимые различия в исходных показателях, через 16 недель лечения рамиприлом клинически значимые изменения биохимических показателей отсутствовали.

Таким образом, не было обнаружено значимых отличий в эффективности и безопасности между утренним и вечерним приемами рамиприла у пациентов с АГ и МС, поэтому можно рекомендовать однократный прием препарата вне зависимости от времени суток.

Выводы

Хартил® клинически и статистически значимо снижает АД, уменьшает уровень МАУ у пациентов с АГ I-II ст. вне зависимости от времени однократного приема препарата.

Лечение Хартилом® было безопасным и хорошо переносилось пациентами. Серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Список литературы находится в редакции.

***

ХАРТИЛ® – защищая сосуды, продлевает жизнь...

Rjabinkina_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 29

Ю.В. Рябинкина, М.А. Пирадов, Т.С. Гулевская, Е.В. Гнедовская, В.А. Моргунов, Р.П. Чайковская,
Научный центр неврологии РАМН, г. Москва

Синдром полиорганной недостаточности при тяжелом инсульте

Тяжесть состояния больных с инсультом обусловлена обширностью поражения головного мозга, непосредственным или опосредованным повреждением жизненно важных центров ствола мозга, глубоким нарушением уровня сознания, развитием неврологических осложнений, нарушениями дыхания и глотания. Прогноз у этих пациентов как в отношении летальности, так и качества последующей жизни остается самым неблагоприятным.

В последние годы благодаря качественной и своевременной нейрореанимационной и нейрохирургической помощи больные с тяжелыми формами все чаще переживают острый период инсульта, а его неврологические осложнения (отек мозга, острая обструктивная гидроцефалия [ООГ], прорыв крови в желудочковую систему и др.) во многих случаях уже не определяют тяжесть состояния больных и летальный исход [1].

Тяжелое первичное поражение центральной нервной системы, обладающей координирующими и регуляторными функциями на уровне всего организма, как никакое другое обусловливает катастрофические последствия для функционирования любых органов и систем человека [2-4, 8]. У всех больных с тяжелыми формами ишемического и геморрагического инсульта неврологические расстройства сопровождаются развитием экстрацеребральной патологии, которая нередко выступает на первый план и определяет летальный исход.

Нами проведен анализ клинических данных и результатов аутопсий 205 больных с тяжелыми формами инсульта, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии Научного центра неврологии РАМН. Инсульты по характеру и локализации процесса распределялись следующим образом: супратенториальные инфаркты мозга – 70 больных (34%), супратенториальные кровоизлияния в мозг – 95 (46%), инфаркты в стволе мозга – 22 (11%), кровоизлияния в ствол мозга – 18 (9%). Возраст пациентов (136 мужчин и 69 женщин) варьировал от 21 до 79 лет (55,6 ± 9,9 года). Все больные находились на искусственной вентиляции легких продолжительностью от 1 до 95 суток.

Основными заболеваниями, приведшими к развитию инсульта, у 57% больных явились артериальная гипертония и атеросклероз, у 32% – артериальная гипертония, у 6% – атеросклероз, у 2% – ревматизм.

Инфаркты мозга были классифицированы как обширные (25% случаев), большие (45%) и средние (30%). К обширным отнесены инфаркты, распространяющиеся на весь бассейн одной из магистральных артерий головы, к большим – распространяющиеся на весь бассейн одной из церебральных артерий или бассейн крупных ветвей позвоночных или базилярной артерий, к средним – развивающиеся в пределах бассейна отдельных ветвей этих артерий. Кровоизлияния в мозг классифицированы как массивные (> 60 см^3) – 63% случаев, большие (41-60 см^3) – 29% и небольшие (< 40 см^3) – 8%.

У всех больных наблюдалось тяжелое или крайне тяжелое течение инсульта с нарушением сознания до сопора или комы. К концу 7-х суток от начала инсульта 90% больных находились в сопоре или коме. Инфаркты и кровоизлияния приводили к глубоким очаговым неврологическим расстройствам и сопровождались развитием наиболее тяжелых неврологических осложнений, наблюдаемых при инсультах: выраженным отеком мозга, смещением срединных структур и сдавлением мозгового ствола, вторичными кровоизлияниями в ствол мозга, прорывом крови в желудочковую систему, ООГ.

Анализ клинических наблюдений и результатов аутопсий проведен по разработанным специально для этих целей протоколам, объединяющим около 400 клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических критериев, в группах больных с различной локализацией и характером инсульта.

Анализ причин смерти в разные периоды тяжелого инсульта показал, что в острейший период (1-7-е сутки) летальный исход 84% больных был обусловлен основным заболеванием и его осложнениями, тогда как в 11% – экстрацеребральной патологией. После 7-х суток это соотношение изменялось: в остром периоде инсульта (8-21-е сутки) 41 и 53%, в раннем восстановительном периоде (> 21-х суток) – 17 и 79% соответственно. Таким образом, у половины больных (52%), переживших острейший период инсульта, независимо от его характера и локализации существенно возрастала роль экстрацеребральной патологии в исходе тяжелых инсультов ($p = 0,001$). Ведущее место среди разных видов экстрацеребральной патологии, явившихся причинами смерти больных с тяжелыми формами инсульта, занимала тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – 19% ($p = 0,001$). В 7% случаев смерть была обусловлена острой сердечно-сосудистой недостаточностью, в 5% – пневмонией, в 4% – острым инфарктом миокарда,

Rjabinkina_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 30

в 4% – острой почечной недостаточностью, в 3% – желудочно-кишечным кровотечением (ЖКК) и в 4% – другими причинами.

Подробный клинико-анатомический анализ позволил выявить 5 видов острой экстрацеребральной патологии, которые осложняли течение и оказывали влияние на исход тяжелого инсульта независимо от характера и локализации последнего. Это тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей, патология сердечно-сосудистой системы, патология органов дыхания, патология мочевой системы, патология желудочно-кишечного тракта.

ТЭЛА – наиболее опасное осложнение у больных с тяжелым инсультом и, по нашим данным, встречается в 43% случаев. Частота ТЭЛА не зависит от характера и локализации инсульта. Она обусловливает летальный исход у каждого пятого больного и в настоящее время рассматривается как ведущая причина летальных исходов при тяжелом инсульте, обусловленных экстрацеребральной патологией. Высокая частота ее развития и значимое влияние на исход инсульта позволяют выделять ТЭЛА как отдельную форму экстрацеребральной патологии при тяжелом инсульте.

Острая патология сердечно-сосудистой системы возникает у двух третей больных и представлена в 29% очаговыми метаболическими изменениями миокарда, в 16% – субэндокардиальными кровоизлияниями, в 8% – инфарктом миокарда, в 1% – эндо- и перикардитами. В 23% случаев наблюдалось сочетание двух и более форм острой патологии сердечно-сосудистой системы. Острый инфаркт миокарда определил летальный исход инсульта в 4% случаев.

Острая патология органов дыхания встречается у всех больных. Наряду с инфекционно-воспалительными бронхолегочными процессами – трахеитами, бронхитами, трахеобронхитами и пневмониями, обнаруживаются и такие крайне тяжелые формы легочной патологии, как ателектазы и инфаркты легких, острый респираторный дистресс-синдром, отек легких, кровоизлияния в легочную ткань и острая эмфизема. Бронхиты и трахеобронхиты имели место в 92% случаев, пневмонии – в 50%, ателектазы – в 43%, плеврит – в 29%, отек легких – в 25%, инфаркты легких – в 22%, кровоизлияния в легочную ткань – в 20%, острая эмфизема легких – в 11% и острый респираторный дистресс-синдром – в 10% случаев. Сочетание двух и более форм острой патологии органов дыхания отмечалось более чем у двух третей больных (66%). Развитие тяжелых форм пневмонии обусловило летальный исход у 5% больных, переживших период неврологических осложнений.

Патология мочевой системы встречается почти у половины больных и включает в себя острую почечную недостаточность (ОПН), развившуюся у 43% больных, острый пиелонефрит (5%), циститы и кровоизлияния в слизистую мочевого пузыря. У 30% больных были выявлены сочетания перечисленных форм патологии. ОПН чаще выявлялась в группе больных с кровоизлияниями и инфарктами в стволе мозга ($p < 0,05$), что связано с возникновением коллапсов с развитием ишемического повреждения почек, наблюдаемых при непосредственном или опосредованном воздействии на сосудисто-двигательный центр в стволе головного мозга. Тяжелые формы ОПН с развитием олигурии и уремии в 4% случаев определяли летальный исход больных с инсультом.

Острая патология желудочно-кишечного тракта представлена острыми изменениями слизистой пищевода (26%), язвами и эрозиями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (24%), ЖКК (20%), динамической кишечной непроходимостью и энтероколитом (4%), синдромом Меллори-Вейса (1%) и развивается у 39% больных. В 14% случаев наблюдалось сочетание острых форм патологии желудка и кишечника. Следует отметить, что массивное ЖКК, приводящее к летальному исходу, наблюдалось только в группе тяжелых геморрагических инсультов – 5% ($p = 0,034$).

У 90% больных с тяжелым инсультом происходит формирование синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), под которым понимают остро развившуюся недостаточность функций двух и более органов или функциональных систем, не способных поддерживать постоянство внутренней среды организма. В настоящее время СПОН рассматривается как универсальная основа любого критического состояния в условиях оказания высококвалифицированной реанимационной помощи и как ведущая причина летальных исходов у подавляющего большинства этих больных. Для СПОН характерно сходство патологических процессов во внутренних органах у больных, находящихся в критических состояниях различной этиологии.

В 26% случаев СПОН включал в себя две экстрацеребральные патологии, в 36% – 3, в 22% – 4 и в 5% – 5. Таким образом, более чем у половины больных (58%) СПОН состоял из трех или четырех компонентов. Именно такая структура СПОН оказалась наиболее характерной для тяжелых форм инсульта независимо от их характера и локализации.

Сроки появления острой экстрацеребральной патологии определяли динамику СПОН: первая экстрацеребральная патология возникала на 2-е (1; 4) сутки, вторая – на 4-е (2; 7), третья – на 7-е (4; 13), четвертая – на 8-е (4; 13) и пятая – также на 8-е (4; 10) сутки от начала инсульта. Группа больных с кровоизлияниями в ствол мозга отличалась от остальных групп быстротой развития СПОН: первая экстрацеребральная патология присоединялась на 1-е сутки (1; 3), вторая – на 2-е (2; 3), третья – на 3-и (2,5; 5,5), четвертая – на 4-е (3; 6) сутки (рис. 1).

Статистически значимыми были различия динамики развития СПОН в группах больных, умерших в разные сроки от начала инсульта (рис. 2). У пациентов, умерших в острейший период инсульта (1-7-е сутки заболевания), количество органов и систем, вовлеченных в СПОН, быстро увеличивалось с каждым днем – первая система присоединялась на 1-е сутки (1; 2), вторая – на 3-и (2; 3), третья, четвертая и пятая – уже к концу 4-х суток (3; 5). У каждого второго больного в этой группе развивался СПОН из 3-5 компонентов. У пациентов, умерших на 8-21-е сутки инсульта, от 1 до 5 систем включались в структуру СПОН с 3-х (1; 4) по 9-е сутки (8; 10). Многокомпонентный СПОН формировался у 80% больных этой группы. В группе пациентов, переживших острый период инсульта, присоединение экстрацеребральных систем происходило постепенно: первая система – на 3-и (3; 8), вторая – на 12-е (5; 27), третья – на 22-е (14; 31,5),

Rjabinkina_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 31

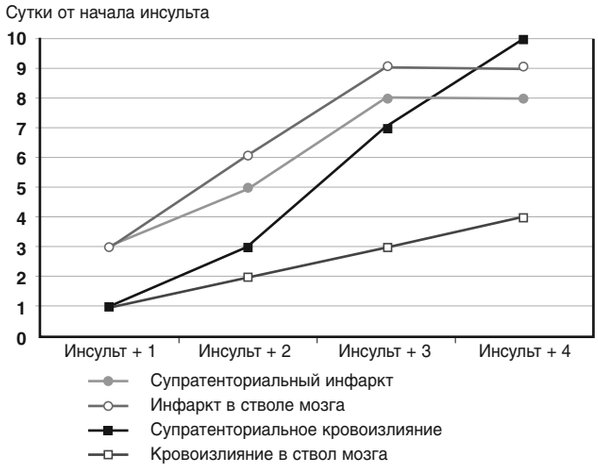


Рис. 1. Динамика СПОН в зависимости от характера и локализации инсульта

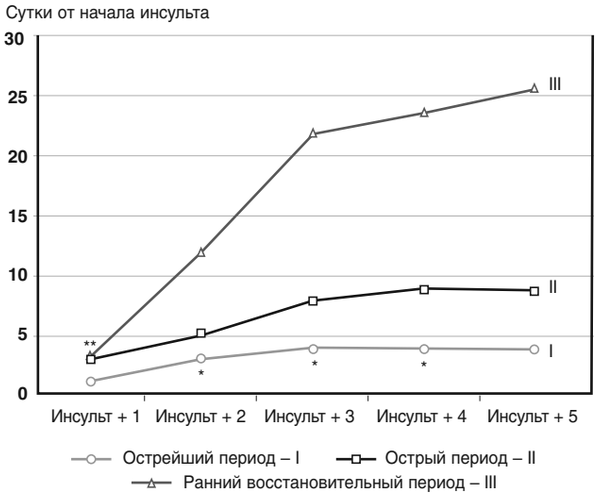


Рис. 2. Динамика СПОН в разные периоды инсульта

Примечания: * – p < 0,005 между всеми группами; ** – p = 0,001 между I и II, I и III.

четвертая – на 24-е (20; 27,5) и пятая – на 26-е (26; 26) сутки. У 72% больных данной группы СПОН состоял из 3-5 компонентов.

На основании этого нами предложено три формы СПОН при тяжелом инсульте, совпадающие с традиционным делением инсульта на периоды: острейший, острый и поздний СПОН. Острейшая форма СПОН (1-7-е сутки) формировалась у 37% больных, острая форма (8-21-е сутки) – у 38% больных, поздняя форма СПОН (> 21-х суток) – у 14%.

Несмотря на различия в характере и локализации инсульта, формирование СПОН по трем формам было универсальным и выявлялось при кровоизлияниях и инфарктах в полушариях и стволе мозга. Развитие той или иной формы СПОН зависело от величины инфаркта, объема кровоизлияния и развития неврологических осложнений.

Острейшая форма СПОН, развивавшаяся на фоне снижения уровня бодрствования до комы, преобладала при обширных (30% случаев) и больших (54% случаев) полушарных и стволовых инфарктах с выраженным отеком мозга; при массивных (100%) кровоизлияниях в полушария мозга и при кровоизлияниях в ствол мозга; во всех случаях, сопровождавшихся массивным прорывом крови в желудочковую систему и выраженным отеком мозга; во всех случаях ООГ.

Острая форма СПОН выявлялась преимущественно в случаях без выраженного отека мозга как при больших (37% случаев) и средних (39% случаев) полушарных и стволовых инфарктах, так и при массивных (50% случаев) и больших (50% случаев) кровоизлияниях в полушария мозга, сопровождавшихся прорывом крови в желудочковую систему в 70% случаев.

Поздняя форма СПОН возникала у больных с множественными средними (60%) и большими (27%) полушарными инфарктами и инфарктами в стволе мозга, с небольшими (80%) кровоизлияниями в полушария мозга, в половине случаев сопровождавшихся прорывом крови в желудочковую систему.

У больных с тяжелыми формами инсульта было важно определить порядок вовлечения острой экстрацеребральной патологии в формирование СПОН. Однако при острейшей и острой форме СПОН определить такой порядок оказалось крайне затруднительно, что связано с практически одномоментным развитием многокомпонентной полиорганной недостаточности в острейший и острый периоды инсульта. Однако острая патология органов дыхания в большинстве случаев (71%) возникала первой. Второе, третье и четвертое место занимали или патология сердечно-сосудистой системы, или ТЭЛА, или патология почек. В последнюю очередь развивалась патология желудка или кишечника (60%). При поздней форме СПОН определена наиболее часто встречающаяся последовательность присоединения компонентов СПОН: первое место принадлежало патологии органов дыхания, второе – ТЭЛА, третье – ОПН, четвертое – патологии сердечно-сосудистой системы и пятое – патологии желудка и кишечника.

В результате проведенного исследования выявлено, что СПОН при тяжелых формах инсульта имеет четкие отличия от СПОН при других критических состояниях, не связанных с первичным поражением нервной системы: у большинства больных развитие СПОН происходит в максимально короткие сроки с быстрым, практически одномоментным вовлечением в патологический процесс многих внутренних органов и функциональных систем организма. Прежде всего это связано с нарушением регуляторно-трофических влияний головного мозга в результате непосредственного или опосредованного воздействия на церебровисцеральные связи, гипоталамо-гипофизарную область, структуры лимбической системы, а также на центры регуляции жизненно важных функций в стволе головного мозга, что с первых минут тяжелого инсульта приводит к центральным нарушениям дыхания, глотания, гемодинамическим расстройствам, гипертермии, нарушениям вегетативной и эндокринной регуляции.

Нарушение координирующих и регулирующих функций нервной системы можно рассматривать как ведущий патогенетический механизм СПОН при тяжелых формах инсульта наряду с другими, играющими важную роль в патогенезе СПОН при критических состояниях различной этиологии. Среди них выделяют:

- синдром системного воспалительного ответа с развитием цитокинемии;
- системную гиперметаболическую гипоксию;

Rjabinkina_D.qxd 31.08.2010 11:22 Page 32

• тканевую гипоксию с развитием лактатацидоза;
• микроваскулярную коагулопатию и активацию эндотелия;
• нарушение регуляции процессов апоптоза;
• «кишечную» эндотоксемию [9-11, 14, 15, 18].

Несмотря на различия в характере и локализации инсульта, структура и динамика развития СПОН во многом сходны в разных группах инсульта. Наиболее часто встречающимся компонентом СПОН является острая патология органов дыхания (100%). Практически в равной степени осложняют течение инсульта, но встречаются вдвое реже, острая патология сердечно-сосудистой системы, ОПН, ТЭЛА, острая патология желудка и кишечника. Выявленные три основные формы течения СПОН при тяжелом инсульте, совпадающие с традиционным его делением по периодам, – острейшая, острая и поздняя, встречаются в группах с разным характером и локализацией инсульта. Однако в группе кровоизлияний в ствол мозга многокомпонентный СПОН формируется наиболее быстро.

Развитие той или иной формы СПОН зависит от величины инфаркта, объема кровоизлияния и развития неврологических осложнений. Большая величина инфаркта и массивный объем кровоизлияния, развитие выраженного отека мозга, прорыва крови в желудочковую систему, ООГ приводят к наиболее быстрому, практически одномоментному развитию многокомпонентного СПОН. Именно тяжелое первичное поражение нервной системы и наличие в большинстве случаев хронической полипатии внутренних органов и систем, предшествующей инсульту, обусловливают быстрое развитие тяжелых форм острой экстрацеребральной патологии и необратимых нарушений функции органов и систем организма, влияющих на течение и определяющих исход инсульта.

Таким образом, СПОН при инсульте не является простой суммой двух и более форм патологий внутренних органов и систем организма. СПОН – это клинически иное состояние, развивающееся в результате быстрой, в ряде случаев одномоментной, декомпенсации нескольких экстрацеребральных систем и замыкания ряда «порочных кругов», разорвать которые у больных в критическом состоянии при первичном поражении центральной нервной системы, обладающей координирующими и регуляторными функциями на уровне всего организма, крайне трудно и подчас невозможно. СПОН требует разработки новых диагностических, профилактических и лечебных подходов с целью его эффективной терапии. В настоящее время такой подход к СПОН имеет важнейшее значение в нейрореаниматологии, так как лечение тяжелых инсультов является по окончании периода неврологических осложнений, по сути своей, лечением синдрома полиорганной недостаточности.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.
Впервые опубликована в сборнике «Неотложные состояния в неврологии», Москва, 2009, с. 67-71.

•дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест•

Запрет на курение сократил количество инфарктов

В 2007 г. Великобритания ввела запрет на курение в общественных местах. С тех пор количество обращений в больницы с сердечными приступами сократилось на 1 200 в год. Об этом свидетельствуют результаты исследования, опубликованного в журнале *British Medical Journal*.

Как сообщают исследователи, в других странах, где действует подобный запрет, изменения оказались гораздо значительнее.

Группа ученых проанализировала случаи госпитализации британцев с 2002 по 2009 г. Согласно полученным данным, Национальной службе здравоохранения Британии удалось сэкономить более 8 млн фунтов стерлингов на сокращении числа сердечных приступов.

Исследование проводилось по заказу Министерства здравоохранения Великобритании и стало самым обстоятельным изучением связи между законодательным запретом на курение и здоровьем нации.

Его авторы изучили целый ряд факторов, способных оказать влияние на сердечно-сосудистую систему: от погодных условий до статистики заболеваемости гриппом.

Теоретически пассивные курильщики рискуют своим здоровьем так же, как и те, кто курит эпизодически. Поэтому запрет на курение в общественных местах мог дать определенный результат даже за относительно небольшой срок.

Мировая статистика, касающаяся связи между законодательным запретом и случаями госпитализации больных с сердечными приступами, довольно непоследовательна.

Например, результаты исследования в США свидетельствуют о снижении случаев госпитализации на 40%. В то же время изучение ситуации в Новой Зеландии и итальянском регионе Пьемонт не выявили никаких изменений.

Как пишет *British Medical Journal*, исследователи не готовы с уверенностью сказать, что именно стало причиной укрепления здоровья британцев – тот факт, что все больше людей бросают курить, или тот факт, что некурящие люди стали меньше подвергаться воздействию табачного дыма.

Как показывают опросы, большинство британцев поддерживают запрет на курение в общественных местах.

«Мы призываем правительство страны принять дальнейшие меры по защите от дыма детей, даже когда они находятся у себя дома», – отмечает профессор Джон Бриттон.

Тем временем организации, защищающие права курильщиков, отмечают, что к результатам исследования стоит относиться с долей осторожности.

«Число госпитализаций пациентов с сердечными приступами неуклонно сокращалось на протяжении нескольких лет и до ввода запрета. На наш взгляд, эти два явления не связаны между собой», – говорит глава одной из таких организаций Саймон Кларк.

Напомним, в прошлом году американские ученые сообщили, что запрет курения в общественных местах в США, Канаде и Европе значительно сократил количество инфарктов.

http://news.bigmir.net/health

TELA_D.qxd 31.08.2010 11:50 Page 33

А.Ю. Лубнин, М.С. Маркина,
НИИ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко РАМН, г. Москва

Тромбоэмболия легочной артерии у нейрохирургических больных

Введение

Длительное время проблема тромбозов глубоких вен (ТГВ) голени и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) оставалась недооцененной в нейрохирургии. До сих пор нет единого подхода в профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у нейрохирургических больных, стандартные же схемы профилактики, разработанные и используемые с успехом в других областях хирургии, не могут автоматически быть перенесены в нейрохирургию, прежде всего из-за высокого риска развития интракраниальных геморрагических осложнений, обусловленного ранним применением антикоагулянтов. Недооценка риска ВТЭО у нейрохирургических больных – с одной стороны, и риск геморрагических осложнений – с другой, приводят к тому, что даже в экономически развитых странах с высоким уровнем развития медицины профилактику ВТЭО получают не более 32% больных с нейрохирургической патологией [16, 125]. Такую ситуацию трудно признать удовлетворительной, что и побудило нас провести анализ имеющихся в литературе данных с целью определения рациональных подходов к решению этой проблемы у нейрохирургических больных.

Эпидемиология ТГВ и ТЭЛА у нейрохирургических больных

Исследования частоты встречаемости ВТЭО у нейрохирургических больных немногочисленны и результаты их противоречивы [28, 67, 108, 118], что в значительной степени является следствием различных методологических подходов: включение в анализ отобранных больных со специфической нейрохирургической патологией, различные сроки наблюдения, но главное – использование различных по информативности методов диагностики осложнения [40]. Так, по данным Brisman et al. [28], у больных с опухолями головного мозга при аутопсии ТЭЛА была выявлена в 8,4%. В исследовании же Kayser-Gatchalian et al. [67] при аутопсии ТГВ был обнаружен в 27,5% наблюдений. На основании клинических данных ТГВ у больных с опухолями головного мозга диагностируется только в 4,5% случаев [11], а при использовании более точных диагностических методик (сканирование с меченым J^{125}-фибриногеном) ТГВ был диагностирован у 45% нейрохирургических больных [119].

При патологоанатомическом исследовании умерших больных с нейрохирургической и неврологической патологией ТЭЛА диагностируется в основном как случайная находка. Так, в работе Mark et al. [79] при аутопсии 101 больного, скончавшегося в неврологическом отделении, у 24,8% были обнаружены признаки ТЭЛА. Клинически ТЭЛА предполагалась только у половины из этих больных.

В последнее время при использовании более чувствительных методов в диагностике ТГВ, таких, например, как радиоизотопное сканирование с меченым J^{125}-фибриногеном, восходящая венография, ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей, частота выявления ТГВ колеблется от 19 до 50% (в среднем 25%) и ТЭЛА – от 1,5 до 5% (в среднем 3%) с летальностью 50% (табл. 1). По-видимому, именно эта частота осложнения и должна приниматься во внимание [40].

Супратенториальная локализация опухоли повышает риск ВТЭО [36, 118], а из гистологических типов опухоли с наибольшим риском ВТЭО связаны менингеомы, злокачественные глиомы и метастатические опухоли [119].

Причины развития ВТЭО у больных с повреждением спинного мозга в литературе обсуждаются наиболее часто, так как именно эта патология традиционно ассоциируется с наибольшим риском (табл. 2) [54]. Действительно,

Таблица 1. Частота развития ВТЭО у нейрохирургических больных (сводные данные)

Серия	Количество пациентов	Методы диагностики	ТГВ, %	ТЭЛА, %
Turpie et al., 1977	63	J^{125}-фибриноген	43	0
Cerrato et al., 1978	50	J^{125}-фибриноген	19,1	0
Skillman et al., 1978	48	J^{125}-фибриноген	34	
Turpie et al., 1979	96	J^{125}-фибриноген	25	4,2
Valladares et al., 1980	100	J^{125}-фибриноген	20,8	0
Zelikovski et al., 1981	20	J^{125}-фибриноген	29	1
Mark et al., 1986	101	Аутопсия	50	5
Опухоли головного мозга				
Brisman and Mendell, 1973	238	Аутопсия		8,4
Kayser-Gatchalian and Kayser, 1975	334	Аутопсия	27,5	
Sawaya et al., 1989	46	J^{125}-фибриноген	45	
Розуменко и соавт., 2003	610	Клиника	1,3	0,65

TELA_D.qxd 31.08.2010 11:50 Page 34

при исследовании с меченым J^{125}-фибриногеном частота выявления ТГВ у этих больных колеблется от 70 до 100% [84, 106], а при аутопсии ТЭЛА подтверждаются в 21,4-24,8% [79].

Интерес представляет исследование De Vito et al. [42], в котором обобщены данные семи клиник за семилетний период в США, где анализу был подвергнут в общей сложности 5 131 больной со спинальной патологией. Летальность в этом исследовании составила 9% (459 больных), но только у 28 из них летальный исход был результатом ТЭЛА на фоне диагностированного ТГВ. Причины таких низких цифр ВТЭО вполне очевидны – для диагностики осложнения была использована клиническая симптоматика. Заслуживает внимания предположение авторов, что развитие ТЭЛА зависит не столько от наличия параплегии, характерной для этих больных, но в большей мере от тяжести и уровня повреждения спинного мозга. Действительно, в двух исследованиях, где анализу были подвергнуты больные с переломом позвоночника, но без повреждения спинного мозга, развитие ТГВ (радиоизотопное сканирование с J^{125}-фибриногеном) либо не наблюдалось, либо процент осложнения был низким (8,3%) [84, 99].

Таким образом, приведенные выше статистические данные, с учетом информативности использованных для диагностики ВТЭО методов, позволяют считать проблему ВТЭО у нейрохирургических больных достаточно актуальной.

Таблица 2. Частота развития ВТЭО у больных с травмами позвоночника и спинного мозга (сводные данные)

Серия	Количество больных	Диагностика	ТГВ, %	ТЭЛА, %	Летальный исход при ТЭЛА, %
Повреждение спинного мозга					
Rossi et al., 1980	18	J^{125}-фибриноген	72		
Myllynen et al., 1985	23	J^{125}-фибриноген	100	9	0
Mark et al., 1986	101	Аутопсия		24,8	
Merli et al., 1988	17	J^{125}-фибриноген	47		
De Vito et al., 1989	459*	Клиника		9	
Petaja et al., 1989	9	J^{125}-фибриноген	67		
Перелом позвоночника без повреждения спинного мозга					
Myllynen et al., 1985	14	J^{125}-фибриноген	0	0	0
Petaja et al., 1989	12	J^{125}-фибриноген	8,3		

Примечания: * – количество умерших больных. Общее количество больных в этом исследовании – 5 131.

Таблица 3. Клинические симптомы ТГВ и ТЭЛА [16, 124]

Патология	Симптом	Частота, %
ТЭЛА	Диспноэ	75
	Тахипноэ	70
	Бледность кожных покровов	60
	Боль за грудиной	60
	Кратковременная потеря сознания (синкопальное состояние)	45
	Гипертермия	44
	Кашель	37
	Тахикардия	35
	Кровохарканье	30
	Цианоз	18
	Дыхание со свистом, одышка	10
	Артериальная гипотензия	9
	Повышение давления в системе яремных вен с появлением их пульсации	8
ТГВ	Отечность ноги	46
	Повышенная чувствительность при пальпации по ходу вен	42
	Боль в ноге	38
	Ощущение жжения в ноге	34
	Пальпируемое уплотнение по ходу вен	3

Клиническая симптоматика

Клинические проявления ТГВ и ТЭЛА приведены в таблице 3. Клиника ТЭЛА неспецифична, так как многие сходные симптомы могут наблюдаться при ряде других состояний. Выраженность клинических симптомов определяется объемом эмболического поражения сосудистого русла легких и уровнем гипертензии в малом круге кровообращения [9]. При этом полный симптомокомплекс отмечается не более чем у 16% больных. Значительно чаще выявляют один или два характерных признака [8]. В 45% случаев массивная ТЭЛА начинается с кратковременной потери сознания или обморочного состояния. С такой же частотой встречается боль за грудиной или в области сердца. Жалобы на удушье предъявляет половина больных [1, 2]. Наиболее характерным симптомом массивной ТЭЛА считается выраженный диффузный цианоз кожи, но при осмотре его можно обнаружить менее чем у 1/3 больных. Более постоянное проявление ТЭЛА – бледность кожных покровов – наблюдается почти в 60% случаев. Этот симптом является следствием выраженного спазма периферических сосудов, который развивается в ответ на внезапное снижение сердечного выброса [1].

К патогномоничным симптомам относят акцент II тона на легочной артерии, появление которого свидетельствует о развитии гипертензии малого круга кровообращения (систолическое давление 50 мм рт. ст. и выше). Клинические признаки правожелудочковой недостаточности (увеличение печени, набухание и пульсация яремных вен) имеют место в 25% случаев. Выраженная тахикардия (> 120 уд./мин) и тяжелая одышка (тахипноэ > 40/мин) указывают на крайне тяжелую степень нарушений [4].

Информативность клинических симптомов невелика. Так, при ТГВ они отмечаются менее чем в 10%, а при ТЭЛА – от 6 до 16% наблюдений. Таким образом, ставить диагноз ТГВ и ТЭЛА, основываясь только на клинических проявлениях, не представляется возможным и, более того, ошибочно [16, 124], но появление даже одного из симптомов является серьезным поводом для углубленной диагностики. Появление же

TELA_D.qxd 31.08.2010 11:50 Page 35

симптомов ТЭЛА у больного с симптоматикой ТГВ с высокой степенью вероятности свидетельствует о развитии ВТЭО.

Патофизиология ТГВ и факторы риска ВТЭО

Современные классификации факторов риска базируются на известной триаде Вирхова, которая включает:

1. Замедление скорости кровотока в венах (стаз).
2. Нарушение целостности стенки сосуда (повреждение эндотелия).
3. Нарушение в системе гемостаза в виде гиперкоагуляции.

По мере накопления знаний каждый из этих пунктов расширялся и к настоящему времени мы имеем достаточно подробный перечень возможных факторов риска, которые имеют место в любой из областей хирургии.

Факторы риска развития тромбоэмболических осложнений [121]

Венозный стаз

- Венозная патология нижних конечностей.
- Длительный постельный режим или иммобилизация.
- Застойная сердечная недостаточность.
- Нарушения в двигательной сфере (параличи, парезы).
- Длительные оперативные вмешательства (длительность анестезии более 45 минут).

Повреждение интимы

- Травма (особенно нижних конечностей, тазовой области и спинальная травма).
- Предстоящие или перенесенные большие хирургические вмешательства (особенно при вовлечении нижних конечностей, брюшной полости и тазовой области).

Гиперкоагуляция, выявленная до операции (в зависимости от причин подразделяется на первичную и вторичную)

Первичная (так называемые тромбофилии)

- Недостаточность антитромбина III.
- Недостаточность С-протеина.
- Недостаточность S-протеина.
- Мутация фактора V Leiden.
- Мутация 2021ОА протромбина.
- Дисфибриногенемия.
- Гипергомоцистеинемия.
- Антитела к кардиолипину.

Вторичная

- Опухоли.
- Беременность (особенно в послеродовом периоде).
- Использование оральных контрацептивов.
- Нефротический синдром.
- Миелопролиферативный синдром.
- Волчаночные антикоагулянты/антифосфолипидный синдром.
- Химиотерапия в высоких дозах.
- Гепарин-индуцированная тромбоцитопения и тромбоз.
- Ожирение.
- Эндокринопатии (сахарный диабет, гормональная заместительная терапия).
- Возраст более 40 лет.
- Курение более 35 сигарет в день.

Наследственная предрасположенность

В выявлении наследственной предрасположенности к ВТЭО имеют значение данные семейного анамнеза. О врожденной предрасположенности к ВТЭО свидетельствуют: развитие необъяснимого тромбоза и/или тромбоэмболии в возрасте до 40 лет; ВТЭО у родственников; рецидивирование ТГВ или ТЭЛА при отсутствии вторичных факторов риска [127].

Одним из самых распространенных среди наследственных факторов риска ВТЭО является резистентность к активированному протеину С. В основе этого феномена лежит мутация в гене фактора V (фактор V Leiden), при которой происходит замена аргинина на глутамин в локусе 506 [56, 104]. Роль мутации фактора V Leiden в развитии ВТЭО особенно актуальна для женщин детородного возраста. Оказалось, что при ее наличии и на фоне использования оральных контрацептивов вероятность ТГВ возрастает в 30 раз [104].

Среди других наследственных факторов риска в популяционных исследованиях доказана роль мутации 2021ОА протромбина, при носительстве которой вероятность развития ТГВ или ТЭЛА возрастала в 2 раза [104]. Предрасположенность к ВТЭО имеет место при повышении содержания в крови аминокислоты гомоцистеина. Риск ВТЭО при гипергомоцистеинемии повышен в 2-3 раза [41, 75]. Гомоцистеин индуцирует эндотелиальную дисфункцию, усиливает образование комплекса липопротеин-фибрин, а также потенцирует эффект мутации фактора V [104]. Антифосфолипидный синдром (АФС) позволяет объяснить феномен рецидивирующих венозных тромбозов, возникающих в молодом возрасте. Первичный АФС встречается существенно реже, чем вторичный (вирусные инфекции, злокачественные опухоли) [53].

Приобретенные факторы риска

Своевременное выявление приобретенных факторов риска ТГВ и ТЭЛА имеет большое значение прежде всего для их ранней коррекции. Клиническое значение различных вторичных факторов риска неодинаково, но все они могут встречаться у больных с нейрохирургической патологией. Ведущее значение имеет наличие злокачественного опухолевого процесса, хронической венозной недостаточности, переломов длинных трубчатых костей с длительной иммобилизацией. Кроме того, риск развития ВТЭО значительно увеличивается с возрастом [9, 51, 101]. Дополнительным фактором, способствующим развитию ТГВ, могут быть инфекции, в том числе сепсис [109]. Независимым фактором риска ТЭЛА признано курение. Наиболее убедительные данные о значимости этого фактора риска были получены в исследовании Goldhaber et al. [50]. Вероятность ТЭЛА у женщин, куривших от 24 до 34 сигарет в день, была в 1,9 раза выше, чем у некурящих. Курение более 35 сигарет в день увеличивало риск ТЭЛА в 3,3 раза. К приобретенным неспецифическим факторам риска ВТЭО относится ожирение. Доказано, что риск ВТЭО возрастает даже просто при длительном пребывании в сидячем положении, например во время продолжительного (более 3 часов) авиаперелета (так называемый синдром экономического

TELA_D.qxd 31.08.2010 11:50 Page 36

класса или синдром путешественника) [76]. Среди лекарственных препаратов, предрасполагающих к ТГВ и ТЭЛА, наибольшее значение имеют пероральные контрацептивы, в особенности III поколения, содержащие в составе прогестина дезогестрел или гестоген. Но риску ВТЭО подвержены и женщины в возрасте 45-64 лет, которым проводится заместительная гормональная терапия, при этом риск максимален в первые годы проведения терапии [39, 64, 134]. Существенное место среди состояний, предрасполагающих к ВТЭО, занимает хроническая сердечная недостаточность, в особенности тяжелая, III-IV функциональных классов по NYHA [101].

По мере изучения факторов риска в каждой из хирургических специальностей были сформированы свои специфические факторы риска ВТЭО, которые отражают особенности, специфические для абдоминальной хирургии, акушерства, травматологии и ортопедии, кардиохирургии. В нейрохирургии ситуация складывалась не лучшим образом.

Специфические факторы риска ВТЭО у нейрохирургических больных (сводные данные)

Нарушения в двигательной сфере

- Параличи, парезы (пара- и тетрапарезы).*
- Нарушения статики и походки при опухолях задней черепной ямы.*
- Угнетение сознания при внутричерепной гипертензии.*

Гиповолемия и гемоконцентрация

- Дегидратация, гемоконцентрация вследствие нарушения питьевого режима.
- Вынужденный постельный режим.
- Прием сильных диуретиков для терапии отека мозга или как следствие особых состояний (например, церебральный соль-теряющий синдром при аневризматических субарахноидальных кровоизлияниях).

Эндокринно-обменные нарушения при опухолях хиазмально-селлярной области

- Например, несахарный диабет при краниофарингеомах.

Нарушения в системе гемостаза в виде гиперкоагуляции, специфические для нейрохирургических больных

- Массивная травма мозгового вещества с высвобождением тканевого тромбопластина (главным образом, при тяжелой черепно-мозговой травме).
- Поражение гипоталамуса с нарушением нейрогенной регуляции гемостаза.
- Продукция опухолями активных в отношении системы гемостаза веществ (глиомы, менингеомы, метастатические опухоли, в особенности при неудаленном или неудалимом первичном очаге).

Примечание: * – факторы, ведущие к ограничению подвижности больного.

Так, нейрохирургических больных впервые отнесли к категории высокого риска развития ВТЭО только в середине 80-х гг., но и до сих пор этот факт не до конца осознан как нейрохирургами, так и анестезиологами [57]. Возможные факторы риска ВТЭО, специфические для нейрохирургических больных, перечислены выше. Danish et al. [40] выделяют для нейрохирургических больных две группы факторов риска – клинические и биологические. К первым они относят практически все те факторы риска, которые перечислены выше. Ко вторым – супратенториальную/супраселлярную локализацию опухоли, гистологический тип опухоли и наличие паретичных конечностей.

Sawaya et al. [113] специфическими факторами риска, повышающими вероятность развития ВТЭО у нейрохирургических больных, считают наличие интракраниальной патологии, злокачественный характер опухоли, продолжительность оперативного вмешательства (более 45 минут) и наличие у больного паретичных конечностей. Constantini et al. [36] в серии из 633 больных с опухолями мозга выделили следующие факторы риска ВТЭО: локализация опухоли (риск выше при супратенториальной локализации процесса); характер опухоли (риск выше при злокачественных опухолях); наличие паретичных нижних конечностей. В другом исследовании, куда были включены только больные с менингеомами, частота ВТЭО оказалась даже выше, чем в группе больных со злокачественными глиомами [103]. Таким образом, остается открытым вопрос: почему именно при глиомах и менингеомах возрастает частота развития ВТЭО?

Есть предположение о том, что нарушения в системе гемостаза, описанные у нейрохирургических больных, могут выступать фактором риска ВТЭО. К ним можно отнести:

- повышение уровня фибринопептида А [73] и фрагмента фибриногена Bβ315-42 [27];
- снижение значений активированного частичного тромбопластинового времени, наблюдающееся сразу после начала операции и продолжающееся затем в течение 12-часового периода [74];
- повышение уровня тромбоцитов и уровня фибриногена в плазме [136];
- изменение процессов фибринолиза в поверхностных венах паретичных конечностей [81].

Sawaya et al. [117, 118] считают эти признаки характерными для субклинической формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) у больных с опухолями головного мозга. У пациентов с поражением спинного мозга было выявлено повышение уровня фактора VIII и агрегации тромбоцитов [106]. Известно, что в ткани мозга тромбопластин содержится в наибольшей концентрации. Феномен массивного поступления тканевого тромбопластина в системный кровоток при тяжелой черепно-мозговой травме, инсульте или травматичном хирургическом вмешательстве на головном мозге может приводить к активации всего каскада коагуляции.

Тесная взаимосвязь между ВТЭО и опухолями известна еще с 1865 г., когда Trousseau сообщил о достаточно частой ассоциации венозного тромбоза и карциномы желудка. Однако лишь позднее было доказано увеличение протеолитической активности крови у онкологических больных из-за повышенного синтеза активатора плазминогена [91, 132], который участвует в различных процессах, связанных с новообразованиями, в том числе

TELA_D.qxd 31.08.2010 11:50 Page 37

в аутоиммунной реакции взаимодействия хозяин-опухоль, влияя на гемостаз и ВТЭО. В серии исследований доказана прямая корреляция между злокачественностью опухоли и риском развития ВТЭО [23, 51, 55].

Первое сообщение о нарушениях гемостаза у больных с опухолями мозга было опубликовано в 1952 г. Nathanson et al. [85]. В этой работе сообщалось об увеличении количества тромбоцитов в крови у шести из восьми больных с опухолями головного мозга. Позднее Millac [83] сообщил о высокой частоте встречаемости повышенной адгезии тромбоцитов у больных со злокачественными опухолями. В сообщениях В.В. Морозова [5, 6] приведены результаты исследований системы гемостаза у 45 больных с доброкачественными и злокачественными опухолями головного мозга. Тенденция к ингибированию коагуляционных свойств крови была обнаружена у больных с доброкачественными опухолями, в то время как у больных со злокачественными опухолями наблюдалось увеличение фибринолитической активности крови. Позднее были опубликованы единичные работы, в которых описывалось развитие острого фибринолиза при операциях на задней черепной яме и возникновение ДВС у неоперированных больных с опухолями головного мозга [135]. Патологоанатомическое исследование, проведенное у 334 умерших больных с первичными интракраниальными опухолями, выявило статистически более частое развитие венозного тромбоза (27,5%) по сравнению с контрольной группой нейрохирургических больных с иной патологией (17%) [67]. В более поздних работах также было отмечено частое развитие венозных тромбозов у больных с опухолями головного мозга [107, 108].

Проблема состояния системы гемостаза у нейрохирургических больных с опухолями мозга, несмотря на значительное количество исследований, остается не вполне понятной. Теоретически опухоль мозга может приводить к изменениям в системе гемостаза либо напрямую, влияя на лизис, продукцию и секрецию тромбогенных субстанций, либо опосредованно, оказывая механическое давление на зоны управления центральной нервной системы, ответственные за контроль гемостаза. В настоящее время доказана способность к выделению тканью опухолей мозга активатора плазминогена и ингибитора плазмина [46, 87, 95, 96, 111-113, 115, 128, 141, 144], внутриклеточного тканевого тромбопластина [63, 140], веществ, способствующих агрегации тромбоцитов [58, 142], а также мощных ингибиторов фибринолиза [94, 95, 111, 113, 114, 116, 144]. Непосредственное воздействие опухоли на мозговое вещество [70] и центры регуляции гемостаза [103] также может играть свою роль.

В этой связи представляет интерес анализ взаимосвязи частоты ВТЭО – с одной стороны, и гистологического типа и локализации опухоли – с другой.

В ретроспективном клиническом исследовании с анализом частоты развития ТГВ и ТЭЛА в послеоперационном периоде у 1 703 больных после удаления менингеом, глиом или метастазов было выявлено, что в течение первых 4-х недель после операции частота развития ВТЭО составила 1,59% для всех типов опухолей; частота развития ТГВ и ТЭЛА для менингеом, глиом и метастазов была в три раза выше, чем для других типов опухолей [78]. У больных с менингеомами, несмотря на меньшее количество общих факторов риска, было выявлено статистически значимое увеличение риска развития ВТЭО по сравнению с другими группами нейроонкологических больных.

В исследовании Sawaya et al. [118] был проведен анализ зависимости факторов риска и частоты развития ВТЭО в трех группах больных с различными опухолями мозга. Для обнаружения венозного тромбоза в п/о периоде использовалось сканирование с J^{125}-фибриногеном. Наиболее часто ТГВ выявлялся у больных с менингеомами (72%), глиобластомами (60%) и церебральными метастазами (20%). Похожие данные были получены и в других исследованиях [78, 107, 133].

Анализ приведенных данных позволяет предположить, что возникновение ВТЭО связано с гистологическим типом опухоли. Такие же стандартные факторы риска, как продолжительность операции, масса тела больного или его возраст, не являются ключевыми.

Еще в 1973 г. Brisman et al. [28] исследовали возможность существования взаимосвязи между локализацией опухоли мозга и частотой развития ВТЭО у 1 тыс. больных с опухолями мозга. Резюмируя результаты этого и серии последующих исследований, можно констатировать, что супратенториальная локализация опухоли связана с большим риском ВТЭО, а опухоли, поражающие хиазмально-селлярную область, в особенности протекающие с эндокринным дисбалансом, составляют особую группу риска [25, 38, 94, 115, 116, 122].

Диагностика ТГВ

Для диагностики ВТЭО в настоящее время предложен ряд методов, отличающихся как по информативности (соотношение чувствительности метода к его специфичности – табл. 4), так и по трудоемкости. На основании последней характеристики можно выделить скрининговые

Таблица 4. Диагностика венозных тромбозов (сводные данные)

Метод	Чувствительность, %	Специфичность, %	Примечания
Определение D-димера	97	75	Скрининговый метод для исключения диагноза
УЗАС	93-97	98	Достоверность результатов зависит от опыта специалиста Диагностика первой линии
Флебография	100	100	Инвазивное и дорогое исследование (аллергические реакции, эмболии, тромбозы после процедуры). При отрицательном результате нельзя исключить диагноз ТЭЛА
Магнитно-резонансная томография (МРТ)	100	96	Дороговизна исследования
КТ с контрастом	100	96	Дороговизна исследования

TELA_D.qxd 31.08.2010 11:50 Page 38

и референтные методы. К первым можно отнести исследование содержания в крови D-димера фибриногена и ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) вен нижних конечностей. К референтным методам можно отнести компьютерную томографию (КТ) и ядерно-магнитную резонансную (ЯМР) венографию, сцинтиграфию с J^{125}-фибриногеном и, конечно, восходящую венографию, которая до сих пор остается «золотым стандартом» диагностики ВТЭО.

Развитие лабораторной техники привело к разработке специфического маркера венозного тромбоза. В качестве скринингового метода для выявления ТГВ как у стационарных, так и у амбулаторных больных, рекомендуется исследование уровня D-димера в плазме крови [59, 71, 92, 120]. Основной структурой формирующегося тромба являются нити фибрина. D-димер представляет продукт распада перекрестно-связанного фибрина. В результате активации фибринолиза под влиянием плазмина фибрин может лизироваться до конечных продуктов – димеров D-D или тримеров D-E-D. Степень нарастания концентрации в плазме димера D-D служит маркером внутрисосудистого свертывания крови. Избыточное его накопление позволяет заподозрить внутрисосудистое тромбообразование. Превышение уровня D-димера (> 500 мкг/л) отмечается у всех больных с острыми венозными тромбозами [68, 86, 90, 97].

Так, например, Permpikul et al. [98] оценили диагностическую ценность исследования уровня D-димера в плазме крови у больных с подозрением на ТГВ. Было обследовано 43 больных с отеком нижней конечности. У 31 из них был выявлен проксимальный ТГВ. При этом чувствительность D-димер-теста составила 88,4%, а специфичность – всего 53%. Таким образом, уровень D-димера в плазме крови был признан чувствительным, но недостаточно специфичным показателем. Тем не менее, этот тест, по мнению авторов, может быть использован в качестве скринингового метода в диагностике проксимального ТГВ. Е.С. Кропачева и др. [3] исследовали диагностическое значение этого показателя при ТГВ и ТЭЛА. В исследование были включены 42 больных, из них 30 – с подозрением на ТГВ и 12 – с подозрением на ТЭЛА. Чувствительность и специфичность теста составили 87% и 89,4% соответственно. По мнению авторов, высокая чувствительность теста позволяет использовать его в качестве одного из скрининговых методов в диагностике ТГВ и ТЭЛА. Вместе с тем, если низкий уровень D-димера в плазме крови исключает наличие ТГВ, то повышение уровня D-димера требует дальнейшего обследования с помощью других методов для уточнения диагноза.

В исследовании Birdwell et al. [24] определение D-димера имело высокую чувствительность (99%) и низкую специфичность (75%). Такая ситуация вполне понятна, потому что образование фибрина и, соответственно, высокий уровень D-димера возможны при многих состояниях, в том числе при опухолях, любом воспалении, инфекции, некрозе, беременности и после перенесенных оперативных вмешательств. Кроме того, на фоне антикоагулянтной терапии D-димер-тест становится негативным в течение 4-х недель от начала лечения. Положительный D-димер-тест требует активного поиска зоны тромботического поражения.

Исследование других показателей системы гемостаза до операции у нейрохирургических больных также может иметь значение, однако эта информация не имеет существенной диагностической ценности и тем более не может быть использована как скрининг.

Таким образом, лабораторные тесты и прежде всего уровень D-димера фибрина в плазме крови могут быть использованы в скрининге ВТЭО у хирургических больных. Они обладают высокой чувствительностью, но недостаточной специфичностью. Данных по информативности определения D-димера у нейрохирургических больных нет.

Ультразвуковая диагностика

Прогресс ультразвуковых технологий привел к разработке и широкому внедрению в клиническую практику методов эхографической визуализации сосудов. Первые сообщения об использовании ультразвуковых методов в диагностике ТГВ появились еще в конце 80-х гг. прошлого века. В исследовании Killewich et al. [69] описаны доплерографические признаки венозного тромбоза и определена диагностическая ценность каждого из них в сопоставлении с венографией. Впоследствии ультразвуковое исследование, проведенное одновременно в доплеровском и В-режиме, получило название «дуплексного сканирования». Для определения чувствительности и специфичности УЗАС в диагностике ТГВ нижних конечностей было выполнено двойное слепое исследование 47 пациентов [24]. Критерии, призванные установить присутствие ТГВ, включали визуализацию тромботических масс (Т), отсутствие спонтанного кровотока в доплеровском режиме (F), несжимаемость вены при компрессии датчиком (VC), отсутствие фазности кровотока при дыхании (Р). Индивидуальный анализ соотношения критериев Т + F показал низкую чувствительность (50% и 76%), но высокую специфичность (92% и 100%). Критерий VC отличался низкими показателями (79% и 67% соответственно). Лучшим одиночным критерием был Р (специфичность и чувствительность 92%). Лучшими комбинациями были Т + Р (чувствительность 95%, специфичность 83%), Т + F + Р (95% и 83%), F + Р (оба показателя 92%) и F + Т (92% и 87%). Авторы пришли к выводу, что изолированные критерии не могут быть использованы для диагностики ТГВ. В случаях предполагаемого ТГВ должны проводиться повторные ультразвуковые исследования через 3-4 дня для назначения наиболее адекватной терапии. В сомнительных случаях должна выполняться флебография [69].

Borris et al. [26] обследовали 60 больных, УЗАС выполняли только в В-режиме, возможно, поэтому диагностическая ценность данного метода в сравнении с рентгеноконтрастной флебографией была невысока: чувствительность – 54% при специфичности – 91%.

Следующим этапом развития ультразвуковой диагностики ТГВ стало использование УЗАС с цветовым кодированием кровотока. Wells et al. [138] провели

TELA_D.qxd 31.08.2010 11:50 Page 39

метаанализ работ по диагностической ценности УЗАС по сравнению с рентгеноконтрастной флебографией. Суммарно исследованиями было охвачено около 2 тыс. человек. Во внимание принимали 3 основных условия:

• ранее установленные объективные критерии флебографии и ультразвукового исследования;

• независимая слепая оценка данных флебографии и УЗАС;

• проспективная оценка последовательной группы больных.

Исследования, отвечающие всем трем условиям, составили 1-й уровень. Остальные исследования были включены во 2-й уровень. Чувствительность ультразвукового метода в первом уровне составила всего 62%, специфичность – 97%. Во втором уровне соответственно 95% и 100%. Разницу в полученных данных между двумя уровнями авторы объяснили отклонениями в структуре исследований. Был сделан вывод об ограничении применения УЗАС в качестве скринингового метода в диагностике ТГВ.

Наряду с публикациями, посвященными диагностической точности УЗАС в выявлении ТГВ при скрининговом обследовании больных, в опубликованных работах обсуждается сама методика обследования, целесообразность и экономическая обоснованность проведения ультразвукового скрининга как такового. Так, в исследовании Grady-Benson et al. [52] с помощью данной методики были обследованы 79 больных. Все выявленные ТГВ были бессимптомными. Тромбозы проксимальной локализации встречались с той же частотой, что и дистальной – в 9,1% случаев. Точность, чувствительность и специфичность УЗАС по сравнению с флебографией составили 97%, 91% и 98% соответственно. Кроме доказанной высокой диагностической ценности, использование УЗАС позволило осуществлять динамическое наблюдение за больными с выявленным ТГВ и корригировать проводимую антикоагулянтную терапию. Авторы также провели сравнение стоимости лечения больных в зависимости от метода, используемого для выявления ТГВ. При применении контрастной флебографии суммарная стоимость наблюдения больного в стационаре составила 1223$, в то время как затраты при ультразвуковом наблюдении составили 616$. Таким образом, при практически равной достоверности этих двух методов обследования использование УЗАС оказалось экономически выгоднее в два раза.

Большинство исследователей подчеркивают тот факт, что достоверность полученных при УЗАС данных зависит от опыта и соответствующей подготовки специалиста. Garino et al. [49] разделили группу из 121 больного на две подгруппы. Всем больным выполняли УЗАС с цветовым кодированием кровотока разные специалисты в каждой из подгрупп. При этом показатели чувствительности и специфичности были разными, но во всех случаях они превышали 90%.

Флебография

«Золотым стандартом» в диагностике ТГВ считается флебография. При подозрении на проксимальную локализацию тромба используют ретроградную илиокаваграфию. Эта методика позволяет четко определить верхушку тромба и его характер (окклюзивный или флотирующий). Кроме того, при этом виде исследования возможен переход диагностической процедуры в лечебную. Однако ретроградная илиокаваграфия неинформативна для определения дистальной границы тромбоза и выявления периферического ТГВ. Помимо этого такой вариант диагностики достаточно травматичен, требует введения большого количества контрастного вещества, что в 7-9% случаев приводит к таким тяжелым осложнениям, как развитие венозных тромбозов и анафилактических реакций [14, 22, 102].

Потенциально полезными для диагностики ТГВ являются КТ и МРТ нижних конечностей.

Магнитно-резонансная томография

Первые сообщения о возможности использования МРТ для диагностики ТГВ и вен таза относятся к середине 90-х гг. [32, 100]. Этот неинвазивный метод позволяет получить последовательную серию снимков вен таза и бедер без использования контрастных веществ. В исследовании Carpenter et al. [32] была оценена диагностическая ценность ЯМР-венографии в выявлении ТГВ таза и подколенно-бедренного сегмента у 85 больных. По сравнению с флебографией чувствительность метода составила 100%, специфичность – 96%, а при сравнении с УЗАС – 100% и 96% соответственно. Однако, по оценкам Larcom et al. [77], стоимость ЯМР-венографии на 30% превышает стоимость билатеральной ультрасонографии, что затрудняет использование МРТ в качестве рутинного скринингового метода для диагностики ТГВ.

Комбинированные варианты диагностики

Многие специалисты считают, что оптимальным является сочетание нескольких диагностических методик. Это должно обеспечить максимальную достоверность, экономичность и надежность в диагностическом поиске ТГВ у больных с высоким риском его развития [17, 72, 82, 139].

В работе Kraaiyenhagen et al. [72] всем больным с подозрением на ТГВ вне зависимости от результатов предыдущих исследований выполняли УЗАС, определяли уровень D-димера и проводили врачебный осмотр. В исследование было включено 1 756 человек, наблюдение осуществлялось в течение трех месяцев. Частота развития ТГВ в этой группе составила 22%. После анализа полученных данных был сделан вывод о том, что при условии нормальных УЗАС и D-димера от повторных ультразвуковых исследований можно отказаться. Сочетание нормальных данных клинического осмотра, УЗАС и показателей D-димера полностью исключает диагноз ТГВ.

Aschwanden et al. [17] обратили внимание на то, что в большом количестве наблюдений при клиническом подозрении на ТГВ УЗАС исключает этот диагноз. Авторы считают, что использование D-димера позволяет снизить затраты на выявление ТГВ и может применяться в качестве предварительной процедуры перед УЗАС.

TELA_D.qxd 31.08.2010 11:50 Page 40

В исследовании Michiels et al. [82] по данным осмотра все больные были разделены на 3 группы – с высокой, средней и низкой степенью вероятности развития ТГВ. Были получены следующие данные. Отрицательный тест на D-димер и низкая клиническая вероятность развития ТГВ исключают венозный тромбоз с высокой отрицательной предварительной оценкой – более 99,5%, и соответственно делают нецелесообразным использование УЗАС. При средней степени клинической вероятности развития ТГВ, нормальных показателях D-димера и УЗАС венозный тромбоз исключается с отрицательной предварительной оценкой 99,5%. Эта ситуация также не требует повторного проведения ангиосканирования. Использование теста на D-димер у больных с высокой степенью вероятности развития ТГВ нецелесообразно. У больных с нормальными данными УЗАС, низкой клинической вероятностью развития ТГВ, но положительным D-димером вероятность ТГВ низка – отрицательная предварительная оценка более 99%. Больные с нормальными данными УЗАС, но повышенным D-димером и средней или высокой степенью вероятности развития ТГВ нуждаются в повторном ангиосканировании. Использование сочетания данных клинического осмотра, теста на D-димер и УЗАС позволяет выработать оптимальную стратегию диагностики ТГВ и снизить частоту использования ультразвуковых методов.

Профилактика ТГВ и ТЭЛА у нейрохирургических больных

Профилактика ТГВ и ТЭЛА несравненно более экономически выгодна по сравнению с лечением уже развившегося осложнения. В 10% случаев смерть от ТЭЛА наступает в первый час, то есть до того, как больному успевают назначить какую-либо адекватную терапию. При корректно структурированной программе профилактики ТГВ и стандартизации этой процедуры для каждой клиники частота развития осложнения резко снижается, что соответственно существенно сокращает финансовые расходы. Однако оптимальной стратегии по предупреждению ВТЭО для нейрохирургических больных в настоящее время не разработано. В связи с высоким риском развития интракраниальных геморрагических осложнений (прежде всего послеоперационной гематомы) длительное время в нейрохирургии использовались только механические методы профилактики, такие как периодическая пневматическая компрессия нижних конечностей и чулки с градуированной компрессией. Однако в ряде исследований было показано, что эффективность механических методов явно недостаточна и добавление антикоагулянтов в схему профилактики ВТЭО может улучшить ситуацию [11, 13, 30, 131].

Логически построение схем профилактики ВТЭО начинается с идентификации факторов риска [37, 110] и использования их для стратификации больных по группам риска (табл. 5 и 6).

Таблица 5. Классификация степени риска ВТЭО [35]

Группа риска	Частота ТГВ, %	Частота ТЭЛА, %	Дополнения
Низкая степень риска	0,4	0,2	Больные моложе 40 лет Небольшое хирургическое вмешательство Нет дополнительных факторов риска
Умеренная степень риска	4	2	Возраст 40-60 лет Малое или большое хирургическое вмешательство Нет дополнительных факторов риска **Или** Возраст менее 40 лет Малое или большое хирургическое вмешательство Есть дополнительные факторы риска
Высокая степень риска	4-8	2-4	Возраст более 60 лет **Или** Возраст 40-60 лет Большое хирургическое вмешательство Есть дополнительные факторы риска
Крайне высокая степень риска	Риск развития ТГВ составляет 40-80%	4-10	Возраст более 60 лет Ортопедические вмешательства на нижних конечностях, переломы бедра, сочетанная травма, спинальная патология Есть дополнительные факторы риска + состояние гиперкоагуляции

Таблица 6. Частота развития ВТЭО у различных групп [35]

Степень риска	ТГВ, %	ТЭЛА с летальным исходом
Низкая	< 10	< 0,01
Умеренная	10-40	0,1-0,7
Высокая	40-80	1-5

Механические методы профилактики

Механические методы направлены, прежде всего на предупреждение стаза в венах, но при этом отмечается локальное или системное повышение фибринолитической активности крови [61, 137]. К этим методам профилактики относят чулки с градуированной компрессией, электрическую стимуляцию мышц голени, периодическую пневмокомпрессию. Все вышеуказанные варианты обладают хорошим доказанным профилактическим потенциалом [20, 35, 60, 61]. Наиболее эффективными признаны чулки с градуированной компрессией, которая прогрессивно уменьшается от лодыжки до бедра, и периодическая пневмокомпрессия. Главным достоинством этих методов является минимальный риск развития каких-либо осложнений, а также их относительная дешевизна. Механические методы профилактики рекомендуются для пациентов группы низкой и средней степени риска развития ВТЭО [34]. Их с успехом используют у нейрохирургических больных в связи с высоким риском развития у них геморрагических осложнений при назначении фармакологических методов профилактики (антикоагулянты), что соответствует рекомендациям American College Chest Physician [34]. Важно отметить, что такой распространенный в нашей стране метод профилактики, как бинтование конечностей эластическими бинтами, на самом деле не только достаточно сложен технически и требует наличия у персонала определенных профессиональных навыков, но и оказался при сравнительном исследовании по своей

TELA_D.qxd 31.08.2010 11:50 Page 41

эффективности мало отличимым от плацебо [18, 21]. Эффективность физических методов профилактики ВТЭО невысока, поэтому ряд исследователей рекомендуют все же комбинировать их с фармакологическими у нейрохирургических больных [11-13, 30, 131].

В клиническом исследовании Bucci et al. [30] была сопоставлена эффективность градуированных чулок и периодической пневмокомпрессии у нейрохирургических больных. Эффективность обоих методов оценивалась с помощью импедансной плетизмографии и была признана близкой. Эффективность метода периодической пневмокомпрессии была подтверждена для нейрохирургических больных в ряде мультицентровых рандомизированных исследований [31, 123, 129, 130, 143], но пневмокомпрессия должна использоваться с осторожностью при подозрении или подтвержденном ТГВ, а наличие флотирующих тромбов является абсолютным противопоказанием для ее применения [47, 66, 126].

Градуированные чулки или пневмокомпрессия должны быть применены еще до начала оперативного вмешательства, сразу же, как только больной будет отнесен в группу высокой степени риска ВТЭО. Использование их должно продолжаться до достаточной активизации пациента, когда больной сможет тратить на прогулку 3-4 часа в день. В случае если больной не может быть активизирован, периодическая пневмокомпрессия используется до того момента, когда пройдет наиболее опасный период возникновения ТГВ или до момента назначения эффективной альтернативной профилактики осложнения (антикоагулянты). Преимущество пневмокомпрессии заключается в крайне мягком влиянии на систему гемостаза, что особенно важно для больных с высоким риском развития геморрагических осложнений [18]. Такой метод, как электростимуляция мышц голени, не получил широкого распространения [10], однако в последние годы появились некоторые удачные разработки в этом направлении, что позволяет предположить определенную перспективу для метода прежде всего в тех ситуациях, когда пневмокомпрессия малоприменима или опасна – трофические или иные повреждения кожи на голенях, артериальная недостаточность нижних конечностей, положение больного на операционном столе с согнутыми коленями.

Фармакологические методы профилактики

Фармакологические методы профилактики ВТЭО предусматривают, прежде всего, применение системных антикоагулянтов, таких как нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ), варфарин, гирудины. Главной проблемой в оценке эффективности/безопасности этих методов профилактики ВТЭО у нейрохирургических больных является практически полное отсутствие какой-либо стандартизации исследований. Это касается доз применяемых антикоагулянтов (разброс в различных исследованиях так называемых малых доз гепарина колеблется от 5000 до 15 000 Ед/сут), сроков начала терапии (в некоторых исследованиях введение антикоагулянтов начинали в дооперационном периоде [123], а в других – только с первых или вторых суток после операции) [27, 29]. Естественно, что в такой ситуации сопоставлять результаты этих исследований достаточно сложно, но мы все-таки попытались это сделать (табл. 7).

Нефракционированный гепарин

Эффективность применения низких доз стандартного гепарина была оценена в пяти исследованиях [19, 44, 48], два из которых являются рандомизированными [29, 33].

Таблица 7. Профилактика ВТЭО у нейрохирургических больных (сводные данные)

Серия	Количество больных	Диагностика	Метод профилактики	ТГВ, %	ТЭЛА, %
Общая популяция (нейрохирургическая и неврологическая)					
Turpie et al., 1977	63 65	J^{125}-фибриноген	Контрольная группа Пневмокомпрессия	19,3 1,5	0 0
Cerrato et al., 1978	50 50	J^{125}-фибриноген	Контрольная группа Гепарин	34 6	
Skillman et al., 1978	48 47	J^{125}-фибриноген	Контрольная группа Пневмокомпрессия	25 8,5	4,2 0
Turpie et al., 1979	96 103	J^{125}-фибриноген	Контрольная группа Пневмокомпрессия	20,8 7,8	0 0
Zelikovski et al., 1981	20 23	J^{125}-фибриноген	Контрольная группа Пневмокомпрессия	50 4,3	5 0
Turpie et al., 1989	81 80 78	J^{125}-фибриноген	Контрольная группа Чулки с градуированной компрессией Чулки с градуированной компрессией/ пневмокомпрессия	19,8 8,8 9	0 0 1,3
Bucci et al., 1989	38 32	Импедансная плетизмография (ИПГ)	Чулки с градуированной компрессией Пневмокомпрессия	2,6 3,1	0 0
Bostrom et al., 1986	49 40	J^{125}-фибриноген	Гепарин Электростимуляция	10 13	
Инсульты					
Turpie et al., 1989	25 50	J^{125}-фибриноген	Контрольная группа НМГ	28 4	8,0
Спинальная патология					
Becker et al., 1987	5 10	J^{125}-фибриноген/ИПГ	Контрольная группа Функциональная кровать	80 10	

TELA_D.qxd 31.08.2010 11:50 Page 42

Таблица 8. Результаты сравнительных исследований применения НМГ и плацебо для профилактики ВТЭО у нейрохирургических больных [13]

Автор	Больные	Лечение	Продолжительность терапии
Melon et al., 1987	Взрослые Степень риска развития геморрагических осложнений невысокая	Эноксапарин 20 мг/д, начиная с 18-20-го часа в послеоперационном периоде по сравнению с плацебо	10 дней
Nurmohamed et al., 1996	Опухоли или травмы Возраст более 8 лет Степень риска развития геморрагических осложнений невысокая	Надропарин 7500 Ед, начиная с 18-24-го часа в послеоперационном периоде + чулки с градуированной компрессией по сравнению только с чулками без применения надропарина	10 дней
Agnelli et al., 1998	Выборочно Возраст > 18 лет Степень риска развития геморрагических осложнений невысокая	Эноксапарин 40 мг/д, начиная с 24 часов в послеоперационном периоде + чулки с градуированной компрессией по сравнению только с чулками без применения эноксапарина	В среднем 7 дней

В трех из этих исследований, где суммарно были подвергнуты анализу 1 тыс. больных, которым профилактически вводился гепарин в малых дозах, не было отмечено развития клинически значимых геморрагических осложнений.

Cerrato et al. [33] провели рандомизированное исследование по сравнению эффекта от введения малых доз гепарина (5000 Ед три раза в день) и отсутствием какой-либо профилактики у больных после плановых интракраниальных вмешательств по поводу опухолей головного мозга. Введение гепарина начинали за 2 часа до оперативного вмешательства и продолжали на протяжении семи дней. В качестве диагностического критерия ТГВ в этой работе использовали сканирование с меченым J^{125}-фибриногеном. ТГВ в контрольной группе развился в 34% случаев, а в группе, где проводились профилактика, – в 6%, что соответствует снижению степени риска на 82%. Тяжелые геморрагические осложнения были зафиксированы у двух больных в группе гепарина и у 1 – в контрольной группе. Bostrom et al. [29] провели сравнение эффективности низких доз стандартного гепарина и электрической стимуляции икроножных мышц в сочетании с декстранами. Использование гепарина в дозе 5000 Ед два раза в сутки начинали перед операцией, продолжая введение в течение 1 недели в послеоперационном периоде. Инфузия декстранов проводилась каждый последующий день в течение одной недели. Диагностику в данном случае проводили, используя сканирование с меченым J^{125}-фибриногеном, а при подозрении на ТГВ больным проводили венографию. ТГВ развился у 89 больных в группе гепарина (10%), а в группе, где вводились декстраны, – у 13%. Уровень кровопотери, количество проведенных трансфузий и осложнений в п/о периоде в двух группах были близкими.

Низкомолекулярные гепарины

Наибольшее количество работ в последнее время посвящено оценке профилактического эффекта НМГ (табл. 8 и 9).

Melon et al. [80] оценили эффект введения эноксапарина в дозе 20 мг/день по сравнению с группой плацебо. Однако профилактику начинали только через 18-24 часа после операции и продолжали в течение 10 суток. Частота ТГВ в группе эноксапарина составила 15,6% по сравнению с 35% в группе плацебо (степень снижения риска 35%, p = 0,24), случаев тяжелых геморрагических осложнений не было.

Nurmohamed et al. [89] в мультицентровом двойном слепом рандомизированном исследовании провели оценку эффективности надропарина в сочетании с компрессионными чулками. Надропарин вводился в дозе 7 500 Ед, также начиная с 18-24-го часа после операции и в течение 10 дней. Геморрагические осложнения оценивались как клинически значимые, так и незначительные. Венография была проведена 166 из 241 больного в группе, получавшей НМГ (68,9%), и 179 из 244 больных в контрольной группе (73,4%). Через 10 дней ВТЭО были диагностированы у 31 из 166 больных, получавших надропарин (18,7%), и у 47 из 179 пациентов в контрольной группе (26,3%). Снижение риска составило 28,9% (p = 0,047). Тромбоз проксимальных вен и ТЭЛА в обеих группах были зафиксированы в 6,9% и в 11,5% соответственно, что соответствовало снижению степени риска на 40,2% (p = 0,065). Повторное исследование у всех больных было проведено на 56-е сутки после операции. ВТЭО были выявлены у 33 из 244 в исследуемой группе и у 51 из 244 в контрольной группе, что соответствовало снижению риска на 34,5% (p = 0,018). Тромбоз проксимальных вен и ТЭЛА в обеих группах были диагностированы в 5,8% для группы с НМГ и 10,2% в контрольной группе, что соответствует снижению степени риска на 43,3% (p = 0,036). Тяжелые геморрагические осложнения развились у 6 больных в исследуемой группе (2,5%) и у 2 больных в контрольной группе (0,8%) (p = 0,087). Более высокий уровень летальности был отмечен после 56 суток в исследуемой группе (22 по сравнению с 10 в контрольной; p = 0,026). Однако ни один из этих летальных исходов не имел прямой связи с использованием НМГ.

Таблица 9. Оценка эффективности профилактики ВТЭО с помощью НФГ, НМГ и плацебо у нейрохирургических больных [13]

Авторы	Количество случаев/количество больных, %				Градиент степени риска
	профилактика		контрольная группа		
Melon et al., 1987	10/64	15,6	14/58	24,1	0,65
Nurmohamed et al., 1996	31/166	18,7	47/179	26,3	0,71
Agnelli et al., 1998	22/130	16,9	43/130	33,1	0,51
Всего	63/360	17,5	104/367	28,3	0,62

TELA_D.qxd 31.08.2010 11:50 Page 43

В исследовании Paoletti et al. [93] была проведена оценка степени риска развития геморрагических осложнений при использовании различных вариантов профилактики ВТЭО у 512 нейрохирургических больных. 277 больным НФГ вводился в дозе 5000 Ед п/к дважды в день, начиная с дооперационного периода. 138 больным вводилась та же доза НФГ, но начиная с 1-х суток п/о, и 97 больным также с 1-х суток п/о вводился НМГ (надропарин в дозе 7500 Ед п/к 1 раз в сутки). Общая частота развития тяжелых геморрагических осложнений составила 3,7%, в 0,4% из них потребовалось повторное хирургическое вмешательство.

В мультицентровом двойном слепом рандомизированном исследовании Agnelli et al. [12] была оценена эффективность использования эноксапарина в сочетании с чулками с градуированной компрессией у больных при плановых нейрохирургических вмешательствах. Эноксапарин в дозе 40 мг/день или плацебо вводились подкожно один раз в сутки, начиная с 24 часов после вмешательства, не менее чем в течение 7 дней. Первичная оценка проводилась на основании клинических признаков, а затем на 7-9-е сутки проводилась двусторонняя венография. Двое больных в группе плацебо умерли на 9-е и 16-е сутки от ТЭЛА. Среди 307 больных венография была проведена у 129 из 154 (83,8%) в группе плацебо, у 130 из 154 (85%) – в исследуемой группе. ТГВ был диагностирован у 42 больных из группы плацебо (32,6%) и у 22 больных исследуемой группы (16,9%), что соответствует снижению риска на 48,2% (p = 0,004). Тромбоз проксимальных вен развился в 13,2% и 5,4% соответственно, степень снижения риска – 59,1% (p = 0,04). Клинические проявления ВТЭО, подтвержденные объективными данными, были обнаружены у 9 больных в группе плацебо (5,8%) и у 1 больного в группе эноксапарина (0,7%) (p = 0,002). Тяжелые геморрагические осложнения были зафиксированы у 4 больных в группе плацебо и у 4 – в группе эноксапарина (2,6%); 4 случая в группе плацебо и 3 – в группе эноксапарина составили интракраниальные гематомы. На основании этих данных авторы сделали вывод, что в п/о периоде после плановых нейрохирургических вмешательств НМГ (эноксапарин) в сочетании с чулками более эффективен, чем его отсутствие, при этом риск развития геморрагических осложнений не возрастает.

Наиболее объемный анализ приведен в работе Agnelli et al. [13], где представлены результаты метаанализа эффективности и безопасности профилактического применения НФГ и НМГ в сравнении с контрольной группой, где профилактика не использовалась (табл. 9).

Безопасность была оценена у 1 022, а эффективность – у 827 больных. В группе оценки эффективности частота ВТЭО составила 17,5% при значениях этого показателя в контрольной группе 28,3%, что соответствует снижению степени риска развития ВТЭО на 45%. При использовании профилактики на протяжении 10 суток из 410 больных ВТЭО были диагностированы у 53 пациентов (1 случай на 7,7 больных), которым вводился НФГ. При проведении венографии в группе, где сравнивали НМГ и плацебо (167 случаев у 727 пациентов), степень снижения риска составила 38%, в числе которых можно прогнозировать 39 случаев ВТЭО, предотвращенных профилактикой, проведенной у 360 больных в течение 10 дней (1 случай на 9,2 пациентов). Тромбоз проксимальных вен развился у 19 из 304 больных с профилактикой (1 случай на 16 пациентов). Анализ риска развития геморрагических осложнений (табл. 10) показал в среднем двукратное его увеличение (!).

Таблица 10. Риск геморрагических осложнений при использовании НМГ и плацебо для профилактики ВТЭО у нейрохирургических больных [13]

Авторы	Количество случаев/ количество больных, %				Градиент степени риска
	профилактика		контрольная группа		
Melon et al., 1987	0/67	0	0/63	0	-
Nurmohamed et al., 1996	10/241	4,1	3/244	1,2	3,37
Agnelli et al., 1998	18/153	11,8	11/154	7,1	1,65
Всего	28/461	6,1	14/461	3	2,00

Тяжелые геморрагические осложнения развились у 19 больных (1,8%). Все эти осложнения, за исключением одного в каждой группе, были интракраниальными гематомами, однако это не потребовало проведения ревизии операционной раны и не привело к увеличению летальности. Тяжелые геморрагические осложнения развились у 12 больных группы профилактики (НФГ и НМГ) (2,4%) и у 7 больных группы плацебо (1,4%). Таким образом, при использовании фармакологической профилактики ВТЭО (НФГ и НМГ) степень риска развития тяжелых геморрагических осложнений все же возрастала. Из 511 больных, которым профилактика проводилась в течение 10 дней п/о, у 15 была диагностирована п/о гематома и в 5 наблюдениях это осложнение протекало тяжело (т. е. один случай тяжелых геморрагических осложнений на 102 больных, получавших НФГ, и один на 114, получавших НМГ). Анализ безопасности применения фармакологической профилактики показал, что на каждых 11-13 больных с профилактикой развивается один случай тяжелых, но не фатальных геморрагических осложнений или на каждых 6 больных с НФГ, (7 – для НМГ), у которых удавалось предотвратить развитие ТГВ, развивается один случай тяжелых геморрагических осложнений, что вряд ли можно признать удовлетворительным.

В рамках рассматриваемой проблемы также невозможно не упомянуть исследование Dickinson et al. [43], которое пришлось остановить досрочно из-за высокой частоты геморрагических осложнений в группе фармакологической профилактики, которая проводилась с помощью эноксапарина.

Такие неоднозначные результаты, по-видимому, и обосновывают в целом настороженное отношение клиницистов к профилактическому применению антикоагулянтов для профилактики ВТЭО у нейрохирургических больных. Так, по результатам последней консенсус-конференции American College Chest Physician, механические методы профилактики ТГВ (периодическая пневмокомпрессия с/или без применения чулок с градуированной компрессией) признаны стандартом для нейрохирургических больных [34]. В этом же документе

TELA_D.qxd 31.08.2010 11:50 Page 44

профилактическое применение антикоагулянтов у нейрохирургических больных было признано неадекватным. Однако такой подход нам представляется излишне прямолинейным. Не следует забывать, что применение только чулок с градуированной компрессией у нейрохирургических больных обладает невысокой профилактической эффективностью – так, частота ТГВ остается при этом достаточно высокой – 32% [12], а применение у всех больных периодической пневмокомпрессии требует серьезных финансовых затрат. В то же время результаты последнего метаанализа по профилактике ВТЭО у нейрохирургических больных с помощью антикоагулянтов (НМГ, НФГ) убедительно подтвердили 45%-е снижение риска развития этого осложнения [62]. Решение данной проблемы, как нам представляется, лежит в разумной комбинации механических методов (чулки + пневмокомпрессия), используемых в ходе операции и в течение первых двух п/о дней, с последующим переходом на профилактику НМГ в профилактических дозах.

Применение других антикоагулянтов для профилактики ВТЭО у нейрохирургических больных в периоперационном периоде либо не изучено (гирудины), либо связано с крайне высоким риском тяжелых геморрагических осложнений (варфарин).

Хирургические методы профилактики ТЭЛА

Для профилактики развития такого потенциально летального осложнения, как ТЭЛА, у нейрохирургических больных могут быть использованы такие хирургические методы профилактики, как установка временного кава-фильтра или пликация нижней полой вены [9, 88]. Установка временного кава-фильтра является предпочтительным методом, так как позволяет избежать развития хронической венозной недостаточности нижних конечностей, но требует определенных финансовых затрат и наличия опыта его применения. Этот метод абсолютно незаменим при наличии у больного флотирующих тромбов и необходимости проведения срочного нейрохирургического вмешательства [105].

Заключение

Проблема периоперационного венозного тромбоза является актуальной для нейрохирургических больных, а сами они составляют группу риска по этому осложнению. Больные с менингеомами, внутримозговыми и метастатическими опухолями, а также больные со спинальной патологией составляют особую группу высокого риска. Клиническая симптоматика ВТЭО отражает лишь незначительную часть фактически развившихся осложнений и малопригодна для диагностики. Лабораторные методы, в частности определение D-димера, хотя и обладают низкой специфичностью, позволяют проводить эффективный предоперационный скрининг, обосновывая проведение других уточняющих методов, в частности УЗАС. Основными рекомендациями по предупреждению развития тромбоэмболических осложнений у нейрохирургических и неврологических больных являются:

- максимально раннее выделение больных высокой и средней группы риска;
- всем больным средней и высокой степени риска назначают чулки с градуированной компрессией;
- пневмокомпрессия используется у всех больных с субарахноидальными кровоизлияниями (аневризма, артериовенозные мальформации) до принятия решения об окончательной терапевтической стратегии и как минимальная мера профилактики у всех больных в группе среднего и высокого риска в послеоперационном периоде;
- в группе средней и высокой степени риска возможно использование НМГ в профилактических дозах и со 2-3-х суток послеоперационного периода, что позволяет снизить вероятность развития тяжелых геморрагических осложнений;
- в случае крайне высокого риска развития геморрагических осложнений или наличия флотирующих тромбов показана установка временного кава-фильтра.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.
Впервые опубликована в сборнике «Неотложные состояния в неврологии», Москва, 2009, с 50-66.

Fibraty_D_CMYK.qxd 31.08.2010 11:22 Page 45

Фибраты в лечении смешанных дислипидемий

Кардиоваскулярная патология (КВП), как известно, является «убийцей номер один» на планете, забирая ежегодно более 17 млн жизней во всем мире (Всемирная организация здравоохранения, 2006). Одним из основных факторов риска развития КВП является дислипидемия, реальная распространенность которой в США составляет 17,6%, а расчетная – 35,6% (National Cholesterol Education Program, 2002) [1]. В свете этих данных терапия дислипидемии рассматривается как значимая мера, направленная на снижение риска развития КВП. Высокая распространенность дислипидемии в США и других странах обусловливает высокий риск развития кардиальных событий. Современное лечение дислипидемии статинами фокусируется на снижении концентрации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и игнорирует такие важные показатели, как уровни липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ).

Данные многих исследований указывают на то, что ЛПНП – не единственный фактор, повышающий риск развития КВП. Несмотря на то что большинство врачей осведомлено о значении гипертриглицеридемии, этот показатель часто упускается. Известно, что терапия статинами снижает риск развития кардиоваскулярных событий примерно лишь на треть. Этот риск еще выше у пациентов с диабетом. По данным HPS (Heart Protection Study), на фоне статинотерапии он снижался только на 22%, а по данным CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study), – на 32% [3]. В трайле HHS (Helsinki Heart Study) с целью первичной профилактики КВП назначали фибраты, в результате терапии которыми остаточный риск развития упомянутых заболеваний снижался на 71% [3]. Подобным образом, по данным FIELD (The Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes Trial) [4], применение фибратов для первичной профилактики КВП приводило к снижению остаточного риска с 19% до 8,9%. Более 80% пациентов, принимавших участие в FIELD, достигли целевых показателей в соответствии с ATP III (метаболический синдром). Пациенты с выраженной дислипидемией (уровень ТГ > 2,3 ммоль/л и низкая концентрация ЛПВП) имели наибольший риск развития КВП (17,8% в течение 5 лет). Фенофибрат (Трайкор) наиболее эффективно (на 27%) снижал риск развития КВП у лиц с выраженной дислипидемией. Итак, хотя статинотерапия снижает риск развития КВП, она не влияет на риск развития КВП, обусловленный низкой концентрацией ЛПВП и высоким уровнем ТГ. Терапия фибратами влияет на все три показателя (хотя некоторые фибраты не снижают уровень ЛПНП).

Гиперлипидемии могут проявляться повышением содержания в крови хиломикронов (ХМ), ЛПНП и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПоНП). ХМ и ЛПоНП переносят, соответственно, диетарные (потребляемые с пищей) и синтезируемые печенью ТГ. Эти ТГ расщепляются липопротеинлипазой на свободные жирные кислоты и глицерол. Фибраты представляют собой амфипатические карбоксильные кислоты, которые применяют для лечения дислипидемии, так как эти препараты умеренно снижают концентрацию ЛПНП, значительно – ТГ и повышают концентрацию ЛПВП. Известно по крайней мере 5 механизмов [5], посредством которых фибраты влияют на уровни липопротеидов: повышение активности липопротеинлипазы, расщепляющей богатые ТГ липопротеиды; индукция синтеза жирных кислот в печени и снижение печеночной продукции ТГ; индукция образования ЛПНП с более высокой аффинностью к соответствующим рецепторам, результатом чего является снижение концентрации ЛПНП; уменьшение обмена ТГ между ЛПоНП и ЛПВП; повышение образования ApoA-I и ApoA-II в печени, в результате чего растет синтез ЛПВП.

Фенофибрат (Трайкор) является пролекарством, которое после абсорбции гидролизуется тканевыми и плазменными эстеразами и преобразуется в активный метаболит – фенофиброевую кислоту. Вещество практически полностью связывается с белками плазмы (99%). Период $T_{1/2}$ фенофибрата (Трайкор) составляет примерно 20 часов. По сравнению с другими фибратами, эффективность фенофибрата (Трайкор) в меньшей степени зависит от приема жирной пищи. Он метаболизируется в печени и выводится преимущественно почками. Фенофибрат (Трайкор) обладает наиболее сбалансированными показателями фармакокинетики по сравнению с другими фибратами (хорошее отношение «гиполипидемический эффект/переносимость»).

В исследовании ACCORD (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) [6] изучали сравнительную эффективность комбинации симвастатина и

Fibraty_D_CMYK.qxd 31.08.2010 11:22 Page 46

Видимые эффекты терапии

СНИЖАЕТ

микро- и макрососудистые риски у пациентов с диабетом 2 типа[1-3]

ТРАЙКОР® 145 мг
ФЕНОФИБРАТ

ПОБЕДА НАД ОСЛОЖНЕНИЯМИ ДИАБЕТА

1. FIELD Study Investigators. Lancet. 2005; 366(9500): 1849-61.
2. FIELD Study Investigators. EASD 2008. A-08-2498-EASD.
3. FIELD Study Investigators. Lancet. 2007; 370(9600): 1687-97.

РС № UA/7921/01/01 от 13.03.08
Реклама: лекарственный препарат. Отпускается по рецепту.
Перед употреблением внимательно ознакомиться с инструкцией.
Хранить в недоступном для детей месте.
За более подробной информацией обращайтесь в представительство.

Abbott
A Promise for Life

Представительство Abbott Products GmbH в Украине
04114 г. Киев, ул. Вышгородская, 63.
т. (044) 224-53-00, 224-53-02, 224-53-03

Fibraty_D_Gray.qxd 31.08.2010 11:23 Page 47

фенофибрата (Трайкор) с монотерапией симвастатином в лечении лиц с диабетом 2-го типа и высоким риском развития кардиоваскулярных событий. Случайным образом 5 518 пациентов распределили на группы: прием симвастатина в комбинации с фенофибратом (Трайкор) или в сочетании с плацебо (пациенты не знали, какую именно вторую таблетку они получают). Первичными конечными точками были несмертельный ИМ, инсульт или смерть от сердечно-сосудистых причин. Средний период наблюдения составил 4,7 лет.

В трайле ACCORD подвергалось проверке предположение о том, что терапия фенофибратом (Трайкор), позволяющая повысить уровень ЛПВП и уменьшить концентрацию ТГ, в сочетании со статином позволяет в большей мере снизить риск сердечно-сосудистых событий. Хотя полученные данные в целом не подтверждают упомянутую гипотезу (частота достижения первичных точек значимо не отличалась между группами), они заставляют задуматься о причинах таких результатов. По всей видимости, комбинированная терапия статином и фибратом приносит пользу некоторым подгруппам пациентов, вследствие чего остальные подгруппы будто нивелируют общий эффект. При анализе данных выяснилось, что на лечение влиял пол – позитивный эффект комбинированной терапии отмечался у мужчин, чего нельзя сказать о женщинах. Кроме того, имела значение гетерогенность базовых показателей липидограммы: благоприятный эффект терапии фибратом отмечался у пациентов с большой концентрацией ТГ и низкой – ЛПВП.

Авторы ACCORD на основании анализа субгрупп заключают, что добавление фенофибрата (Трайкор) к статинотерапии оказывает благоприятный эффект у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и выраженной дислипидемией. Эта точка зрения согласуется с данными рекомендаций NCEP III (National Cholesterol Education Program III), в которых говорится о необходимости добавления фибрата пациентам, у которых гипертриглицеридемия и низкие концентрации ЛПВП персистируют, несмотря на терапию статинами.

По данным FIELD [4], при терапии фенофибратом (Трайкор) частота побочных эффектов невелика. Наиболее серьезными побочными эффектами были эмболия легочной артерии и панкреатит, которые развивались с частотой 1,1% и 0,8% соответственно (аналогичные показатели в группе плацебо составили 0,7% и 0,5%). В 14% случаев имеется повышение концентрации креатинина, которое однако является обратимым. В ряде других исследований было также отмечено повышение концентрации креатинина (КК) во время терапии фенофибратом (Трайкор). По данным ACCORD КК действительно повышалась через некоторое время после рандомизации, однако она затем оставалась постоянной (по сравнению с группой плацебо); при этом не отмечалось значимой разницы в частоте развития тяжелой почечной патологии и необходимости в гемодиализе. Более того, имело место уменьшение выраженности макро- и микроальбуминурии среди пациентов принимавших фенофибрат (Трайкор). Предполагали также повышенный риск миозита и рабдомиолиза при комбинированной терапии статинами и фибратами. Однако по данным ACCORD это допущение не подтвердилось: фенофибрат (Трайкор), в отличие от гемфиброзила не повышает сывороточные концентрации статинов. *Было показано, что на протяжении 5 лет частота осложнений при применении комбинированной терапии фенофибратом (Трайкор) и симвастатином была практически такой же, как и при применении монотерапии симвастатином.*

Таким образом, фибраты повышают содержание ЛПВП и снижают ЛПНП и ТГ. Современная терапия статинами влияет преимущественно на ЛПНП. В результате, несмотря на лечение, остается резидуальный (остаточный) кардиоваскулярный риск, что диктует необходимость применения фенофибратов (Трайкор) наряду со статинами.

По мнению Farnier et al. [7], фенофибрат (Трайкор) при смешанных дислипидемиях назначают пациентам, которые имеют высокий кардиоваскулярный риск, не достигшим целевого показателя ЛПВП, или имеющим высокие уровни ТГ либо низкие ЛПВП, показана комбинированная терапия статинами и фенофибратом (Трайкор). В свете растущей распространенности метаболического синдрома и диабета такая терапия будет применяться все чаще. Пациентам со смешанными дислипидемиями, которым статин противопоказан, или они его не переносят, назначают монотерапию фенофибратом (Трайкор).

В заключение следует отметить, что несмотря на значительный прогресс в лечении дислипидемий статинами, остается ряд факторов риска, которые не получают должного внимания. Фенофибрат (Трайкор) представляет собой препарат, который благоприятно влияет на атерогенный профиль липопротеидов и является важной альтернативой или дополнением статинотерапии.

Литература

1. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, & Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 3143-3421.
2. Collins R., Armitage J., Parish S. et al. Heart protection study // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 2005-2016.
3. Seth Loomba R., Arora R. Fibrates: where are we now? // Ther Adv Cardiovasc Dis. – 2009. – Vol. 3 (1). – P. 91-96.
4. Scott R., O'Brien R., Fulcher G. et al. Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) Study Investigators. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32 (3). – P. 493-498 (Epub 2008, Nov 4).
5. Staels B., Dallongeville J., Auwerx J. et al. Mechanism of action of fibrates on lipid and lipoprotein metabolism // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 2088-2093.
6. ACCORD Study Group (Ginsberg H.N., Elam M.B., Lovato L.C. et al.) Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus // N Engl J Med. – 2010. – Vol. 362 (17). – P. 1563-1574 (Epub 2010, Mar 14).
7. Farnier M. Update on the clinical utility of fenofibrate in mixed dyslipidemias: mechanisms of action and rational prescribing // Vasc Health Risk Manag. – 2008. – Vol. 4 (5). – P. 991-1000.

Обзор подготовил К. Кремец.

***

Dekompres_D.qxd 31.08.2010 11:23 Page 48

В.В. Крылов[1, 2], В.Г. Дашьян[1, 2, 3], А.Э. Талыпов[1], А.Г. Николаев[3]

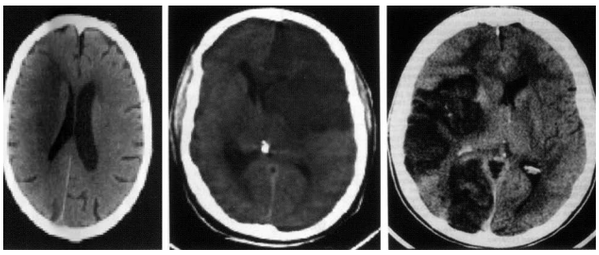
Декомпрессивная краниотомия в лечении инфарктов больших полушарий головного мозга

Ишемический инсульт (ИИ) занимает второе-третье место в структуре заболеваемости и смертности населения даже в экономически развитых странах. В результате инвалидизации трудоспособного населения, затрат на длительное лечение и реабилитацию инсульт наносит обществу огромный экономический ущерб.

По смертности от ИИ Россия значительно опережает страны Западной Европы и Северной Америки, и заметной тенденции к ее снижению пока не отмечается. Значительное различие в показателях смертности от ИИ между Западной и Восточной Европой объясняют большей выраженностью на территории последней факторов риска инсульта, в частности артериальной гипертонии. По данным Stegmayr et al. (2000) и Brainin et al. (2000), в Восточной Европе случаются более тяжелые инсульты, что ведет к увеличению количества неблагоприятных исходов заболевания. Так, только в Москве, по данным службы скорой медицинской помощи, в последние годы ежедневно регистрируется 70-100 инсультов.

Наиболее тяжело протекает нарушение кровообращения в бассейне базилярной артерии, задней нижней мозжечковой артерии, внутренней сонной артерии и проксимального отдела средней мозговой артерии. В 80% случаев ИИ возникает в системе средней мозговой артерии и в 20% – в бассейнах других мозговых сосудов. Эффективного лечения уже развившегося ИИ до настоящего времени не существует. Ни один из методов медикаментозной терапии не привел к существенному уменьшению летальности. Особую группу больных составляют пациенты с обширными ИИ, которые наблюдают у 10-15% больных (рис. 1). Смертность среди больных с обширным ИИ достигает 80% и часто обусловлена дислокацией головного мозга. В комплексе лечения этой группы больных наряду с медикаментозной терапией рассматривается возможность хирургического вмешательства.

В первые несколько часов после обширного ИИ большинство пациентов умирает вследствие непосредственного повреждения жизненно важных центров мозга в результате гипоксии [1, 4, 32]. Фатальный полушарный отек в этот период, по данным F.L. Silver et al. (1984) и T. Heinsius et al. (1998), встречается только у 1-5% пациентов с супратенториальным ИИ. Для большинства



А Б В

Рис. 1. Компьютерные томограммы головного мозга

Примечания: **А** – инфаркт в бассейне кровоснабжения правой средней мозговой артерии. **Б** – инфаркт в бассейне кровоснабжения левых средней и передней мозговых артерий. Дислокация мозга вправо. **В** – инфаркт в бассейне кровоснабжения правых средней и задней мозговых артерий. Дислокация мозга влево.

обширных инсультов супратенториальной локализации характерно наступление смерти от дислокации мозга только через несколько суток от начала заболевания [13]. По данным J. Biller (1991), S. Oppenheimer (1992), дислокация ствола при инфаркте мозга у больных молодого возраста является основной причиной летального исхода в течение первого месяца после развития инсульта.

Экспериментальные и клинические наблюдения показали, что отек мозга начинает развиваться уже спустя несколько часов от начала ИИ, достигает максимума на вторые-четвертые сутки, а затем регрессирует в течение одной-двух недель. Локальное набухание мозга вызывает масс-эффект, ведет к повышению внутричерепного давления и усиливает повреждение нейронов, уже пострадавших от гипоксии. Дислокация мозга развивается раньше, чем отмечается повышение внутричерепного давления, и является причиной начального ухудшения состояния пациента, в том числе и снижения уровня бодрствования. Доказано, что исход заболевания зависит от размеров инфаркта, выраженности отека мозга, наличия и степени выраженности дислокации мозга, характера неврологического дефицита, уровня внутричерепного давления [10, 13, 25, 26, 31, 33, 36].

Было установлено, что при наличии зоны пониженной плотности по данным компьютерной томографии, занимающей более 50% бассейна средней мозговой артерии,

[1] НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, г. Москва.
[2] Московский государственный медико-стоматологический университет.
[3] НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта РГМУ, г. Москва.

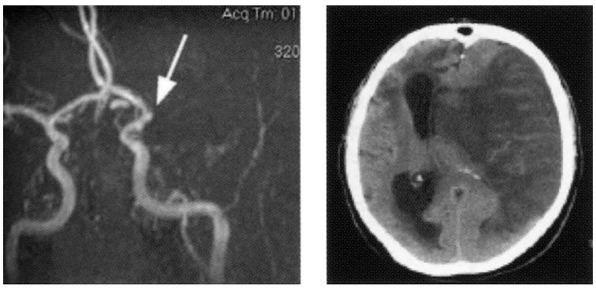
Dekompres_D.qxd 31.08.2010 11:23 Page 49

летальный исход наступал в 85% случаев [35]. По данным K.K. Kalia et al. (1993), у пациентов с завершенным инфарктом мозга в бассейне средней мозговой артерии, выявленным по данным компьютерной томографии в течение 48 часов от начала инсульта, летальность составила 78% и основной причиной смерти явилась тенториальная дислокация.

Раннее определение типа ИИ может быть осуществлено на основании правильной интерпретации результатов обследования. Современные методы нейровизуализации позволяют в течение первых часов от начала заболевания распознать ишемическое поражение мозга, определить зону развивающегося инфаркта и зону полутени. Выявление при компьютерно-томографической или магнитно-резонансной ангиографии окклюзии крупной артерии мозга позволяет предполагать развитие инфаркта значительного размера и, соответственно, рассматривать возможность выполнения декомпрессивной операции (рис. 2).

Существующие в настоящее время рекомендации по консервативной терапии обширного ИИ направлены в основном на снижение внутричерепного давления и уменьшение дислокации мозга. Они подразумевают проведение седации с использованием барбитуратов или пропофола, дыхание в режиме гипервентиляции, осмотическую терапию глицеролом, маннитолом, гипертоническим раствором или ХЕС-раствором [2, 30, 38]. Однако нет ни одного исследования, доказавшего эффективность такой терапевтической тактики [13, 15, 18, 21, 28, 37]. Необходимость измерения внутричерепного давления при ИИ также не доказана. Мониторинг внутричерепного давления помогает корректировать терапию и избегать ятрогенных осложнений, но бесполезен при длительном лечении [25, 26]. Несмотря на известные недостатки, гипервентиляцию, осмотерапию и мониторинг внутричерепного давления рекомендуют к использованию при обширных ИИ [2, 27, 38].

В связи с ограниченными возможностями консервативной терапии в комплексе лечения обширных инфарктов больших полушарий мозга, сопровождающихся дислокацией, рассматривается применение декомпрессивной трепанации черепа. Рациональность использования данного метода объясняется возможностью устранения дислокации мозга, нормализации внутричерепного давления и кровообращения головного мозга, предупреждения вторичного повреждения мозговой ткани [27]. Технически декомпрессивная трепанация черепа является несложной операцией и ее проведение возможно в любом нейрохирургическом стационаре.



А Б

Рис. 2. Визуализация зоны развивающегося инфаркта и зоны полутени

Примечания: **А** – магнитно-резонансная ангиография головного мозга (стрелкой указан уровень окклюзии левой средней мозговой артерии). **Б** – компьютерная томограмма головного мозга. Обширный инфаркт левого полушария мозга вследствие окклюзии ствола левой средней мозговой артерии. Выраженная дислокация мозга вправо. Викарное расширение правого бокового желудочка.

Исследования на животных показали, что декомпрессивная трепанация снижает летальность и улучшает функциональный исход при обширном инфаркте полушарий мозга [8, 9]. В исследовании A. Doerner et al. (1996) 67 крысам производили эндоваскулярную окклюзию внутренней сонной артерии, после чего животные были разделены на пять групп. В четырех группах (по 12 животных в каждой) выполняли гемикраниэктомию через 4, 12, 24 и 36 часов после окклюзии; остальные 20 крыс составили группу контроля. На седьмой день все животные, которым проводили хирургическое лечение, остались живы, в то время как в группе контроля летальность составила 35%. Неврологический дефект и объем инфаркта при проведении вмешательства в первые 4 часа были выражены в меньшей степени, что, по мнению авторов, свидетельствовало о потенциальном значении гемикраниэктомии для предотвращения нарушения коллатерального кровотока в дополнение к жизненно важной декомпрессии ствола мозга [8].

В небольших ретроспективных исследованиях и описаниях отдельных случаев представлена положительная роль декомпрессивной краниотомии в снижении летальности, но без анализа функциональных исходов заболевания [6, 7, 17, 19, 27]. В проспективных исследованиях K. Rieke (1995), S. Schwab et al. (1998) отмечено снижение летальности с 80% в группе консервативного лечения до 34% и 16% соответственно в группе хирургического лечения и плохих функциональных исходов с 95% в группе консервативного лечения до 50% в группе хирургического лечения. Имеются указания на улучшение отдаленных функциональных исходов после декомпрессивной краниотомии в сравнении с консервативной терапией при инфаркте мозга и у больных пожилого возраста [12, 16, 20]. Но, несмотря на имеющиеся положительные стороны данного вида лечения, принятие решения о целесообразности его применения базируется на личном опыте лечащего врача и традициях клиники.

Возможность проведения декомпрессивной краниотомии рассматривается в следующих случаях.

1. Инфаркт мозга в бассейне средней мозговой артерии, случившийся не более чем за 96 часов до планируемого хирургического вмешательства.

2. Количество баллов по шкале NIHSS [29] > 16 для правополушарного инсульта и > 21 для левополушарного инсульта.

3. Уровень бодрствования по шкале комы Глазго < 13 баллов для правополушарного инсульта и < 9 (зрительная и моторная шкала) для левополушарного инсульта.

4. Гиподенсивная зона на компьютерной томограмме включает две трети или более территории кровоснабжения средней мозговой артерии с формированием зоны отека и/или дислокацией мозга (рис. 3).

5. Возраст больного от 18 до 60 лет.

Dekompres_D.qxd 31.08.2010 11:23 Page 50

Проведение декомпрессивной краниотомии не показано, если:

• инфаркт мозга не включает бассейн кровоснабжения средней мозговой артерии;

• снижение бодрствования вызвано не столько инсультом, сколько метаболическими изменениями или медикаментозной седацией;

• имеется угнетение бодрствования до глубокой комы с двухсторонним мидриазом;

• в течение 12 часов, предшествовавших предполагаемой операции, проводилась тромболитическая терапия;

• имеется системное заболевание крови;

• количество баллов по модифицированной шкале Ренкина [30] перед инсультом было > 1 или индекс Бартела < 95 [31];

• ожидаемая продолжительность жизни < 3 лет;

• имеется тяжелая соматическая патология.

При выборе хирургического лечения обширного инфаркта мозга необходимо информированное согласие больного или его законных представителей на операцию, наличие в стационаре нейрохирургического отделения и возможность проведения интенсивной терапии в условиях специализированного реанимационного отделения.

Рис. 3. Компьютерная томограмма головного мозга. Инфаркт правого полушария мозга объемом 200 см³. Дислокация мозга влево 12 мм. Викарное расширение левого бокового желудочка

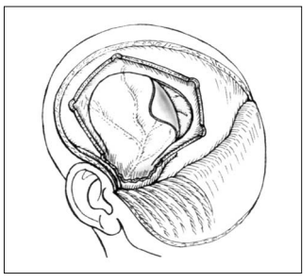


Рис. 4. Схема разреза мягких тканей, выпиливания кости и разреза твердой мозговой оболочки при выполнении декомпрессивной краниотомии

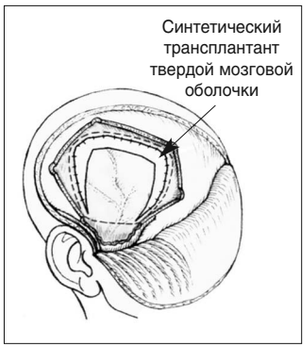


Рис. 5. Схема выполнения свободной пластики твердой мозговой оболочки при декомпрессивной краниотомии

Операция выполняется следующим образом. Производят разрез мягких тканей в виде вопросительного знака с основанием, располагающимся у козелка уха. Выполняют краниотомию диаметром не менее 12 см, включающую часть лобной, теменной, височной и затылочной костей. Границы зоны краниотомии для достижения адекватной декомпрессии располагаются: передняя – на 1 см выше бровного бугра, задняя – на 4 см кзади от наружного слухового прохода, верхняя – у верхнего сагиттального синуса, нижняя – у дна средней черепной ямки. Низкая резекция чешуи височной кости особенно важна, поскольку именно на этом уровне располагается пахионово отверстие, в котором при височно-тенториальной дислокации ущемляется ствол мозга (рис. 4).

Твердую мозговую оболочку разрезают по периметру трепанационного окна и подшивают к краям кости с целью предотвращения эпидурального кровотечения и травматизации пролабирующего мозга о край кости. Ишемизированную ткань мозга не резецируют. Производят свободную пластику твердой мозговой оболочки синтетическим трансплантатом (рис. 5).

Рану герметично зашивают. Удаленный костный лоскут сохраняют в банке костной ткани замороженным с раствором антибиотика либо подшивают под кожу бедра или живота. В последствии, спустя 6-8 недель, выжившим больным предлагается краниопластика. Если больному предполагается мониторировать внутричерепное давление, то до проведения краниотомии устанавливают датчик измерения внутричерепного давления в противоположное инсульту полушарие мозга. В послеоперационном периоде больные находятся в отделении реанимации.

Декомпрессивная краниотомия при инфаркте мозга, как правило, не сопровождается сколько-нибудь значительным количеством послеоперационных осложнений. В двух открытых проспективных исследованиях, посвященных декомпрессивной краниотомии при ИИ, включающих 63 пациента, у 3 больных (5%) были эпидуральные гематомы, у одного (2%) – субдуральная гематома и у 3 (5%) – субарахноидальная гидрома вне зоны операции. Ни одно из этих осложнений не привело к углублению неврологического дефицита [13, 29].

Эффект от проведения декомпрессивной краниотомии был нами прослежен при интраоперационном и послеоперационном мониторировании внутричерепного давления более чем у 90 больных с ишемическим и геморрагическим инсультом, ангиоспазмом после разрыва артериальной аневризмы, черепно-мозговой травмой. Согласно его показателям в течение хирургического вмешательства и после операции, были выделены три типа изменений внутричерепного давления, встречающиеся при каждом из вышеперечисленных заболеваний.

При первом типе отмечали значительное снижение внутричерепного давления во время операции независимо от исходного уровня, в последующие двое суток происходил его небольшой подъем, но в целом уровень внутричерепного давления не превышал нормальных значений.

Для второго типа характерно снижение внутричерепного давления до нормального значения в конце операции и значительное повышение его в первые двое суток после хирургического вмешательства.

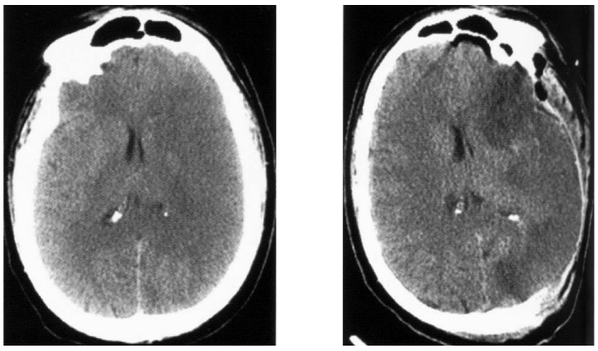
При третьем типе изменений максимальное снижение внутричерепного давления отмечено на этапе краниотомии, но к концу операции уровень давления значительно превышал нормальные значения и сохранялся высоким в последующее время.

Первый и второй типы изменений внутричерепного давления отмечали у больных, у которых отмечалось снижение уровня бодрствования от оглушения до глубокой комы. Третий тип изменений зарегистрирован только у пациентов со снижением бодрствования до комы. Также чаще третий тип динамики внутричерепного давления выявляли у больных более молодого возраста

Dekompres_D.qxd 31.08.2010 11:23 Page 51

Таблица. Наиболее авторитетные исследования, посвященные декомпрессивной краниотомии при инфаркте больших полушарий мозга

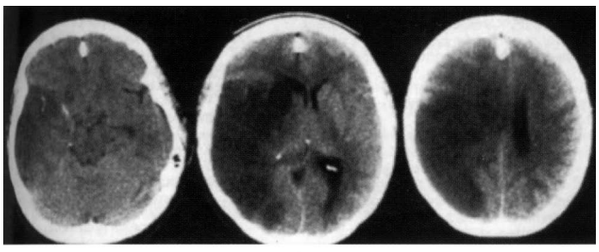
Исследование	Время и место проведения	Количество больных
HeADDFIRST (Hemicraniectomy and Durotomy for Deterioration From Infarction Relating Swelling Trial). Frank J.I. Hemicraniectomy and durotomy upon deterioration from infarction related swelling trial (HeADDFIRST): first public presentation of the primary study findings. Neurology. 2003; 60 (Suppl 1): A426.	Февраль 2000 – 31 января 2002 гг., США	75
HeMMI (Hemicraniectomy For Malignant Middle Cerebral Artery Infarcts). (Roland Dominic Jamora, Jesus Nigos, Ma. Epifania Collantes, Annabel Chua, Robert Gan. Hemicraniectomy For Malignant Middle Cerebral Artery Infarcts (HeMMI). 29-th International Stroke Conference 2004. San Diego. California.	2004-2006 гг., Филиппины	28
HAMLET (Hemicraniectomy After MCA infarction with Life-threatening Edema Trial). Hofmeijer J., Amelink G.J., Algra A., van Gijn J., Macleod M.R., Kappelle L.J., van der Worp H.B.; HAMLET investigators. Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening Edema trial (HAMLET). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. Trials. 2006; 7: 29.	2002-2009 гг., Нидерланды	64
DECIMAL (Decompressive Craniectomy In MALignant Middle Cerebral Artery Infarcts). Juttler E., Schwab S., Schmiedek P., Unterberg A., Hennerici M., Woitzik J., Witte S., Jenetzky E., Hacke W. Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery (DESTINY) – a randomized, controlled trial. Stroke. 2007; 38: 2518-2525.	2001-2007 гг., Франция	38
DESTINY (Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery). Vahedi K., Vicaut E., Mateo J., Kurtz A., Orabi M., Guichard J-P., Boutron C., Couvreur G., Rouanet F., Touze E., Guillon B., Carpentier A., Yelnik A., Georg B., Payen D., Bousser M-G. A sequential design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL trial). Stroke. 2007; 38: 2506-2517.	2004-2006 гг., Германия	102
Объединенное исследование HAMLET и DECIMAL		
Общее количество больных		205



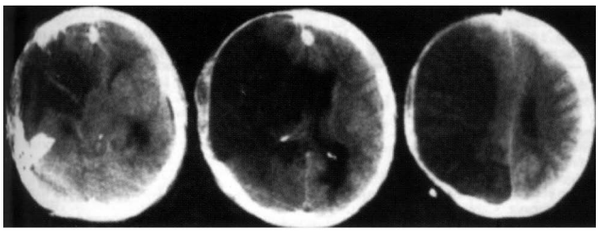
А Б

Рис. 6. Компьютерные томограммы головного мозга

Примечания: **А** – до операции. ИИ левого полушария мозга объемом 190 см^3. **Б** – после операции. Зона ишемии мозга 170 см^3. Посттрепанационный дефект левых лобной, височной и затылочной костей.



А



Б

Рис. 7. Компьютерные томограммы головного мозга

Примечания: **А** – до операции. Обширный инфаркт правого полушария мозга объемом 210 см^3, поперечная дислокация влево 7 мм.
Б – после операции. Инфаркт правого полушария мозга 240 см^3. Посттрепанационный дефект правых лобной, височной, затылочной и теменной костей.

(не старше 55 лет). Такой характер изменений давления, возможно, обусловлен более злокачественным течением отека мозга у пациентов молодого возраста. При первом типе изменений внутричерепного давления послеоперационная летальность не превышала 50%, при втором типе составляла 70-80%, а при третьем – почти все больные умерли после операции.

Результаты изучения проблемы за последние десять лет иллюстрируют пять наиболее авторитетных кооперативных исследований, посвященных определению роли декомпрессивной краниотомии в лечении обширных ИИ больших полушарий мозга (таблица).

Оперировали пациентов с объемом инфаркта в бассейне средней мозговой артерии более 180 см^3 и смещением срединных структур мозга более 6 мм (рис. 6-7).

Анализ результатов показал, что декомпрессивная гемикраниэктомия позволяет не только спасти жизнь ряду больных, в том числе с объемом инфаркта более 210 см^3, но и улучшить отдаленные результаты. Отмечено меньшее число летальных исходов на тридцатые сутки от начала инсульта в группе оперированных больных – 22-27% по сравнению с группой пациентов, леченных консервативно – 46-53%. Из каждых 10 пациентов 5 выживали в течение года. При этом один с легкой степенью инвалидизации, один – со средней степенью и трое с тяжелой степенью инвалидизации (невозможностью самостоятельного передвижения).

Таким образом, включение декомпрессивной краниотомии в комплекс лечения больных с обширными инфарктами больших полушарий головного мозга, правильный отбор больных для операции позволяют в ряде случаев сохранить жизнь пациентов и улучшить функциональные исходы.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.
Впервые опубликована в сборнике «Неотложные состояния в неврологии», Москва, 2009, с. 76-80.

Psiho_D.qxd 31.08.2010 12:36 Page 52

М.Г. Артюхова,
ФГУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии имени В.П. Сербского», г. Москва

Психические расстройства в кардиологической практике

В современных медицинских исследованиях большое место уделяется соотношению психической и соматической патологии, в частности в кардиологии. Выявлен большой процент психических расстройств, коморбидных соматическим нарушениям. Определены психические заболевания, наиболее часто встречаемые у больных кардиологического стационара. Обоснованно сочетанное применение психотропных и кардиотропных препаратов при лечении кардиологических больных.

Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины являются неуклонный рост числа сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также высокая смертность и ранняя инвалидизация среди пациентов с этой патологией. Ежегодно от указанных заболеваний в мире умирают более 15 млн человек. Большинство из них не доживают до 65 лет. С 1990 по 2003 г. произошло увеличение смертности от ССЗ с 617,4 до 900,2 на 100 тыс. населения. При этом повышение летальности отмечено главным образом в группе лиц молодого возраста (20-45 лет) и в очень небольшой степени – среди людей пожилого возраста.

Данные многоцентровых исследований свидетельствуют о роли психосоциального фактора, увеличении частоты тревожно-депрессивных расстройств в общемедицинской практике.

Среди традиционных факторов риска возникновения ССЗ одно из первых мест занимает психоэмоциональный стресс, который неизбежно ведет к возникновению не только сердечно-сосудистой, но и психической патологии, в свою очередь усугубляющей течение уже имеющихся заболеваний. Опыт работы врачей-психиатров на базе кардиологического стационара позволил выявить широкую распространенность психических расстройств у этой категории больных. В процессе наблюдения пациентов с различными ССЗ (ишемическая болезнь сердца – ИБС, артериальная гипертензия – АГ, метаболический синдром, нарушения ритма сердца), получавших как консервативное, так и хирургическое лечение, были определены особенности психических нарушений у этой категории больных.

В течение 1,5 лет к психиатрам, работающим в кардиологической клинике, за помощью обратились 350 пациентов, находившихся на стационарном лечении. Средний возраст больных составил 57,2 года. Среди обследованных преобладали женщины – 62%, число мужчин, соответственно, составило 38%.

По характеру психических расстройств больные распределились следующим образом: депрессивные эпизоды различной степени тяжести составили 24,9%, тревожно-фобические расстройства – 20,7%, органические эмоционально-лабильные – 22,6%, расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (психопатии) – 12,8%; столько же приходилось и на расстройства адаптации. Десяти пациентам был поставлен диагноз шизофрении, что составило 3,6%. Наблюдались единичные случаи соматогенных психозов у больных, находящихся в блоке интенсивной терапии.

Наблюдавшиеся панические атаки, обсессивно-компульсивные, когнитивные расстройства носили в основном коморбидный характер.

Было проанализировано соотношение психической и соматической патологии.

Несмотря на то что соматическая патология у большинства пациентов была представлена ИБС в сочетании с АГ различной степени тяжести, а также коморбидными им нарушениями ритма сердца, удалось выявить особенности психического состояния в зависимости от характера кардиологического заболевания.

Так, органическое эмоционально-лабильное расстройство чаще наблюдалось в группе лиц, страдающих ИБС и АГ (31,4 и 11,2% соответственно). У таких пациентов были распространены депрессивные эпизоды различной степени тяжести (24,3%). У больных ревматическими заболеваниями наряду с органическими эмоционально-лабильными расстройствами (31,2%) были распространены расстройства адаптации (31,2%) и психопатии (24,6%). Высокая частота психопатии (75%) наблюдалась и в группе пациентов, страдающих миокардиодистрофией.

Как показывает проведенное исследование, психические заболевания у кардиологических больных представлены в основном аффективными расстройствами

Psiho_D.qxd 31.08.2010 11:23 Page 53

различной степени выраженности, которые примерно втрое повышают риск смерти при нестабильной стенокардии в первый год и в 4 раза – в первые три месяца после инфаркта миокарда. Повышение риска смерти связано как с повышением агрегации тромбоцитов и изменением вегетативного тонуса, так и опосредованно – в связи с плохим уходом за собой, курением, употреблением алкоголя, нарушением режима лечения, что характерно, в частности, для депрессивных пациентов.

Аффективные нарушения у кардиологических больных имеют ряд особенностей. Прежде всего, характер и степень выраженности расстройства тесно связаны с соматической патологией, дальнейшим прогнозом для работы и жизни. Больные фиксированы на ССЗ, испытывают постоянное чувство тревоги, иногда – страх за свою жизнь. Часто формируется ограничительное поведение. Пациенты стараются составить маршрут от дома до работы таким образом, чтобы проходить мимо поликлиники, медицинского пункта, где всегда могут измерить артериальное давление, получить первую медицинскую помощь. У некоторых больных на фоне депрессивного состояния отмечен психический аутизм, проявившийся в сужении круга общения; они редко выходили из дома, старались не отвечать на телефонные звонки.

Отмечалась эмоциональная лабильность. Рассказывая о своем заболевании во время беседы с врачом, пациенты начинали плакать, высказывали опасения, что в дальнейшем вынуждены будут часто проходить курсы стационарного лечения, «всю оставшуюся жизнь принимать лекарства», не смогут полноценно работать, содержать семью.

Коморбидные депрессивным и тревожным расстройствам панические атаки проявлялись в «приступах» страха, временами – ужаса даже при незначительных ощущениях дискомфорта в области сердца, сопровождались сильной потливостью, одышкой, сердцебиением и как следствие – страхом смерти. Такие больные старались избегать людных мест, общественного транспорта, любой обстановки, по их мнению, способной спровоцировать «приступ».

Практически у всех наблюдаемых пациентов были выраженные нарушения сна, которые проявлялись в невозможности заснуть, раннем стойком пробуждении, «тревожной, беспокойной ночи». В свою очередь нарушения сна усугубляли как физическое, так и психическое состояние.

Особого внимания заслуживает нарушение сна у больных АГ из-за высокой распространенности данной патологии. По данным официальной статистики, в России зарегистрированы 4,8 млн больных АГ, но по результатам выборочного обследования число таких пациентов может составлять 42 млн – 30% всего населения (Беленков Ю.Н., 2004).

АГ является причиной ранней инвалидизации и серьезных осложнений ССЗ, высокой смертности населения. Ситуация осложняется тем обстоятельством, что эффективно лечатся только 5,6% мужчин и 17,5% женщин с АГ (Оганов Р.Г., 2004).

Нарушение сна приводит к увеличению среднесуточного артериального давления (АД) за счет повышения ночного АД. У таких больных удлиняется период бодрствования с более высокими цифрами АД, наблюдается рост АД на следующий день, уменьшается степень ночного снижения АД. Все это приводит к формированию патологического типа суточной кривой АД.

Коморбидные психические нарушения утяжеляют клинический и социальный прогноз при ССЗ, существенно снижают повседневную активность пациентов, являются одним из ведущих факторов их инвалидизации в развитых странах мира.

На основании анализа структуры и генеза кардиологических заболеваний, наличия коморбидных психопатологических расстройств, учета лекарственных взаимодействий с кардиотропными препаратами, фармакокинетических свойств психотропных средств был разработан алгоритм дифференцированной терапии больных кардиологического стационара.

Подход к лечению пациентов кардиологической клиники, страдающих психическими нарушениями, должен быть комплексным, предполагает тесное взаимодействие специалистов кардиологов и психиатров, сочетание кардиотропной и психотропной терапии.

При лечении аффективных расстройств используются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (циталопрам, пароксетин, флуоксетин), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, пирлиндол), а также транквилизаторы, обладающие анксиолитическим эффектом (клоназепам, алпразолам, зопиклон). Данные лекарственные средства, применяемые в небольших дозах, оказывают хороший терапевтический эффект, не приводят к появлению нежелательных побочных осложнений, не являются кардиотоксичными. При наличии коморбидных обсессивных расстройств назначаются нейролептики в минимальных суточных дозах.

В некоторых случаях преимущество отдается психотропному лечению, что сопровождается уменьшением количества кардиологических препаратов, а иногда и их полной отменой.

Таким образом, при исследовании психосоматической патологии у кардиологических больных были определены наиболее актуальные психические расстройства, сформированы наиболее оптимальные подходы к ведению и лечению пациентов.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.
Впервые опубликована в журнале «Фарматека», № 7, 2010, с. 56-58.

Bobrjonok_D_Gray.qxd 31.08.2010 11:23 Page 54

В.Г. Бобрьонок[1], В.А. Яцик[2], Н.В. Ясинська[3], Ю.І. Кузик[3]

Артеріовенозні мальформації головного мозку: аналіз автопсій

Артеріовенозна мальформація (АВМ) – судинна вада розвитку, яка зустрічається не часто [6/7 : 10000], але є достатньо відомою в клініці. АВМ є вродженою, виникає між шостим і дев'ятим тижнями ембріогенезу. Примітивний кровообіг у мозку починається приблизно на четвертому тижні ембріогенезу, коли відбувається диференціація судин [1]. АВМ частіше зустрічається у чоловіків і може бути сімейною проблемою в одному або декількох поколіннях. Хоча АВМ є з народження, перші клінічні прояви з'являються у віці 20-50 років, рідше – після 50 років. Морфологічно АВМ – це співвустя між системою внутрішньої сонної артерії та венами головного мозку без капілярної ланки. Частіше виникає в судинах дрібного калібру, при цьому клінічні симптоми бувають мало виражені [2, 4]. Мальформація крупних судин маніфестується клінічними симптомами: головний біль, епінапади, крововиливи [3, 5-8].

Структура АВМ – це скупчення патологічних судин (артерій і вен) зі зміненим м'язово-еластичним каркасом, що формують аномальні артеріовенозні шунти. Означені зміни та сама архітектоніка судин мальформації нерідко призводять до розриву. Смертельний ризик зростає за умови приєднання інтеркурентних захворювань, які супроводжуються системними ангіопатіями (артеріальна гіпертензія, атеросклероз, цукровий діабет).

Існує декілька класифікацій АВМ. Найбільш відома клініко-морфологічна класифікація Spetzler-Martin (1986) (таблиця).

Таблиця. Клініко-морфологічна класифікація АВМ головного мозку

Принцип класифікації		Кількість балів
За розміром	Дрібна – до 30 мм	1
	Велика – 30-60 мм	2
	Гігантська – більше 60 мм	3
За локалізацією	Поза межами функціонально значущої зони*	0
	У межах функціонально значущої зони	1
За характером дренування	Відсутність глибоких дренуючих вен	0
	Наявність глибоких дренуючих вен**	1

Примітки: * – функціонально значущі зони – сенсомоторна зона, центри Брока і Верніке, потилична частка, таламус, глибинні структури скронева частки, стовбур; ** – глибокі венозні колектори – дренуючі вени, що впадають у систему великої вени мозку і системи прямого синуса.

Мета роботи

Патоморфологічний аналіз трьох автопсійних випадків АВМ (за 2007 рік) з детальним вивченням причин смерті.

Матеріали та методи

В усіх трьох випадках в патологоанатомічному діагнозі АВМ була основним захворюванням, яке призвело до смерті людей молодого віку (жінки віком 44 роки, чоловіки – 26 та 29 років). Під час автопсій проводили макроскопову діагностику з подальшим детальним описом. Матеріал досліджували гістологічно, для цього шматочки фіксували у нейтральному формаліні, після чого застосовували стандартну гістологічну методику обробки тканин. Із виготовлених парафінових блоків робили зрізи товщиною 5-7 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином. За необхідності застосовували додаткові (гістохімічні) методики фарбування на виявлення еластину та м'язових волокон. Виготовлені препарати досліджували мікроскопово під збільшенням ×100, × 400, × 900. Застосовували описову методику аналізу виявлених змін, що фіксували в протоколах розтину.

Результати та їх обговорення

У кожному випадку наших спостережень були свої клініко-морфологічні особливості, тому ми наводимо кожен випадок із медичним висновком.

Перший випадок. Жінка, 44 роки, раптово відчула головний біль у лівій півкулі, лівобічне погіршення слуху. Анамнез: гіпертонічна хвороба близько 10 років. При госпіталізації: артеріальний тиск 170/100 мм рт. ст., симптом Марінеску зліва. Магнітно-резонансна томографія: гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом у басейні лівої середньо-мозкової артерії (18 х 15 мм). Третя доба: негативна динаміка (гіперкінези в лівих кінцівках, лівій половині обличчя,

[1] Клінічна лікарня Львівської залізниці.
[2] ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова АМН України», м. Київ.
[3] Інститут клінічної патології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Bobrjonok_D_CMYK.qxd 31.08.2010 11:23 Page 55

гіпертонус м'язів, артеріальний тиск 170/100 мм рт. ст.). Аналіз ліквору: червоний, ксантохромний, реакція Панді – різко (+), реакція Ноне-Аппельта (-); загальний білок – 6,6 г/л; глюкоза – 3,3 г/л; Cl – 115 мекв/л; еритроцити – 2250 кл/мкл, лейкоцити – 750 кл/мкл, сегменти – 60%, лімфоцити – 40%. Коагулограма: активний час рекальцифікації 46° (N = 50-70°), фібрин плазми – 4,9 г/л (N = 2-4). Аналіз крові: еритроцити – 4×10^{12}/л; Hb – 126 г/л, лейкоцити – $15,2 \times 10^{9}$/л г/л, швидкість осідання еритроцитів – 1 мм/год. Діагноз: субарахноїдальний крововилив. Магнітно-резонансна томографія мозку (повторно): внутрішньомозковий крововилив у басейні лівої середньо-мозкової артерії з крововиливом у лівий боковий шлуночок нез'ясованого ґенезу, постішемічні зміни кори лівої тім'яної частки. Сонографія: девіація лівої внутрішньої сонної артерії, лівої базилярної артерії. На 19-ту добу різке погіршення стану: правобічний геміпарез, симптом Керніга (+), ригідність потиличних м'язів + 9 см, кома II-III ступеня, тетраплегія, агонія, реанімація, смерть.

Остаточний клінічний діагноз. Основне захворювання:

1. Повторне гостре порушення мозкового кровообігу геморагічного типу за типом паренхіматозного крововиливу в басейні лівої середньо-мозкової артерії (можливо, внаслідок розриву аневризми).

2. Гіпертонічна хвороба 2-го ступеня; гіпертрофія лівого шлуночка, девіація S-подібної лівої внутрішньої сонної артерії, високий судинний ризик.

Ускладнення: прорив крові в шлуночки; церебральна кома; набряк головного мозку з вклиненням у великий потиличний отвір; правобічний геміпарез, бульбарний синдром; афазія.

Супутні захворювання: пролапс мітрального клапану; міопія високого ступеня; фіброміома матки.

На автопсії: в лівій скроневій частці поблизу бокового шлуночка, білій та сірій речовині – крововилив 30 мл з проривом крові субарахноїдально, субдурально (у середню черепну ямку) та в шлуночки мозку з перифокальним церебролізисом (діаметром 40 мм). Гістологічно: в зоні крововиливу виявили АВМ діаметром 30 мм, побудовану з артерій і вен різного калібру, що формують аномальні артеріовенозні шунти (рис. 1); артеріальна частина розширена, стінка артерій потовщена за рахунок інтими та медіа – інтима набрякла, медіа розшарована, між м'язовими волокнами склероз, у просвіті – змішаний згорток крові; група вен поряд – з гіпертрофією м'язової стінки (рис. 2). Мозкова речовина поряд: гострий крововилив із зоною енцефаломаляції білої речовини та довколоепендимальної ділянки з проривом крові в шлуночки, вогнищевим відкладанням гемосидерину, вогнищева проліферація макро- та мікроглії (переважно периваскулярна); артеріологіаліноз, вогнищевий ксантоматоз (ліпідні відкладання – початковий атеросклероз); периваскулярний і перицелюлярний набряк.

Патологоанатомічний діагноз. Основне захворювання – крововилив у головний мозок, масивний – у ліву скроневу частку, паренхіматозний з церебролізисом (діаметр 4 см), з проривом крові субарахноїдально-субдурально (в середню черепну ямку) та в шлуночки мозку. Фонове захворювання: АВМ головного мозку (лівої скроневої частки). Артеріальна гіпертензія: гіпертрофія лівого шлуночка серця, гіпертензійна мікроангіопатія головного мозку.

Ускладнення: правобічний геміпарез, церебральна кома (клінічно); набряк головного мозку, вклинення мозочка у потиличний отвір.

Отже, у жінки віком 44 років виник крововилив у головний мозок (ліву скроневу частку з перифокальним церебролізисом, діаметр 40 мм), з проривом крові субарахноїдально-субдурально (у середню черепну ямку), а також у шлуночки головного мозку. Крововилив розвинувся на фоні артеріальної гіпертензії з мікроангіопатією головного мозку за наявності вродженої вади розвитку головного мозку, тобто АВМ у лівій скроневій частці. Перебіг крововиливу був рецидивуючим (клінічно – три епізоди), з наростанням масивності. Останній – з проривом у шлуночки – став безпосередньою причиною смерті хворої внаслідок дислокації стовбура мозку у потиличний отвір на 19-ту добу перебування у стаціонарі.

Другий випадок. Чоловік, 26 років, раптово втратив свідомість, виникли судоми, зупинка дихання. Анамнез: цукровий діабет (знаходився на пролонг-інсуліні); зловживання алкоголем. При госпіталізації – кома III ступеня. Розпочато заходи інтенсивної терапії: трахеостомія,

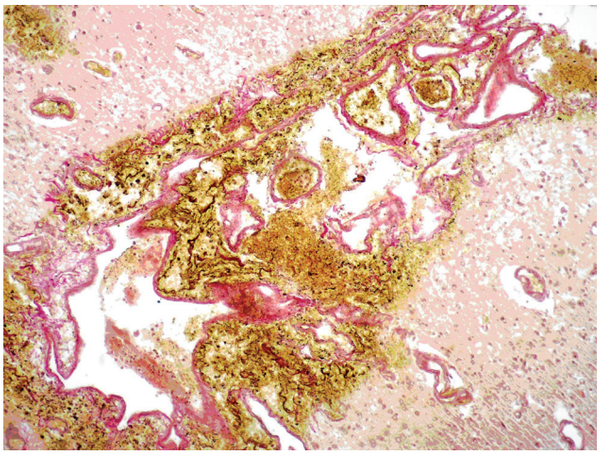


Рис. 1. АВМ у зоні крововиливу побудована з артерій і вен різного калібру, що формують аномальні артеріовенозні шунти (ван Гізон × 400)

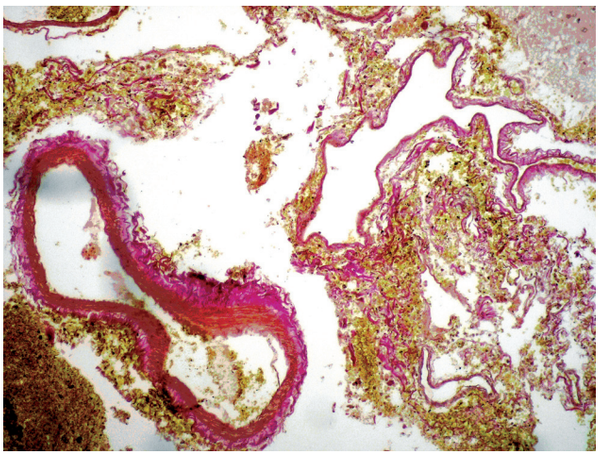


Рис. 2. Судини різного калібру, нерівномірно виражені гіпертрофія і склероз стінок судин (ван Гізон × 400)

Bobrjonok_D_CMYK.qxd 31.08.2010 11:23 Page 56

штучна вентиляція легень, медикаментозна терапія. Консультація невропатолога: набряк головного мозку, зважаючи на наявність садна на плечі, синця під оком, необхідно виключити травматичну внутрішньомозкову гематому. Комп'ютерна томографія мозку: ознаки набряку, виключено травму й об'ємне утворення. Клінічно: гіпертермія (39 °С), схильність до гіпотензії. Біохімічний аналіз крові: цукор – 5,9-7,3-17,6 ммоль/л; креатинін – 0,095 мкмоль/л; загальний білок – 75 г/л; К – 4,8; Na – 146; АСТ – 3,6 нмоль/сл; АЛТ – 24 нмоль/сл, білірубін – 25,2 мкмоль/л. Аналіз ліквору: безколірний, прозорий, білок – 0,33 г/л, цитоз – 4/3 (3/4 – лімфоцити, 1/4 – нейтрофіли). Комп'ютерна томографія мозку (повторно): дифузне зниження щільності речовини мозку субтенторіальних відділів, компресія шлуночків, субарахноїдальних просторів без зміщення серединних структур, набряк мозку. Сьома доба: зупинка серця, реанімація, смерть.

Остаточний клінічний діагноз. Основне захворювання: цукровий діабет 1-го типу, тяжка форма, гіпоглікемічна кома. Ускладнення: енцефалопатія змішаного генезу III ступеня; набряк головного мозку, судомний синдром; діабетична нефропатія; двобічна бронхопневмонія.

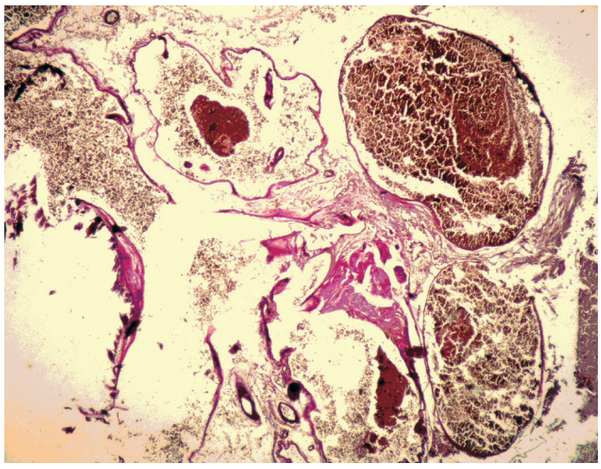


Рис. 3. Розширення та розрив судин у зоні АВМ, червоні тромби в судинах, периваскулярні крововиливи (гематоксилін-еозин × 400)

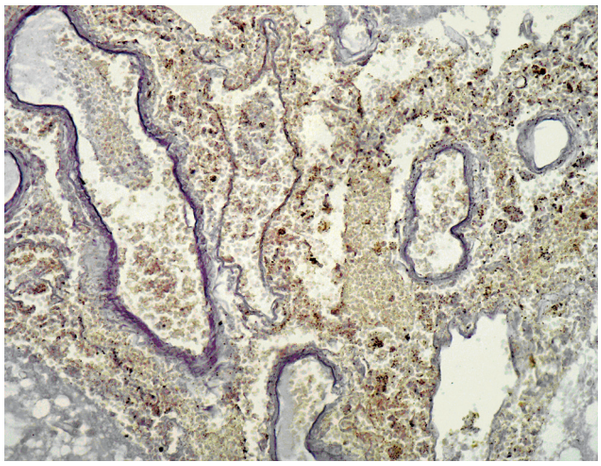


Рис. 4. Потовщення та подвоєння контуру еластичної мембрани артерій середнього калібру, молоді недиференційовані судини еластичного типу місцями зі зруйнованою еластичною мембраною, перифокальний крововилив з гемосидерозом (Вейгерт × 400)

На автопсії: в порожнині черепа, конвекситальна поверхня справа – масивний субарахноїдальний крововилив; тканина головного мозку, біла та сіра речовина – розповсюджені зони енцефаломаляції. Гістологічно: субарахноїдальна АВМ, побудована з аномальних артерій і вен, деякі з них розширені, стінки судин нерівномірної товщини, місцями стоншені або розірвані, в судинах – червоні тромби (рис. 3); в зонах стоншення, фрагментації і розриву – периваскулярний крововилив з відкладанням зерен гемосидерину (рис. 4); перифокальний енцефалолізис, енцефаломаляція; артеріо- й артеріологіаліноз.

Патологоанатомічний діагноз. Основне захворювання: АВМ конвекситальної поверхні справа. Фонове захворювання: цукровий діабет (атрофія острівцевого апарату та склероз підшлункової залози), діабетична мікро- та макроангіопатія, гіперглікемічна кома (цукор крові – 47,0 ммоль/л). Ускладнення: масивний субарахноїдальний крововилив із множинними вогнищами енцефаломаляції кори та білої речовини головного мозку. Двобічна нижньочасткова гнійна бронхопневмонія з абсцедуванням. Набряк головного мозку.

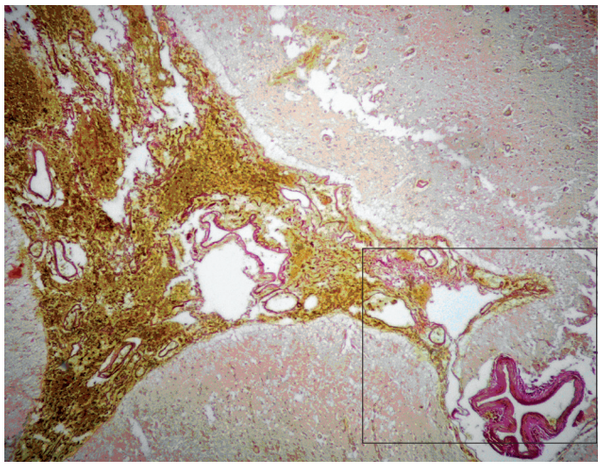
Смерть чоловіка 26 років настала від розриву в зоні АВМ конвекситальної поверхні правої півкулі головного мозку. Основне захворювання розвинулося на фоні тяжкого цукрового діабету з діабетичною макро- та мікроангіопатією, в тому числі і в зоні клубка АВМ, що відіграло роль у танатогенезі. Масивний субарахноїдальний крововилив супроводжувався стисненням речовини мозку з розвитком енцефалолізису, енцефаломаляції. Набряк мозку з вклиненням мозочку у потиличний отвір – безпосередня причина смерті хворого на сьому добу перебування в стаціонарі.

Третій випадок. Чоловік, 29 років, після фізичного навантаження відчув наростаючий головний біль, появу блювоти. Госпіталізований у тяжкому стані: артеріальний тиск – 40/0 мм рт. ст., частота серцевих скорочень – 88, відсутність дихання, акроціаноз. Розпочато заходи інтенсивної терапії: інтубація трахеї, штучна вентиляція легень, катетеризація підключичної вени, медикаментозна терапія. Аналіз ліквору: геморагічний, цитоз – 30 клітин, білок – 1,65‰, глюкоза – 3,3 ммоль/л. Аналіз крові: Hb – 158 г/л, лейкоцити – 14,2 г/л; п – 17%, с – 5%, Л – 18%, М – 6%, швидкість осідання еритроцитів – 5 мм/год. Незважаючи на медикаментозну терапію, постійна схильність до гіпотензії. Четверта доба: падіння артеріального тиску, реанімація неефективна, смерть.

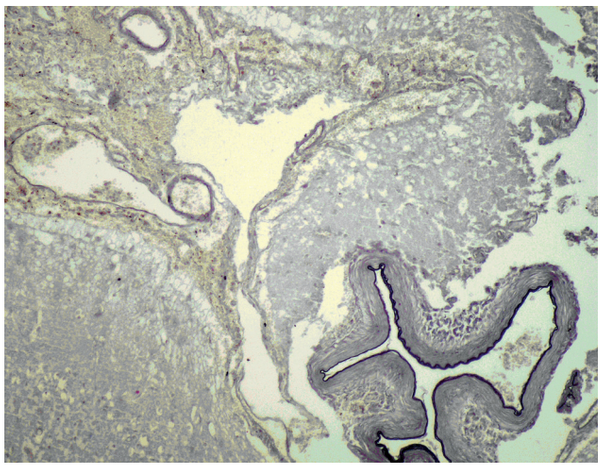
Остаточний клінічний діагноз. Основне захворювання: аневризма судин головного мозку. Ускладнення: розрив аневризми; паренхіматозно-субарахноїдальний крововилив; набряк-набухання головного мозку; кома III ступеня за шкалою коми Глазго; асистолія.

На автопсії: головний мозок, права тім'яна ділянка – АВМ діаметром 50 мм з розривом, субтотальний внутрішньомозковий крововилив з енцефалолізисом, проривом крові субарахноїдально і в шлуночки мозку. Гістологічно: АВМ, утворена аномальними недиференційованими судинами еластичного типу, місцями еластична мембрана судин подвоєна або зруйнована, в зонах розриву – периваскулярні крововиливи з відкладанням

Bobrjonok_D_CMYK.qxd 31.08.2010 11:23 Page 57



А



Б

Рис. 5. Спазмована судина крупного калібру (поряд із зоною крововиливу) зі склерозованою стінкою.
А – нерівномірно виражена гіпертрофія м'язового шару (ван Гізон × 200).
Б – та ж судина, склероз стінки, подвоєння контура внутрішньої еластичної мембрани (Вейгерт × 400)

зерен гемосидерину, виражений перифокальний енцефалолізис; поряд із зоною крововиливу – спазмована судина крупного калібру зі склерозованою стінкою і нерівномірно вираженою гіпертрофією м'язового шару (рис. 5, А, Б).

Патологоанатомічний діагноз. Основне захворювання: субтотальний внутрішньомозковий крововилив із проривом крові в шлуночки мозку та субарахноїдально. Фонове захворювання: АВМ правої тім'яної ділянки, великовогнищева, розрив. Ускладнення: субтотальна енцефаломаляція; набряк головного мозку, вклинення мозочку у потиличний отвір.

Отже, у чоловіка віком 29 років виник розрив у зоні АВМ головного мозку, що призвів до масивного внутрішньомозкового крововиливу з перифокальним енцефалолізисом, енцефаломаляцією, проривом крові субарахноїдально та у бокові шлуночки мозку. Смерть настала на четверту добу перебування в стаціонарі від набряку головного мозку з дислокацією і вклиненням стовбура у великий потиличний отвір.

Висновки

1. У всіх досліджених нами випадках розриви АВМ головного мозку спостерігалися у людей молодого віку: чоловіки віком 26 та 29 років, жінки – 44 років.
2. Розриви АВМ спричинили різноманітні крововиливи: паренхіматозні з проривом крові субарахноїдально-субдурально і в шлуночки головного мозку (в двох досліджених випадках) та субарахноїдальний крововилив (в одному випадку).
3. У досліджених випадках у зоні АВМ гістологічно виявлені патологічно сформовані судини з аномальним м'язово-еластичним каркасом. Дана патологічна сформованість була причиною їх розриву.
4. На нашому матеріалі встановлено, що ризик смерті значною мірою зростає за умови поєднання вродженої АВМ із фоновими захворюваннями: гіпертензивною, діабетичною, атеросклеротичною ангіопатіями.

Література

1. Дзяк Л.А. Сосудистые мальформации головного мозга // Здоров'я України. – 2008. – № 12 (1). – С. 14.
2. Роздільський Б.І.,Роздільський Б.І., Зозуля І.С., Сандуляк Л.І. Основи клініко-морфологічної невропатології. – К.: Здоров'я, 1992. – С. 31.
3. Смеянович В.А., Смеянович А.Ф. Артериовенозные мальформации задней черепной ямки (диагностика, хирургическое лечение) // Матеріали конференції (2002). – Минск, 2002. – Т. 2. – С. 179-182.
4. Cotran R.S., Robbins S.L., Kumar V. Pathologic basis of disease. – Philadelfia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokio, 1994. – P. 1313-1314.
5. Kubo S., Orihara Y., Tsuda R. et al. An autopsy case oftraumanic subdural hematoma from arterio-venous malformation with diffuse axonal injuray // Nichon Hoigaku Zassi. – 1995. – Vol. 49 (1). – P. 37-43.
6. Nataf F., Meder J.F., Grossoub M., Merienne L. Hemorrage in arteriovenous malformations clinical and anatomic data // Service de Neurochirurgie. – 2001. – Vol. 47 (2-3, Pt. 2). – P. 158-167.
7. Revencu N., Viccula M. Cerebral cavernous malformation: new molecular and clinical insights // Journal of Medical Genetics. – 2006. – P. 716-721.
8. Vilalta J., Topezewski T., Anez J.D. et al. Arteriovenous malformation of the posterior fossa. Clinical features, treatment and results // Rev Neurol. – 2001. – Vol. 32 (12). – P. 1124-1128.

Bobrjonok_D_CMYK.qxd 31.08.2010 11:23 Page 58

АНОНС

Министерство здравоохранения Украины
Харьковская медицинская академия последипломного образования

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО УКРАИНА
региональный конгресс ХАРЬКОВ

21 сентября 2010

Радмир Экспохолл
(Харьков, ул. Академика Павлова, 271)

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- Кардиология (атеросклероз, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность)
- Гастроэнтерология (функциональная диспепсия, язвенная болезнь желудка, воспалительные заболевания кишечника)
- Метаболический синдром
- Лечение и профилактика заболеваний дыхательных путей
- Антибиотикотерапия: достижения и перспективы

Научная программа будет включать лекции, доклады, мастер-классы ведущих ученых, научные тематические симпозиумы и сессии, а также неформальные встречи и интервью.
Видеоматериалы будут размещены на медицинском обучающем портале **www.chil.com.ua**

Участники конгресса получают Сертификат
Регистрация на сайте www.chil.com.ua

Спонсоры

Cilag GmbH · MILI HEALTHCARE · ЮРІЯ-ФАРМ · ZENTIVA У складі групи санофі-авентіс

Информационные партнеры

www.chil.com.ua · ВІТ-А-ПОЛ · Заславский Издательский дом · Здоров'я України · Практична ангіологія

Организатор

NEWVIVO Communication Group

Оргкомитет: ООО «Нью Виво Коммуникейшн Групп» тел./факс +38 044 200 17 73,
адрес: а/я 72, Киев, 03150, e-mail: n.pryanykova@newvivo.com.ua

Samosuk_D_new2.qxd 31.08.2010 11:23 Page 59

И.З. Самосюк, Н.И. Самосюк, С.Н. Федоров,
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Транскраниальные методы физиотерапии в медицинской реабилитации постинсультных больных

Когда решена задача сохранения жизни и, по возможности, функций пострадавших органов и тканей, в последовательном процессе «диагностика – лечение – реабилитация» на первый план выступает реабилитация [3].

Особенно это важно для постинсультных больных, которые составляют основное число инвалидов в Украине [4, 5, 8]. Ежегодно в стране регистрируется 100-120 тыс. острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), из всех выживших (~70-75%) только 15-17% лиц остаются трудоспособными [16, 24].

Старение населения приводит к увеличению количества людей, перенесших инсульт, и бремя этого заболевания, которое несет общество в целом, неуклонно возрастает. Тяжесть последствий инсульта на уровне личности, семьи и общества стала вызовом современному здравоохранению и научному сообществу. Без сомнения за последние 15-20 лет отмечаются позитивные сдвиги в профилактике и лечении инсульта в остром периоде, особенно использование тромболизиса при ишемическом инсульте (ИИ). Однако в нашей стране тромболитическая терапия пока остается малодоступной, но даже в оптимальных условиях крупных специализированных центров западных стран ее применение охватывает не более 20% больных [32]. При этом хорошие результаты регистрируются примерно у 30% пациентов. Следовательно, требуется дальнейший поиск эффективных методов профилактики и лечения ОНМК, а также оптимальных вариантов медицинской реабилитации (МР).

В основу организации реабилитации постинсультных больных должно быть положено определение реабилитации как системы государственных, социально-экономических, медицинских, в том числе санаторно-курортных, профессиональных, педагогических и других мероприятий, направленных на возвращение больных и инвалидов в общество и к общественно-полезному труду.

Для многих термин «реабилитация» является синонимом терминов «терапия», «восстановительное лечение», что неравнозначно. Это особенно очевидно на примере неврологической реабилитации.

Принципиальное отличие лекарственной терапии от МР заключается в воздействии первой преимущественно на этиологию и патогенетические механизмы заболевания, в то время как МР ориентирована на саногенетические процессы и адаптацию.

Лечение – это устранение расстройств функции, а МР – восстановление и улучшение той же функции. Поэтому МР следует проводить не на завершающей стадии заболевания, а одновременно с патогенетической терапией до формирования стойких и необратимых патологических изменений в органах и системах больного человека. В МР используются преимущественно методы физической медицины, лечебная физкультура, климатотерапия, курортные факторы, психо- и диетотерапия и другие безлекарственные методы. Лекарственная терапия в реабилитационном процессе применяется в рамках необходимой поддерживающей (гипотензивные или антиаритмические препараты, антиагреганты и др.).

При проведении МР постинсультных больных должны быть решены следующие задачи: диагностика имеющихся нарушений и определение реабилитационного потенциала; постановка целей и задач реабилитации; программа реабилитационных мероприятий; анализ эффективности и коррекция реабилитационного процесса. Большую роль играет своевременное определение реабилитационного прогноза. Трудно ожидать эффекта нейрореабилитации и динамики нарушенных функций у перенесшего 5-6 лет назад инсульт больного. Такие пациенты нуждаются в симптоматической терапии и, в основном, в социальной поддержке. Вследствие этого должны быть разработаны критерии реабилитационного прогноза и обоснованные показания для направления больного на нейрореабилитацию.

Инсульт по затратам относится к одному из наиболее дорогостоящих заболеваний – по подсчетам американских специалистов, 55-73 тыс. долларов в год на одного пациента (учитываются все расходы, уход, реабилитация, лекарственные препараты и др.). В наших условиях важно не назначать «лишних» средств, особенно в реабилитационном процессе и, видимо, не совсем корректно использование такого термина, как «медикаментозная реабилитация», который уводит врача в сторону от использования физических методов реабилитации. Медикаментозная терапия в реабилитации – поддерживающая, базисная, симптоматическая и др., с возможно минимальным использованием лекарств.

Samosuk_D_new2.qxd 31.08.2010 11:23 Page 60

Известен такой факт: чем беднее страна, тем больше в ней используют дешевые лекарства, тем больше осложнений от полипрагмазии и большая необходимость в ресурсах для лечения пациентов, которые пострадали от такой терапии.

Это относится и к Украине: с одной стороны, постоянный дефицит финансов на лечение, с другой, – использование чрезмерного количества препаратов, что не только приводит к нерациональному использованию денежных средств, но и наносит вред здоровью населения [27].

Например, 75,8% финансовых средств при ишемической болезни сердца используется нерационально вследствие нецелесообразного применения препаратов и лечебных средств с недоказанной клинической эффективностью. Только 12% пациентов лечились согласно стандартам и всего лишь 24,2% средств истрачено обоснованно.

Эти данные подтверждаются другими статистическими сведениями: объем фармацевтического рынка в 2007 г. составил 10,35 млрд грн, что на 28% больше сравнительно с 2006 г. (8,06 млрд грн), выросла и смертность на 1,2% [2]. В этих случаях «больше» – не значит лучше!

Полипрагмазия – серьезная проблема в современной медицине и не только в Украине. Даже с этой точки зрения развитие МР имеет важное медико-социальное значение, так как она предусматривает преимущественное использование безлекарственных методов и физической медицины.

В современном процессе МР постинсультных больных, кроме базисной (необходимой) медикаментозной терапии, активно используются кинезо- и механотерапия, психотерапия, диетическое лечение, копмлементарные (дополнительные, усиливающие) методы (акупунктура, фитотерапия, эфферентная терапия и др.). Более активно в МР продолжают внедряться методы физиотерапии (ФТ), включающие лазеро- и электротерапию, высокоинтенсивную магнитостимуляцию и др. [11-13].

Важным фактом для включения физических факторов (ФФ) в лечении ОНМК и МР постинсультных больных является то, что они активно влияют на функциональное состояние эндотелия сосудов мозга, изменяя потенциал эндотелиоцитов [9]. Эндотелий сосудов мозга служит мощным источником трофических факторов, которые могут проявляться прямым нейропротекторным эффектом [31]. С этих позиций применение транскраниальных методов ФТ в МР постинсультных больных заслуживает особого внимания.

Основные методики транскраниальной[1] ФТ

Современная ФТ располагает значительным числом методик, позволяющих через кожные покровы и кости черепа воздействовать на структуры мозга и другие внутричерепные образования: твердую и мягкую оболочки, пахионовые грануляции, венозные синусы, сосуды мозга и сосудистые сплетения, вещество мозга, глию и другие структуры [1, 9, 15].

Применяемые ФФ для транскраниального воздействия, как минимум, должны соответствовать двум важным требованиям:

- в эффективных энергетических (терапевтических) дозах проникать через структуры черепа к стимулируемым участкам мозга, его образованиям или через рецепторный аппарат головы и лица, оказывать нормализирующее влияние на функциональное состояние центральной нервной системы (ЦНС);
- не оказывать повреждающего действия на все стимулируемые структуры (мягкие ткани головы, кости черепа, сосуды, мозговое вещество и его оболочки и др.) как в момент проведения процедуры, так и в отдаленные сроки.

При проведении транскраниальной терапии у постинсультных больных важным является выбор необходимых зон стимуляции, так как в каждом конкретном случае они могут быть разными.

Например, при двигательных нарушениях необходима стимуляция моторных центров, при изменениях чувствительности – сенсорных, речевых дефектах – речевых центров и др.

Существенную помощь в выборе зон воздействия для транскраниальной терапии может оказать использование специальных схем. Например, схема Кренлейна широко применяется в нейрохирургии для точного определения необходимого оперативного поля. Атласы по краниопунктуре содержат данные клинико-экспериментальных исследований, согласно которым найдено более 20 зон; их стимуляция закономерно вызывает изменения соответствующих функций. Естественно, что указанные зоны могут использоваться для «прицельной» транскраниальной ФТ.

К транскраниальной терапии фактически относятся и известные методики электросна (ЭС), центральной электроаналгезии (ЦЭА), эндоназальной или эндоаурикулярной гальванизации.

Основные методики транскраниальной терапии и возможные сроки их применения после перенесенного инсульта:

1. Высокоинтенсивную импульсную магнитную стимуляцию с терапевтической целью рекомендуется применять с 10-х суток после ИИ.
2. Магнитолазерная (лазерная) терапия может применяться в острейшем периоде при ИИ, оптимально в период терапевтического окна, и в последующие сроки (рис. 1).
3. Терапия токами ультравысоких частот (УВЧ-терапия) в слаботепловых дозах может назначаться с 4-й недели ИИ.
4. ЭС назначается через 2 месяца после перенесенного инсульта.
5. ЦЭА или электротранквилизация (ЭТ) назначается с 4-5-й недели после перенесенного инсульта.
6. Дециметроволновая (ДМВ) терапия назначается через 2-3 месяца после ОНМК.

ЦЭА или электротранквилизация

ЦЭА – метод электролечения, при котором транскраниально на головной мозг больного воздействуют импульсным током прямоугольной формы, длительность импульса – 0,15-0,5 мс, частота – 37-2 000 Гц, сила – 2-3 мА.

[1] В некоторых руководствах, отдельных статьях и методических пособиях вместо термина «транскраниальные» методики используется термин «трансцеребральная» терапия, что, на наш взгляд, не соответствует сущности данного вида ФТ. Далеко не всегда тот или другой используемый физический фактор «проникает трансцеребрально», т.е. через весь мозг.

Samosuk_D_new2.qxd 31.08.2010 11:23 Page 61

Рис. 1. Вариант применения магнитолазерной терапии (аппарат МИТ-МТ)

Механизм действия: под воздействием такого вида тока изменяется (повышается) порог восприятия потока биологической информации (особенно ноцицептивной) с периферии, нормализуется функциональное состояние лимбической системы, гипоталамуса, стимулируется образование биологически активных веществ типа энкефалинов и др. Нормализуются вегетативные функции, особенно при исходной симпатикотонии.

При воздействии частотой 150-500 Гц и длительности импульсов 0,2-0,5 мс – седативное действие, а при частоте 800-1 200 Гц и длительности импульсов 0,15-0,2 мс – аналгезирующее действие.

Особенности действия: нейротропные эффекты, связанные с непосредственным влиянием электрического тока в специальных режимах на центральную нервную систему; основные эффекты – седативный, транквилизирующий, антипсихотический, противоболевой, вегетостабилизирующий. Специфика действия ЦЭА – нормализация системной гемодинамики за счет воздействия на сосудодвигательный центр ствола мозга.

Транскраниальная ЦЭА или ЭТ может использоваться в более ранние сроки (с 4-5-й недели) в реабилитации больных с ОНМК по типу ишемии сравнительно с ЭС. Предпочтительно использование ЦЭА у больных неврологическим дефицитом легкой степени на фоне мелкоочагового поражения мозга.

Применение ЭТ возможно при гиперсимпатикотонии и метеопатических реакциях, неклапанной фибрилляции предсердий, ограничивающих трансцеребральное применение других лечебных ФФ. Действие ЭТ сопровождается уменьшением венозной гиперемии. Клиническая эффективность терапии импульсными электрическими токами (ИЭТ-терапия) (ЦЭА, ЭТ, ЭС) характеризуется центральным аналгетическим, седативным, гипотензивным эффектами и является методом выбора в коррекции болевого синдрома (артралгий), психоэмоциональных (тревожного и депрессивного круга) и гемодинамических нарушений.

Показано, что транскраниальная ИЭТ-терапия больных с лакунарными, кардиоэмболическими полушарными церебральными инсультами (ЦИ) и малыми кровоизлияниями при сохранной ауторегуляции способствует развитию коллатерального кровообращения. О сохранности механизмов ауторегуляции, обеспечивающих полушарный и регионарный мозговой кровоток, свидетельствует отсутствие гемодинамически значимых стенозов/окклюзий в каротидной системе при активно функционирующих анастомозах [3].

Применение ЭТ противопоказано при двустороннем поражении позвоночных артерий, сопровождающихся значительным снижением артериального дебита вертебробазилярной системы [11].

ЦЭА, аппарат «Лэнар». Пациент располагается в удобном положении, используется лобно-сосцевидная методика. Прокладки под электродами площадью 3 см^2 каждая смачивают теплым физиологическим раствором или 2%-м раствором натрия бикарбоната. Сила тока подбирается индивидуально – от 0,5 до 1,5 мА, частота – 800-1 000 Гц, длительность импульсов – 0,15-0,2 мс, переменная скважность, экспозиция – 45-60 минут, ежедневно или через день, на курс – 10-12 процедур. Клинический диагноз: состояние после ОНМК 1,5-месячной давности (ИИ) с левосторонним глубоким гемипарезом и таламическим болевым синдромом.

При выраженной симпатикотонии, лабильности артериального давления (АД), кризовом течении рекомендуется силу тока снизить до субпороговых или пороговых величин, а также уменьшить длительность процедур до 10-15 минут в начале курса лечения.

ЦЭА, аппарат «МИТ-ЭФ2». Лобно-сосцевидная методика, сила тока – пороговая, длительность импульсов – 0,5 мс, частота – 500 Гц, продолжительность сеанса – 40 минут.

Клинический диагноз: остаточные явления перенесенного ОНМК шестимесячной давности в вертебробазилярной системе, выраженный астенодепрессивный синдром.

Транскраниальная электроаналгезия (ТКЭА) или электростимуляция. ТКЭА-метод селективной активации защитных (эндорфинергических и серотонинергических) механизмов мозга с помощью прямоугольных импульсных токов малой продолжительности (3-4 мс) и низкой частоты (50-200 Гц) [13]. Метод ранее назывался методом мезодиэнцефальной модуляции (МДМ) и реализовывался аппаратом «МДМ-101». Ныне процедуры выполняются с помощью аппаратов «Трансаир» (Россия) или серии МИТ (медицинские инновационные технологии – аббревиатура фирмы-продуцента аппаратуры) (Украина) [15]. Используются два равных электрода площадью 3 см^2 каждый. Один (активный) электрод фиксируется на коже лба, другой (пассивный) – в шейно-затылочной области. Специально подобранная частота (77,5 ± 0,5 Гц) с длительностью импульсов 3-4 мс и оптимальная сила тока (1-2 мА) обеспечивают высокий терапевтический эффект, обусловленный активацией эндорфинных структур, серотонинергических и дофаминергических образований. Усиленный выброс в кровь и ликвор опиоидных пептидов способствует повышению адаптационных возможностей организма, оказывает выраженный антистрессорный эффект, положительно влияет на психоэмоциональное состояние (снимает психическое напряжение, раздражительность, повышает работоспособность, внимание, улучшает настроение), нормализует сон, ускоряет репаративные процессы, активизирует иммунитет, оказывает аналгезирующее действие. Время процедуры – 20-30 минут. Используется как при синдроме психоэмоционального напряжения, так и при таламическом синдроме. Лечебные эффекты МДМ при цереброваскулярных заболеваниях (ЦВЗ) связаны с ее антигипоксантным и улучшающими кровообращение

Samosuk_D_new2.qxd 31.08.2010 11:23 Page 62

в головном мозге свойствами. Для максимальной эффективности МДМ-терапии при ЦИ рекомендуется применять ее в более ранние сроки после развития ОНМК [28].

А.А. Воропаев, А.Д. Молчанов (2006) проводили ТКЭА при хронической цереброваскулярной недостаточности со следующими параметрами: использовались прямоугольные импульсы частотой 10, 77 или 500 Гц на фоне гальванической составляющей в соотношении 1 : 3, расположение электродов фронтомастоидальное, курс лечения – 7 процедур. Отмечена нормализация реактивности церебральных сосудов, уменьшение венозной дисциркуляции и положительные сдвиги мозгового кровотока и показателей электроэнцефалограммы. Клинически это соответствовало регрессу цефалгии и снижению выраженности реактивной и личностной тревожности.

На рисунке 2 приводятся наиболее важные составляющие механизма лечебного действия ТКЭА по В.П. Лебедеву [13].

Импульсное электромагнитное поле низкой частоты

Генерируется специально созданным аппаратом «ИНФИТА». В основе терапевтического эффекта лежит воздействие слабым (1-5 м/вольт до 13 В) электромагнитным полем частотой 20-80 Гц бесконтактным способом на кожные рецепторы лица, роговицы глаз, а далее по типу сигнального рефлекса на центры подкорковых образований (гипофиз, гипоталамус, ретикулярную формацию) и опосредованно на вегетативно-эндокринную систему. Это в свою очередь оказывает влияние на психоэмоциональное состояние, а кроме того, сопровождается общей мышечной релаксацией и аналгезирующим эффектом [28].

Электросон

ЭС – метод воздействия на ЦНС постоянным импульсным током (с прямоугольной формой импульсов) низкой частоты (1-160 Гц), малой силы.

Рис. 2. Механизмы лечебного воздействия транскраниальной электротерапии

Механизм действия: при воздействии этого тока на головной мозг происходит ритмичное раздражение коры и подкорковой области, где находятся такие образования, как гипоталамус, ядра зрительных бугров, ретикулярная формация, лимбическая система и др., вследствие чего наступает торможение и, возможно, сон. Изменяется функциональное состояние нервной системы, нормализуется функция вегетативной нервной системы, АД, основной обмен, свертывающая система крови; активизируется функция подкорковых структур головного мозга; снижается эмоциональная возбудимость, улучшаются функциональные возможности миокарда.

Особенности действия: нейротропные эффекты, связанные с непосредственным влиянием на головной мозг и с рефлекторным действием через кожные рецепторы; седативное, вегетостабилизирующее, обменное, противоболевое, «сосудистое» действие. При действии импульсного электрического тока транскраниально в эксперименте установлено, что происходит замедление выведения из тел нейронов стресс-рилизинг-факторов, повышение резистентности ультраструктур мозга [18].

При курсовом действии ЭС в диэнцефальных центрах вегетативной нервной системы отмечается многоступенчатый характер нейродинамических процессов. На периферии это проявляется парасимпатическими эффектами регуляции сердечно-сосудистой системы – брадикардитическим и положительным инотропным действием, а также снижением повышенного сосудистого тонуса и АД, активацией микроциркуляции, тканевого транспорта и повышением проницаемости гистогематических барьеров. Развивающиеся позже эффекты «повышения кислородной емкости крови» и «активации кроветворения» являются базисными механизмами антиишемической и антигипоксической защиты, в том числе самого мозга [14]. При высоком прокоагулянтном потенциале гемостаза антитромбогенные эффекты проявляются снижением протромбинсинтетической функции и преимущественной активацией фибринолиза, что свидетельствует о системной перестройке гемостаза. Следует отметить, что в реабилитации постинсультных больных может использоваться ЭС – электрофорез или эндоназальный электрофорез. Клинические эффекты данных процедур зависят как от электровоздействия, так и от фармакологических свойств используемого лекарственного вещества. Методики электрофореза используют для введения препаратов, улучшающих обменные процессы и энергетический потенциал мозга. При этом отмечают положительные изменения на электроэнцефалограмме в виде стабилизации и усиления основного α-ритма.

Применение ЭС после инсульта рекомендуется начинать не ранее чем через 2 месяца после его возникновения. Это связано с тем, что в ЭС представлена постоянная электрическая составляющая, которая может вызывать усиление процессов деполяризации, стойкого повышения трансмембранного потенциала за счет изменения градиента концентрации внутри- и внеклеточных катионов [11].

В более поздние сроки после перенесенного инсульта ионные процессы стабилизируются и ЭС оказывает мощное воздействие на саногенетические процессы.

Samosuk_D_new2.qxd 31.08.2010 11:23 Page 63

При использовании ЭС, как и других вариантов электротерапии, регуляция воздействия осуществляется по следующим параметрам:

- силе тока (пороговая или субпороговая) – учитываются, в основном, ощущения пациента;
- частотной модуляции (выбор зависит от патологии);
- продолжительности процедур и периодичности их проведения;
- количеству процедур на курс лечения.

Первые 2-3 процедуры ЭС рекомендуется проводить в субпороговом режиме силы тока. Длительность сеансов увеличивают в курсе от 15-20 до 30-60 минут и больше.

Отметим, что в механизмах действия ЭС важное место занимает образование биологически активных субстанций типа энкефалинов. Для их «достаточной наработки» требуется довольно длительное время проведения процедуры и адекватная сила тока (постоянные ощущения покалывания).

ЭС применяется в терапии артериальной гипертензии (АГ), в том числе осложненной ЦВЗ. ЭС эффективен при повышенной возбудимости, головных болях и нарушении сна у больных с церебральным атеросклерозом (ЦА). Получены хорошие результаты после курса ЭС-терапии (частотой 10 Гц) при ЦА с локализацией поражения в системе каротидных артерий через 2 месяца после преходящих нарушений мозгового кровообращения.

При заболеваниях, в основе которых лежат органические, дегенеративные процессы в сосудах и образованиях головного мозга, используют токи низких частот (5-20 Гц) [20].

ЭС более эффективен при ЦА, чем при сочетании его с АГ, и более эффективен при поражении в системе каротид или при общемозговых симптомах, чем при локализации в вертебробазилярной системе. Для ФТ больных в позднем восстановительном периоде ЦИ целесообразно применять токи ЭС частотой 10 Гц, так как ИЭТ при такой частоте оказывают наиболее седативное и стресслимитирующее, а также гипотензивное [17], гиполипидемическое и антиоксидантное действие, вызывают коррекцию нарушений углеводного и липидного обменов при сахарном диабете. Кроме того, токи таких частот лучше переносятся больными атеросклерозом сосудов головного мозга [22].

Два основных направления в действии ЭС – противострессовое, седативное, транквилизирующее (1-я фаза ЭС) и стимулирующее, снимающее психическое и физическое утомление, повышающее общий жизненный тонус (2-я фаза ЭС) – определяют его патогенетическое применение при заболеваниях, сопровождающихся эмоциональными расстройствами, нарушениями сна, астеническими состояниями. Эффективность ЭС при нарушениях ночного сна дает основание для его активного использования при данных нарушениях у больных в позднем восстановительном периоде ЦИ. Показано, что при ЦИ отмечаются выраженные и разнообразные расстройства сна, достигающие при объективных исследованиях 100% [6]. При этом нарушения сна являются одним из факторов риска повторного развития ЦИ. Следовательно, ЭС является не только лечебным фактором, но еще и многосторонним фактором вторичной профилактики повторного ЦИ. У 40-60% больных после ОНМК возникает постинсультная депрессия с астенией. Преодолению депресии наряду с антидепрессантами и психотерапией в значительной степени способствует ЭС.

Следовательно, применение патогенетически обоснованных ФФ, влияющих не только на неврологические нарушения больных после ЦИ, но и на эмоциональные и когнитивные нарушения, является вполне обоснованным.

ЭС, аппарат «МИТ-ЭФ2» (рис. 3). ЭС по глазнично-сосцевидной методике, сила тока – пороговая, частота импульсов – 77 Гц, продолжительность сеанса – 20 минут, лечение ежедневное. На курс лечения – 15-20 процедур, продолжительность сеанса увеличивается на 5 минут, максимально до 60 минут.

Клинический диагноз: состояние после перенесенного ИИ (3 месяца назад) с умеренным левосторонним гемипарезом и таламическим болевым синдромом. АГ 3-й степени, общий атеросклероз. ЭС может проводиться с применением аппарата для амплипульстерапии.

Амплипульс-электросон, аппарат «Амплипульс-4». Лобно-затылочное расположение электродов, режим переменный, род работы III, глубина модуляций – 100 Гц, длительность полупериодов – 1-1,5 с, экспозиция – 15-30 минут, ежедневно, курс лечения – 10-12 процедур.

Амплипульс-терапия или терапия синусоидальными модулированными токами (СМТ) с частотой модуляции 100 и 30 Гц по глазничной методике показаны для пациентов с гипокинетическим типом гемодинамики. СМТ с частотой 100 Гц улучшают соотношение ренина и альдостерона, а при частоте 30 Гц наблюдается угнетение как прессорных, так и депрессорных систем регуляции АД. СМТ с частотой 30 Гц по лобно-сосцевидной методике способствует нормализации состояния гуморальных систем регуляции АД у больных с гипокинетическим вариантом гемодинамики [17].

Транскраниальное воздействие СМТ по методике ЭС после реконструктивных операций на экстра- и интракраниальных сосудах способствует значительному улучшению состояния церебральной гемодинамики, развитию коллатерального кровообращения.

УВЧ-терапия

Среди электромагнитных полей различного диапазона при транскраниальном воздействии рациональным является использование УВЧ-токов (рабочая частота – 27,12 МГц), при которых распределение энергии равномерно, чем и обусловлено значительное проникающее действие. Электрическое поле УВЧ можно назначать

Рис. 3. Процедура электросна (аппарат МИТ-ЭФ2)

Samosuk_D_new2.qxd 31.08.2010 11:23 Page 64

при последствиях ОНМК и в фазе реконвалесценции, битемпорально или по лобно-затылочной методике (аппарат «Ундатерм»). Доза слаботепловая, продолжительность воздействия – 5-15 минут. Курс лечения – 15-20 процедур: 9-10 процедур ежедневно, остальные – через день [21]. Применение электрического поля высоких частот сопровождается активацией механизмов нейропластичности, вызывая депримирование десинхронизирующих и активацию синхронизирующих систем ЦНС [6, 11].

Выявлено положительное влияние УВЧ транскраниально на клинические симптомы и кровообращение у больных с гемипарезом легкой и средней степени тяжести в раннем (начиная с 4-й недели) и позднем восстановительных периодах ИИ, развившегося вследствие атеросклероза в сочетании с АГ. У большинства больных снижалось количество головокружений, уменьшались головные боли, раздражительность и слезливость, появлялись ранее отсутствовавшие движения, увеличивалась амплитуда активных движений, снижался мышечный тонус [22].

Положительные изменения происходят и в биоэлектрической активности головного мозга (по данным электроэнцефалографии). При этом снижается содержание атерогенных липидов в сыворотке крови и уменьшается агрегационная активность тромбоцитов [21].

Установлено, что клиническая эффективность транскраниальной УВЧ-терапии на этапе ранней реабилитации больных полушарным ЦИ имеет корреляцию с улучшением мозгового кровообращения, что выражается увеличением кровенаполнения мозговых сосудов с перераспределением по бассейнам магистральных артерий головы, компенсацией кровообращения в очагах поражения и улучшением венозного оттока (по данным ультразвуковой доплерографии и реоэнцефалографии). Эффективность транскраниальной УВЧ-терапии достоверно выше при одностороннем окклюзирующем поражении каротидной системы по сравнению с двусторонним [25]. Окклюзирующая патология каротидной системы (двусторонняя окклюзия или гемодинамически значимые стенозы) и венозно-ликворная дисциркуляция (в том числе при ЦИ инфратенториальной локализации) ограничивают применение УВЧ на этапе ранней реабилитации, потому в этот период (с 4-5-й недели) применяется метод транскраниальной атермической УВЧ-терапии при ИИ и геморрагическом инсульте, характеризующихся легким и умеренным неврологическим дефицитом, при отсутствии симптомов выраженной энцефалопатии, при малом и среднем объеме полушарного инфаркта и малом объеме геморрагии, при корковой и подкорковой локализации в отсутствие выраженного диффузного или множественного мелкоочагового поражения мозга по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии.

Показано, что УВЧ-терапия имеет наибольшую клинико-гемодинамическую эффективность при полушарных ИИ по сравнению с ИЭТ-терапией и воздействием переменным магнитным полем. При применении УВЧ на этапе ранней реабилитации выявлена положительная корреляционная связь между восстановлением двигательного дефицита и включением анастомозов с их активацией. Клинико-неврологическая эффективность УВЧ на этапе ранней реабилитации больных полушарным ИИ проявляется редукцией симптомов пирамидной, экстрапирамидной и ассоциированной мозжечковой недостаточности в моторной сфере. Среди транскраниальных методов УВЧ-терапия сопровождается наибольшим восстановлением двигательного и когнитивного дефицита, определяющих тяжесть состояния и социально-медицинский прогноз реабилитации [11]. Влияние УВЧ-терапии на депрессивные нарушения выражалось в меньшей степени, чем влияние ЭС. Однако электромагнитное поле УВЧ в большей степени, чем ЭС, влияло на устранение симптомов тревоги. Оба фактора имели некоторое положительное влияние на когнитивные нарушения. Комбинированное воздействие ЭС и электромагнитного поля УВЧ приводило к существенному снижению депрессивных и тревожных нарушений, более выраженному, чем их раздельное применение [25]. Использование УВЧ транскраниально в олиготермической дозе на более позднем – амбулаторно-поликлиническом – этапе реабилитации больных ЦИ не сопровождалось усилением венозной гиперемии при затрудненном оттоке из полости черепа [21]. Это объясняется отличительной чувствительностью механизмов ауторегуляции в разные сроки ОНМК – повышенной сенситивностью в раннюю фазу восстановления. Поэтому УВЧ транскраниально – как метод, сопровождающийся наибольшей среди других методов степенью восстановления двигательного и когнитивного дефицита – должен применяться активнее в патогенетической терапии больных в позднем восстановительном периоде ЦИ и на этапе его остаточных явлений (после двух лет) [22, 25, 26].

ДМВ-терапия

Значительное место в МР постинсультных больных занимает ДМВ-терапия, которая назначается через 2-3 месяца после ОНМК в нескольких вариантах [22]. Используются серийные аппараты «Ранет», «Ромашка», «Волна».

Вариант 1. Излучатель диаметром 4 см аппарата «Ранет ДМВ-20» располагают контактно над областью очага ишемии, мощность излучения – 5-8 Вт. Время воздействия – 5-10 минут, ежедневно или через день. Курс лечения – до 10-15 процедур [28].

Вариант 2. Воздействуют на область проекции пораженного бассейна (аппарат «Волна-2») прямоугольным излучателем размером 10-20 см дистантно, выходная мощность – 20-30 Вт. Зазор – 3-4 см. Продолжительность процедуры – 7-15 минут. Курс лечения – 10-15 процедур ежедневно или через день. Однако транскраниальное применение ДМВ ограничено из-за сложности точного дозирования энергии, а также образования «горячих точек» [26].

Вариант 3. ДМВ-терапию назначают на воротниковую зону (аппарат «Волна-2»). Излучатель прямоугольный. Зазор – 3-4 см. Мощность – 20-30 Вт. Продолжительность воздействия – 10-15 минут. Курс лечения – 8-15 процедур ежедневно или через день [22].

Воздействие на воротниковую зону ДМВ как более щадящий вариант предпочтительней при сочетанном окклюзирующем процессе в двух или более магистральных артериях головы, при сниженном кровенаполнении

Samosuk_D_new2.qxd 31.08.2010 11:23 Page 65

в бассейне сонных артерий и вертебробазилярной системе, а также при затруднении венозного оттока и АГ [11].

Воздействие ДМВ может проводиться и на другие зоны: синокаротидную область, проекцию почек, икроножные мышцы и др.

Исследователями было показано, что под действием электромагнитных полей ДМВ происходит активизация ранее угнетенных (ишемизированных) участков коры головного мозга, усиливаются нейрональная активность с повышением метаболических процессов и положительная условно-рефлекторная деятельность. Электрофизиологические, гемостатические характеристики показали увеличение пульсового кровенаполнения во всех бассейнах, особенно в пораженном полушарии. С улучшением венозного оттока отмечается развитие коллатералей, уменьшение агрегационной активности крови [18].

Высокоинтенсивная импульсная магнитная стимуляция

Перспективно применение в диагностических и лечебных целях импульсного магнитного поля значительной интенсивности (до 2,0 Тл) при последствиях ОНМК. Особенность применения такого магнитного поля – возможность транскраниального воздействия на двигательные и чувствительные центры коры головного мозга, что позволяет определить сохранность соответствующих центров коры и проводить их стимуляцию [7, 10].

Со времени внедрения высокоинтенсивной импульсной магнитной стимуляции (ВИМС) в клиническую практику [29, 30] она стала серьезным конкурентом электростимуляционной терапии. Беспрепятственная возможность проникновения магнитного поля к различным структурам мозга создает реальные предпосылки для их стимуляции, что стало основой для применения ВИМС при многих неврологических заболеваниях, в том числе при инсульте.

У больных с тяжелыми геморрагическими и ишемическими инсультами в первые дни заболевания при транскраниальной магнитостимуляции (ТМС) на стороне поражения не регистрируется вызванный моторный ответ (ВМО). В случае регистрации ВМО отмечаются некоторое увеличение времени (задержка ответа центрального времени моторного проведения) по сравнению с интактным полушарием (до 10-12 мс при отведении ВМО с мышц кисти) и уменьшение амплитуды ВМО не менее чем на 60%. Полагают, что, если при ТМС имеется увеличение латентного периода ВМО (более 20% по сравнению со здоровой стороной), зарегистрированного с паретичных мышц, это может указывать в большей степени на субкортикальное поражение, чем на заинтересованность коры головного мозга. В связи с этим некоторые исследователи высказывают предположение о преимуществе ТМС по сравнению с компьютерной и магнитно-резонансной томографией в дифференцировании кортикальных и субкортикальных форм мозгового инфаркта на ранних стадиях заболевания. Размеры инфаркта при его субкортикальной локализации могут влиять на латентность ВМО (в сторону увеличения). Вторично развивающийся при инсульте отек мозга также вызывает удлинение латентности ВМО. Таким образом, ТМС может быть использована для мониторинга состояния мозга как при инсультах, так и при других его сосудистых поражениях. Обнаруженные корреляции между выраженностью клинических симптомов и степенью снижения амплитуды ВМО при ТМС в процессе динамического наблюдения у больных с сосудистыми поражениями головного мозга позволяют использовать регистрацию ВМО также в качестве критерия восстановления двигательных функций, утраченных при инсульте. В многочисленных наблюдениях у больных с цереброваскулярной патологией при ТМС отсутствуют признаки отрицательного воздействия на вегетативные функции, речь, зрительную и вербальную память, пространственное внимание, праксис, гнозис и силу мышц. ВИМС является эффективным методом реабилитации двигательных нарушений у больных в остром периоде ИИ. Транскраниальная ВИМС способствует нормализации раннего повышения мышечного тонуса и уменьшению проявлений астенодепрессивного синдрома. Эту терапию назначают после окончания острейшего периода ИИ, начиная с 10-х суток. Проводится стимуляция двигательной зоны руки и двигательной зоны ноги коры пораженного полушария. При проведении транскраниальной ВИМС интенсивность магнитного поля подбирают индивидуально в пределах от 1 до 2 Тл до появления ощущения сокращения мышц или видимых сокращений. Длительность импульса составляет 0,1 с, частота импульсов – 0,1-0,15 Гц, длительность процедуры – 1-2 минут для каждого поля. Одновременно пациент выполняет определенные движения: для руки – разведение пальцев в стороны, для ноги – тыльное разгибание стопы. Курс состоит из 10 ежедневных процедур [19].

Предложен способ периферической ВИМС мышц парализованных конечностей, который позволяет в остром периоде ИИ обеспечить приближенную к норме мышечно-сухожильную афферентацию, способствует образованию новых синаптических связей в ЦНС и вовлечению в восстановительный процесс альтернативных двигательных волокон, что подтверждается нейрофизиологическим формированием двух одновременных корковых ответов с обоих полушарий головного мозга. Проводят последовательно стимуляцию верхней конечности в области плечевого сустава, локтевой ямки и области наружной поверхности лучезапястного сустава. Стимуляцию нижней конечности проводят последовательно в области подколенной ямки, мыщелка малой берцовой кости и передней поверхности голеностопного сустава. При проведении периферической ВИМС интенсивность магнитного поля подбирают индивидуально в тех же пределах, от 1 до 2 Тл, частота импульсов – 0,1-0,3 Гц, длительность процедуры – 1-2 минуты для каждого поля. Курс состоит из 10 ежедневных процедур [19]. Также возможно проведение магнитной стимуляции паретичных мышц аппаратом «АМИТ-01» самостоятельно или по окончании курса электростимуляции. Индукторы устанавливают на нервные стволы конечностей, амплитуду магнитной индукции увеличивают до появления сокращений мышечной группы, которая иннервируется стимулируемым нервом. Продолжительность стимуляции каждой группы мышц – 2-3 минуты, общее время магнитостимуляции – 15-20 минут ежедневно. Курс лечения – 10-15 процедур [23].

Samosuk_D_new2.qxd 31.08.2010 11:23 Page 66

ВИМС оказывает положительное влияние на показатели ультразвуковой доплерографии, при этом более выраженная положительная динамика отмечается при транскраниальной ВИМС. Нормализация сосудистого тонуса (снижения степени выраженности сосудистого спазма) и улучшение кровообращения головного мозга являются возможным механизмом действия магнитной стимуляции. Различные механизмы восстановления ЦНС при применении транскраниальной и периферической ВИМС делают целесообразным их совместное применение. Транскраниальную ВИМС рекомендуется проводить одним курсом, периферическую – повторяющимися курсами до достижения удовлетворительного результата. В последние годы магнитную стимуляцию применяют и при лечении депрессии, поскольку она при значительно меньшей частоте побочных реакций по эффективности не уступает электросудорожной терапии. Предполагается, что транскраниальная магнитная стимуляция станет наиболее безопасным методом лечения депрессии, резистентной к антидепрессантам [7]. Катушка для магнитостимуляции необходимых размеров располагается над стимулируемыми участками мозга, выбираются необходимые параметры магнитного поля, проводится ТМС. При клинико-диагностическом исследовании проводится регистрация ВМО по принципам стимуляционной электромиографии.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о значительных возможностях транскраниальных методов ФТ в МР постинсультных больных. Подобные методики используются в МР пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. Они во многих случаях являются ведущими в реабилитационном процессе и, без сомнения, будут внедряться в клиническую практику.

Литература

1. Александрова В.А., Лебедев В.П., Рычкова С.В. Стимуляция эндорфиновых структур мозга – новый немедикаментозный способ лечения // Журн. невропат. и психиатр. – 1996. – № 2. – С. 101-104.
2. Безюк Н.Н. Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний в Украине: нереализованные возможности // Здоров'я України. – 2008. – № 12. – С 16-17.
3. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Пирадов М.А. Принципы диагностики и лечения больных с острыми ишемическими нарушениями мозгового кровообращения // Здоров'я України. – 2007. – № 1. – С 43-44.
4. Віничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт. – К.: Наукова думка, 2006. – С. 286.
5. Горбась І.М. Фактори ризику мозкового інсульту: поширеність, динаміка, контроль // Здоров'я України. – 2009. – № 22 (227). – С. 14-15.
6. Горбунов Ф.Е., Кочетков А.В. Санаторный этап ранней реабилитации больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения // Вопр. курорт., физиотер. и ЛФК. – 2003. – № 1. – С. 25-30.
7. Евтушенко С.К., Казарян Н.Э. Применение метода транскраниальной магнитной стимуляции в клинической неврологии // Международный неврологический журнал. – 2007. – № 5. – С. 119-126.
8. Зозуля І.С., Мошенська О.П. Гострий період ішемічного інсульту: сучасний погляд на проблему // Укр. мед. часопис. – 2009. – № 4 (72). – Т. VII/VIII. – С. 67-73.
9. Зубкова С.М., Варакина Н.И., Михайлик Л.В. и др. Восстановительные процессы в коре головного мозга, миокарде и тимусе крыс с экспериментальным атеросклерозом при воздействии низкочастотными электромагнитными полями на голову // Вопр. курорт., физиотер. и ЛФК. – 2000. – № 4. – С. 3-7.
10. Комбинированное применение транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и функциональной магнитно-резонансной томографии для изучения влияния интенсивности ТМС на моторную кору [Bohning D.E., Shastri A., McConnell K.A. et al. A combined TMS/FMRI study of intensity dependent TMS over motor cortex // Biol psychiatry. – 1999. – Vol. 45, № 4. – P. 385-394].
11. Кочетков А.В. Лечебные физические факторы на этапе ранней реабилитации больных церебральным инсультом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 32 с.
12. Лапшин В.П., Головкина О.Л., Серая Э.В. и др. Интракраниальная электростимуляция при парциальной недостаточности кровообращения человека // Вопр. курорт., физиотер. и ЛФК. – 1997. – № 2. – С. 15-16.
13. Лебедев В.П. Транскраниальная электростимуляция: В кн. «Физиотерапия – национальное руководство» / Под ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – С. 106-108.
14. Михно Л.Е., Бабов К.Д., Фисенко Л.И. Применение транскраниальной электроанальгезии у больных в остром и предостром периодах инфаркта миокарда // Мед. реабил., курорт. и физиотер. – 1998. – № 1 (13). – С. 8-10.
15. Медична реабілітація: сучасні стандарти, тести, шкали та критерії ефективності. Низькоінтенсивна резонансна фізіотерапія і її застосування в реабілітаційній медицині / За ред. І.З. Самосюка, В.П. Лисенюка, Л.І. Фісенко, І.С. Зозулі. – К.: Київський університет, 2007. – 264 с.
16. Мищенко Т.С. Достижения в области сосудистых заболеваний головного мозга за последние 2 года // Здоров'я України. – 2010. – № 5 (234). – С. 12-13.
17. Орехова Э.М. Нейротропная импульсная электротерапия: В кн. «Физиотерапия – национальное руководство» / Под ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – С. 108-111.
18. Основы ранней реабилитации / Под ред. В.И. Скворцовой. – М.: Литтера. – 2006. – 104 с.
19. Панченко А.М. Высокоинтенсивная импульсная магнитная стимуляция в комплексном лечении больных ишемическим инсультом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2002. – 33 с.
20. Путилина М.В. Комплексное лечение больных с последствиями нарушения мозгового кровообращения в позднем восстановительном периоде: Дис. д-ра мед. наук. – Воронеж, 2001. – 33с.
21. Рязанцева А.К. Применение электрического поля УВЧ трансцеребрально в лечении больных атеросклеротической энцефалопатией и ишемическим инсультом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1986. – 17с.
22. Стрелкова Н.И. Физические методы лечения в неврологии. – М.: Медицина, 1991. – 420 с.
23. Тышкевич Т.Г. Импульсная магнитотерапия: В кн. «Физиотерапия – национальное руководство» / Под ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – С. 148-151.
24. Фломин Ю.В. Достижения инсультологии в 2007 году: успехи и разочарования // Нейрон-ревю. – 2008. – № 1. – С. 2-32.
25. Хостикоева З.С. Физические факторы в реабилитации больных после инсульта // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2006. – № 4. – С. 43-54.
26. Частная физиотерапия / Под ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: Медицина, 2005. – 744 с.
27. Чумак В.Т. Доступність лікарських засобів в Україні // Здоров'я України. – 2008. – № 12 (234). – С. 20-21.
28. Шмакова И.П., Гажий И.Н., Думкова О.Р., Павлова Е.С. Новые аспекты использования импульсного низкочастотного электромагнитного поля в реабилитации больных с цереброкраниальными синдромами // Вестник физиотер. и курорт. – 1998. – № 1. – С. 32-34.
29. Barker A.T., Jalinous R., Freeston H. Non-invasive stimulation of the human motor cortex // Lancet. – 1985. – Vol. 1. – P. 1106-1107.
30. Becker R.O., A theory of the Interaction Between DC and ELF Elektromagnetic Fields and Living Organisms // J Bioelectricity. – 1985. – Vol. 4. – P. 133-140.
31. Eng H.Lo. Механизмы нейроэндотелиальной передачи сигналов и нейропротекции при инсульте / 17th European Stroke Conference. Nice, France, May 13-16, 2008.
32. Graeme J. Антитромботическая терапия в качестве вторичной профилактики инсульта и других сосудистых событий: обзор клинических исследований и руководств // Здоров'я України. – 2008. – № 7. – С 13-15.