

Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
Национальный центр кардиологии и терапии при МЗ КР
Ассоциация врачей по внутренней медицине
Кыргызской Республики
Гипертензивные кризы у взрослых
Клиническое руководство

БИШКЕК – 2016

«Утверждаю»

Министр здравоохранения Кыргызской Республики

«_____» _____ 2016

Гипертензивные кризы у взрослых
Клиническое руководство

БИШКЕК – 2016

Клиническая проблема:

Гипертензивные кризы у взрослых

Название документа:

Клиническое руководство по диагностике и лечению гипертензивных кризов у взрослых

Этапы оказания помощи:

Первичная медицинская помощь

Цель создания КР:

Создание новой единой системы по диагностике и лечению гипертензивных кризов на уровне первичного звена здравоохранения, которая базируется на принципах доказательной медицины и отражает последние достижения мировой медицинской науки и практики.

Целевые группы:

Семейные врачи, врачи скорой медицинской помощи, врачи кардиологических и терапевтических стационаров, организаторы здравоохранения.

КР применимо:

К пациентам с гипертензивными кризами старше 18 лет.

Дата создания:

Создано в 2016 году.

Планируемая дата обновления:

Проведение следующего пересмотра планируется в 2021 году, либо раньше при появлении новых ключевых доказательств. Все поправки к представленному КР будут опубликованы в периодической печати.

Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического руководства приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызская Республика, г. Бишкек

ул. Тоголока Молдо, 3, 720040

тел: 996 312 66 50 27

996 312 62 56 79

E-mail: romanova_14@mail.ru

Данное КР может использоваться и воспроизводиться только с разрешения авторов и соответствующей ссылкой.

ВВЕДЕНИЕ

Анализ статистических данных по заболеваемости, летальности и инвалидности в Кыргызской Республике показывает, что ведущее место в структуре общей смертности занимают сердечно-сосудистые заболевания, причем начиная с 90-х годов XX века регистрируется рост сердечно-сосудистой смертности среди лиц трудоспособного возраста и, особенно среди молодых людей. Показано, что основной вклад (80%) в смертность и инвалидность населения республики от сердечно-сосудистых заболеваний вносят гипертоническая болезнь, особенно в сочетании с гиперлипидемией и коронарная болезнь сердца. Согласно данным эпидемиологических исследований, проведенных сотрудниками Национального центра кардиологии и терапии в 2004-2012 годах, распространенность артериальной

гипертензии среди взрослого (старше 18 лет) населения Кыргызстана, составила 34,1-38,4%. Следовательно, за последние 15 лет частота встречаемости артериальной гипертензии в республике увеличилась в 1,6 раза (в 1990 году распространенность артериальной гипертензии составляла 24%). В настоящее время фактически каждый третий взрослый житель республики имеет повышенное АД. Если экстраполировать эти данные на численность взрослого населения, то в настоящее время повышенным артериальным давлением страдает около 1 млн. кыргызстанцев. Сходная ситуация наблюдается и в большинстве стран мира. Проведенные международными экспертами расчеты показали, что на сегодняшний день в мире артериальной гипертензией страдает около 1 миллиарда человек и около 7,1 миллиона смертельных исходов в год связаны с повышенным АД. Огромная распространенность АГ и тяжесть вызываемых ей осложнений определяет клиническую, социальную и экономическую значимость этого состояния для населения не только Кыргызской Республики, но и большинства стран мира.

Повышение АД является независимым фактором риска развития таких сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, как нарушение мозгового кровообращения и острый инфаркт миокарда, и одной из причин частой инвалидизации и смертности больных. Гипертонический криз (ГК), как проявление (осложнение) артериальной гипертензии отмечается примерно у 1% людей, страдающих гипертонической болезнью.

Настоящие рекомендации являются результатом согласованного мнения экспертов, выработанного на основании тщательного анализа опубликованных за последние 10 лет исследований в этой области в отечественной и зарубежной литературе.

Данное КР описывает вопросы диагностики и клинические аспекты оказания специализированной медицинской помощи больным с ГК на первичном уровне здравоохранения. Содержание руководства соответствует имеющимся на момент разработки данным доказательной медицины. В то же время авторы учитывали экономические, технологические, социальные и другие условия, влияющие на качество оказания медицинской помощи, существующие в Кыргызской Республике.

- **Состав рабочей группы по созданию руководства**

Для создания клинического руководства по диагностике и лечению гипертонических кризов у взрослых в первичном звене здравоохранения была создана междисциплинарная группа разработчиков. Это было обусловлено следующими причинами:

1. Гипертонический криз – состояние, к диагностике и лечению которого привлекаются специалисты различных звеньев и отраслей медицины, в первую очередь врачи общей практики и скорой медицинской помощи;
2. Создание междисциплинарной группы позволило включить в процесс разработки рекомендаций все заинтересованные стороны и рассмотреть проблему с разных точек зрения;
3. Создание междисциплинарной группы позволило исключить личную заинтересованность разработчиков, что значительно снизило риск возникновения систематической ошибки.

В состав междисциплинарной группы, кроме руководителей проекта, вошли врачи различных специальностей, эксперты по созданию клинических практических рекомендаций, больные, страдающие гипертонической болезнью, а также группа технической поддержки.

Руководитель группы

Джумагулова А.С., доктор медицинских наук, профессор, директор Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова.

Руководитель обеспечивал эффективную деятельность группы и координацию взаимодействия между членами рабочего коллектива.

Ответственные исполнители

Романова Т.А.	д.м.н., зав. отделением артериальных гипертензий НЦКТ, главный внештатный кардиолог МЗ КР.
Полупанов А.Г.	д.м.н, ведущий научный сотрудник отделения артериальных гипертоний НЦКТ
Ческидова Н.Б.	к.м.н., старший научный сотрудник отделения артериальных гипертоний НЦКТ

Медицинские консультанты

В эту группу вошли представители специальностей, наиболее часто встречающихся в повседневной практике с артериальной гипертензией, они были приглашены из ведущих медицинских учреждений Кыргызской Республики. Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить достоверность отдельных рекомендаций, для которых не было найдено доказательств, а также вопросы применимости руководства в учреждениях первичного звена здравоохранения Кыргызской Республики.

Методологическая экспертная поддержка

Барыктабасова Б.К.	
Бартон Смит	

Международным экспертом JSI проводились консультации с членами рабочей группы по методологии создания клинических практических руководств, основанной на принципах доказательной медицины.

Административная и техническая поддержка

Цели и задачи создания руководства

Цель: своевременная диагностика и эффективное лечение гипертонических кризов у взрослых для снижения риска развития осложнений заболевания, инвалидности и смертельных исходов.

Задачами разработки данного клинического руководства было создание новой единой системы по диагностике и лечению гипертонических кризов на уровне первичного звена здравоохранения, которая бы базировалась на принципах доказательной медицины и отражала последние достижения мировой медицинской науки и практики.

Эффективность своевременной помощи при гипертонических кризах во многом зависит от своевременного их распознавания и проведения адекватных терапевтических вмешательств.

- **Целевая группа руководства**

Клиническое руководство по диагностике и лечению гипертонических кризов у взрослых рекомендуется применять только к пациентам старше 18 лет. Руководство разработано, в основном, для врачей общей практики и скорой медицинской помощи, но при необходимости могут быть использованы врачами других специальностей (кардиологи, неврологи и др.).

1.4. Список сокращений

АГ	–	артериальная гипертензия
АД	–	артериальное давление
АК	–	антагонисты кальциевых каналов
АКС	–	ассоциированные клинические состояния
АКТГ	–	адренокортикотропный гормон
АПФ	–	ангиотензин-превращающий фермент

ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГБ	– гипертоническая болезнь
ГК	– гипертензивный криз
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка
ДАГ	– Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (Россия)
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ЕОАГ	– Европейское общество по артериальной гипертензии
ЕОК	– Европейское общество кардиологов
ИМ	– инфаркт миокарда
КБС	– коронарная болезнь сердца
ЛЖ	– левый желудочек
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности
ЛПВП	– липопротеиды высокой плотности
МЗКР	– Министерство Здравоохранения Кыргызской Республики
МОАГ	– Международное общество по изучению артериальной гипертензии
НЦКТ	– Национальный центр кардиологии и терапии
ОКС	– острый коронарный синдром

ОЛЖН	– острая левожелудочковая недостаточность
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
РКИ	– рандомизированное клиническое исследование
САД	– систолическое артериальное давление
СД	– сахарный диабет
СНФК	– сердечная недостаточность, функциональный класс
УЗИ	– ультразвуковое исследование

Основные термины и определения

Артериальное давление – гемодинамический показатель кровообращения в крупных артериях, зависящий от эффективной работы сердца во время систолы и сопротивления периферических сосудов (артерий) во время диастолы. Артериальное давление представляет собой разницу между давлением в большом круге кровообращения (артериях) и атмосферным давлением, которая выражается в мм.рт.ст. или в килопаскалях (кПА) в СИ (1кПА=7,5мм.рт.ст.) [223].

Систолическое артериальное давление – артериальное давление во время систолы (механического сокращения) сердца [223]. Согласно современной классификации нормальным принято считать систолическое АД на уровне 120-129 мм.рт.ст.

Диастолическое артериальное давление – артериальное давление во время диастолы (механического расслабления) сердца [223]. Согласно современной классификации нормальным принято считать диастолическое АД на уровне 80-84 мм.рт.ст.

Пульсовое артериальное давление – разница между показателями систолического и диастолического АД. Например, при АД = 120/80 мм.рт.ст. пульсовое давление равно 40 мм.рт.ст. Этот индикатор наглядно демонстрирует соотношение между показателями систолического и диастолического АД в тех случаях, когда возможно неравномерное изменение их уровня, например, при изолированной систолической АГ [223].

Среднее артериальное давление – среднее арифметическое показателей систолического и диастолического АД. Точнее может быть определено по формуле: Среднее артериальное давление = диастолическое АД + 1/3 пульсового АД. При АД = 120/80 мм.рт.ст. уровень среднего АД равен 93 мм.рт.ст. Данный показатель часто

приводиться в различных источниках литературы в качестве индикатора эффективности вмешательства, однако во врачебной практике он не используется [223].

Целевое артериальное давление – уровень АД, который необходимо достичь в результате проводимой гипотензивной терапии. В настоящее время общепризнанными целевыми значениями АД при АГ без сопутствующих заболеваний являются: уровень систолического АД ниже 140 мм.рт.ст. и уровень диастолического АД ниже 90 мм.рт.ст.

Гипертоническая болезнь (первичная (эссенциальная) артериальная гипертензия – повышение уровня систолического АД выше 140 мм.рт.ст. и/или диастолического АД выше 90 мм.рт.ст., зарегистрированное в результате двух отдельных осмотров, в каждом из которых АД измерялось, как минимум, два раза. При гипертонической болезни повышение АД возникает при отсутствии первичного поражения других органов и систем. Распространённость первичной АГ среди всех случаев гипертонии составляет 90-95% [223].

Вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия – артериальная гипертензия, обусловленная поражением других органов и систем (первичным) или влиянием других факторов. В связи с этим выделяют эндокринные, почечные, гемодинамические и лекарственные вторичные гипертензии. Распространённость вторичной АГ среди всех случаев гипертонии составляет 5% [223].

Изолированная систолическая артериальная гипертензия – уровень АД, при котором систолическое АД выше или равно 140 мм.рт.ст., а диастолическое ниже 90 мм.рт.ст. Эта форма встречается чаще у пожилых пациентов и обусловлена артериосклеротическим поражением сосудов.

Органы-мишени – органы, которые подвергаются патологическим изменениям, которые обусловлены повышением АД. К их числу относятся: сердце, почки, глаза, головной мозг. Диагностика поражения органов-мишеней необходима для установления степени риска сердечно-сосудистых осложнений при АГ.

Немедикаментозная терапия АГ – мероприятия по изменению образа жизни пациента, которые способствуют снижению уровня АД при артериальной гипертонии. К числу этих мероприятий относятся: ограничение потребления поваренной соли и насыщенных жирных кислот, ограничение потребления алкоголя, увеличение потребления фруктов и овощей, снижение массы тела, повышение физической активности.

- **Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций**

КР по диагностике и лечению гипертонической болезни разработано по результатам систематизированного поиска и оценки информации в специальной литературе с фокусированием данных на исходах наиболее важных для пациентов.

Методологическая оценка проводилась по каждому исследованию, с указанием уровня доказательности, по стандартной шкале с использованием определенных критериев. Рейтинг качества и тип построения исследования явились основой для определения уровня предлагаемого доказательства, которые устанавливались по рекомендациям SIGN (225), с учетом рекомендаций Американской Коллегии Кардиологов и Американской Ассоциации Сердца (ACC/AHA) (226).

Классификация рекомендаций

Класс I

Состояния, для которых имеются доказательства и/или общее соглашение, что процедура или лечение является эффективным и полезным (т.е. данное вмешательство показано, эффективно, полезно и должно быть назначено/проведено: польза >>>риск)

Класс II

Состояния, для которых имеются спорные доказательства и/или мнения специалистов расходятся о полезности/эффективности процедуры или лечения

Класс II а: имеется больше доказательств в пользу полезности/эффективности процедуры (данное вмешательство может быть полезным и эффективным и может быть проведено/назначено: польза >>риск)

Класс IIв: Эффективность/полезность процедуры плохо изучена, имеется недостаточное количество доказательств в пользу полезности данного лечения/процедуры (данное вмешательство возможно будет полезным и эффективным или эффективность/полезность данного вмешательства не известна и плохо изучена: польза >=риск)

Класс III

Состояния, для которых имеются доказательства и/или общее соглашение, что процедура или лечение не является эффективным и полезным и в некоторых случаях может быть вредным (данное вмешательство не рекомендуется: риск>=польза).

Все основные рекомендации в данном руководстве имеют свою градацию, которая обозначается латинской буквой А, В, С и D. При этом каждой градации соответствует определенный уровень доказательности данных, и это значит, что рекомендации основывались на данных исследований, которые имеют различную степень достоверности. Чем выше градация рекомендации, тем выше достоверность исследований, на которой она основана. Наиболее высока достоверность у рекомендаций **уровня А**, наименьшая достоверность – у рекомендаций **уровня D**. Ниже приведена шкала, которая описывает различные уровни градации рекомендаций, включенных в данное руководство.

Уровень доказательств:

A	<ul style="list-style-type: none">· Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное исследование с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых распространены на соответствующую популяцию.
B	<ul style="list-style-type: none">· Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или· Высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или· РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых распространены на соответствующую популяцию

C	<ul style="list-style-type: none"> · Когортное исследование или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+ результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию) · РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию
D	<ul style="list-style-type: none"> · Описание серии случаев или · Неконтролируемое исследование или · Мнение экспертов

2. Описание процесса поиска, оценки доказательств и формулирования рекомендаций

В связи с актуальностью проблемы гипертензивных кризов продолжается поиск новых методов диагностики, лечения и профилактики данного синдрома, активно изучается эффективность новых медицинских вмешательств. В то же время приведенные ниже рекомендации почти полностью основаны на мнении экспертов, данных ряда когортных исследований и их мета-анализов. При этом следует отметить, что проведение плацебо-контролируемых или другого типа сравнительных исследований при ГК представляет значительные сложности.

Поиск рекомендаций по лечению больных с ГК проводился с использованием клинических руководств и международных консенсусов высокого методологического качества по диагностике и лечению артериальной гипертензии, которые содержали соответствующую главу, посвященную ведению пациентов с гипертензивными кризами. Рабочей группой допускался вариант, когда не все вопросы могли быть описаны в существующих руководствах, и в этом случае возникала необходимость самостоятельного поиска доказательств по конкретным клиническим вопросам.

1. Описание процесса поиска и оценки существующих руководств и других доказательств по гипертонической болезни

Поиск руководств по артериальной гипертензии с разделом, посвященным гипертензивным кризам, осуществлялся в национальных и международных реестрах клинических руководств с использованием электронных баз данных в сети Интернет.

Страна и название ресурса	Интернет — адрес
Соединенные Штаты Америки	
US National Guideline Clearinghouse (NGC)	http://www.guideline.gov

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	http://www.phppo.cdc.gov/CDCRecommends/AdvSearchV.asp
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	http://www.ahrq.gov/clinic/cpgsix.htm
Health Services Technology Assessment Text (HSTAT) and National Library of Medicine (NLM)	http://hstat.nlm.nih.gov
Institute of Clinical Systems Improvement (ICSI)	http://www.icsi.org
American Medical Association	http://www.ama-assn.org
Канада	
Canadian Medical Association (CMA)	http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp
Health Canada – Population and Public Health Branch (PPHB)	http://www.hc-c.gc.ca/pphbdgspsp/dpg_e.html
Великобритания	
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	http://www.nice.org.uk
Sheffield Evidence for Effectiveness and Knowledge (SEEK)	http://www.shef.ac.uk/seek/guidelines.htm
National electronic Library for Health (NeLH)	http://www.nelh.nhs.uk/guidelinesfinder
PRODIGY Clinical Guidance	http://www.prodigy.nhs.uk/ClinicalGuidance
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk
Германия	
German Guideline Information Service (GERGIS)	http://www.leitlinien.de/english/english/view;

Россия

Межрегионарное общество специалистов доказательной медицины (ОСДМ)

<http://www.osdm.org>

Кокрановская библиотека

<http://www.cochrane.org>

Дополнительные источники и способы поиска клинических руководств и доказательств

Дальнейший поиск клинических рекомендаций, эпидемиологических данных и доказательств по диагностике и лечению гипертензивных кризов проводился с использованием англоязычных (Yahoo, AltaVista, Google, DoctorGuide) и русскоязычных (Yandex, Rambler) поисковых операторов (search engines) с использованием ключевых слов.

В тех случаях, когда поиск с использованием поисковых операторов не давал желаемого результата (неполные версии руководств, недостаточное освещение темы в руководстве), поиск проводился в англоязычных электронных библиографических базах медицинских данных «Медлайн» (MEDLINE) и PubMed.

Поиск доказательств по отдельным клиническим вопросам и по темам, неосвещённым или недостаточно полно описанным в найденных и отобранных клинических руководствах, осуществлялся в базе данных The Cochrane Library, Issue 3.

Ключевые поисковые слова

Основными ключевыми словами поиска были следующие: гипертензивные кризы (hypertensive crisis), гипертензия (hypertension, high blood pressure), диагностика (diagnosing, diagnostics), лечение (treatment, therapy, management), первичное звено здравоохранения (primary care), клинические рекомендации (clinical practice guideline(s), recommendation(s), clinical guidance(s), standard(s), protocol(s)). По ним осуществлялся прямой поиск – только по одному слову или словосочетанию. Перекрёстный поиск проводился по нескольким словам одновременно. В этом случае использовались как основные, так и второстепенные ключевые слова: медикаментозная терапия (drug therapy, treatment), тиазиды (thiazides), бета-адреноблокаторы (beta-blockers), антагонисты кальция (calcium antagonists), ингибиторы АПФ (ACE inhibitors), блокаторы рецепторов ангиотензина II (angiotensin receptor antagonists), альфа-блокаторы (alfa-blockers), клонидин (clonidine), факторы риска (risk factors). Методика прямого и перекрестного поиска применялась с целью найти максимально возможное количество публикаций, относящихся к теме работы.

Критерии включения/исключения публикаций

В анализ включались полнотекстовые версии статей, посвященных диагностике и лечению неосложненных гипертензивных кризов, в которых был описан дизайн исследования.

Исключались публикации с малым количеством пациентов (менее 50), а также описательные исследования (случай-контроль).

При поиске в Medline были использованы следующие ограничения:

1. по типу исследования: систематические обзоры, РКИ, мета-анализы, когортные исследования;
2. по языку: английский, русский;
3. по глубине поиска: 01.01.2005-01.01.2013. Мы ограничили глубину поиска 2005 годом, поскольку в найденных нами руководствах и публикациях, был проведен поиск и подробно описаны результаты анализа всех предыдущих исследований.

Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств

Поиск и анализ найденных источников проводился членами рабочей группы. Целью независимого анализа публикаций была оценка качества отобранных исследований и их соответствие ключевым разделам проблемы и критериям включения/исключения. Статьи, не соответствовавшие поисковым задачам, а также некачественные с методологической точки зрения отбрасывались. Каждая из полученных статей была проанализирована двумя членами рабочей группы. Спорные вопросы были обсуждены между собой с привлечением независимых сторон.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы в проекте по созданию данного клинического руководства, а также на рабочем совещании согласительной комиссии, проведенном ... января 2016 г., все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики и лечения неосложненных гипертензивных кризов у взрослых.

3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гипертензивный криз (ГК) – это состояние, при котором отмечается выраженное повышение артериального давления (АД), сопровождающееся появлением или усугублением клинических симптомов и требующее быстрого контролируемого снижения АД для предупреждения поражения органов-мишеней (JNC-VI, 1997; JNC-VII, 2003; ЕОК/ЕОАГ, 2013).

У большинства больных эссенциальной гипертензией (ЭГ) во время ГК уровень систолического АД превышает 200-220 мм рт.ст., а диастолического АД – 120–130 мм рт.ст. Однако, хорошо известно, что отсутствует четкая зависимость между клиническими проявлениями ГК и величиной АД. Так, у многих больных при отсутствии клинической картины ГК артериальное давление может достигать и даже превышать указанные величины. С другой стороны, у пациентов без ранее существовавшей хронической артериальной гипертензии, например женщины с преэклампсией, осложненный гипертонический криз может развиваться при значительно более низких значениях АД. Таким образом, не абсолютный уровень АД, а наличие признаков нарушения регионарного кровообращения (мозгового, коронарного, ренального) и острого поражения органов-мишеней служит определяющим для постановки диагноза ГК.

Тяжелая гипертензия, определяемая как АД между 180/110 мм рт.ст и 220/130 мм рт.ст. без симптомов или острого поражения органов-мишеней, не является показанием к неотложной терапии и лечится как риск фактор ССЗ.

4. ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРИЗОВ

5. Наиболее частой причиной развития ГК является неадекватно леченая АГ. Согласно данным ряда исследований частота эффективно контролируемой АГ в странах СНГ не превышает 5-15% (в г. Бишкек — 4,7%).
6. Второй по важности причиной развития ГК является самостоятельная отмена большими гипотензивных лекарственных средств, особенно центральных α_2 -агонистов (клофелина) и β -адреноблокаторов (атенолол, метопролол, бисопролол). Отмена данных лекарственных средств приводит к активации симпатической нервной системы и развитию ГК.
7. ГК часто осложняет течение симптоматических форм АГ (феохромоцитому, реноваскулярные формы АГ, хронические гломерулонефриты, синдром Кона и др.).
8. Прием большого количества поваренной соли вызывает задержку жидкости, повышение объема циркулирующей крови и подъем АД.
9. Нервно-психические перегрузки, стрессовые ситуации и тревожные расстройства.
10. Выраженные изменения метеорологических условий у лиц не получающих адекватную гипотензивную терапию
11. Злоупотребление алкоголем и кофеинсодержащими напитками (кофе, крепкий чай, кола).
12. Интенсивное курение.
13. Прием некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикоиды, симпатомиметики, НПВС, трициклические антидепрессанты) у пациентов, не принимающих адекватную гипотензивную терапию.

5. КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРИЗОВ

В международных рекомендациях предпочтение отдается клинической классификации, основанной на выраженности клинической симптоматики и опасности развития тяжелых (вплоть до фатальных) жизнеугрожающих осложнений. В зависимости от этого выделяют два типа кризов:

1. **Осложненный ГК** сопровождается развитием острого клинически значимого и потенциально фатального повреждения органов-мишеней, что требует экстренной госпитализации (обычно в блок интенсивной терапии) и немедленного контролируемого снижения АД с применением парентеральных антигипертензивных средств.

Осложненный ГК диагностируют при наличии следующих состояний (ДАГ-1, 2000; ЕОК/ЕОАГ, 2003):

- Геморрагический и ишемический инсульт
- Субарахноидальное кровотечение
- Острая гипертензивная энцефалопатия
- Расслаивающая аневризма аорты
- Острая левожелудочковая недостаточность, в т.ч. отек легких
- Острый инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия
- Эклампсия
- Острая почечная недостаточность
- Гематурия почечного происхождения
- Тяжелая ретинопатия (III, IV стадии)
- Травма головы
- Криз при феохромоцитоме
- Криз, связанный с выделением значительного количества катехоламинов (при приеме кокаина, амфетамина, ЛСД)
- Периоперационная гипертензия

2. **Неосложненный ГК** (некритический, криз II типа) протекает с минимальными субъективными и объективными симптомами на фоне существенного, относительно острого повышения АД. Он не сопровождается острым развитием поражения органов-мишеней. Требуется снижения АД в течение 24-48 часов, необязательно с применением парентеральных гипотензивных средств. Экстренной госпитализации не требует.

Неосложненный ГК диагностируется при следующих состояниях, ассоциированных с повышенным АД:

- Тяжелая и злокачественная АГ без острых осложнений;
- Носовое кровотечение;

Некоторые авторы (Каплан, 2001) считают, что при массивном носовом кровотечении (500-1000 мл), развитии острой постгеморрагической анемии (гемоглобин <90 г/л; эритроциты < $3,5 \times 10^{12}$) и тяжелой АГ (АД > 180/110 мм рт.ст.) лечебная тактика должна быть такой же, как и при осложненном ГК.

6. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА НЕОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТЕНЗИВНОГО КРИЗА

Клинические проявления гипертензивного криза разнообразны и могут иметь различную степень выраженности — от относительно легких («доброкачественных») форм до тяжело протекающих, угрожающих жизни больного. Однако какой бы степени тяжести не был гипертензивный криз для него характерно наличие некоторых общих черт: относительно внезапное начало, индивидуально высокий уровень АД, а также присутствие в клинической картине церебральных, кардиальных и нейровегетативных расстройств.

Исходя из этого, можно сформулировать следующие диагностические критерии гипертензивного криза:

- Относительно внезапное начало. Возникает криз в любое время суток, но все-таки чаще во второй половине дня, к вечеру, ночью или в утренние и предутренние часы. Характерной особенностью ГК является относительно внезапное начало (от нескольких минут до нескольких часов). У некоторых больных криз может развиваться внезапно на фоне относительно удовлетворительного или стабильного состояния, но многие пациенты отмечают симптомы-предвестники криза в виде головокружения, ознобоподобного тремора, тревоги и ряда других признаков, свидетельствующих о скором развитии ГК. Указанные симптомы-предвестники могут быть настолько характерными и стереотипными, что при их появлении больные безошибочно предсказывают развитие у себя ГК в ближайшее время.
- Индивидуально высокий уровень АД. Хорошо известно, что отсутствует четкая зависимость между клиническими проявлениями ГК и величиной АД. Хотя у большинства больных с ГК уровень систолического АД превышает 220-240 мм рт.ст., а диастолического АД — 120-130 мм рт.ст., следует отметить, что нередко развернутая картина ГК развивается у пациентов с меньшими величинами кровяного давления. Поэтому можно считать, что у каждого больного имеется свой индивидуальный уровень АД, при котором развивается ГК, что объясняется существованием индивидуального «порога энцефалопатии», зависящего от механизма ауторегуляции мозгового кровотока (М.С. Кушаковский). Развитие ГК

при сравнительно умеренном повышении АД обусловлено ослаблением механизма ауторегуляции кровотока головного мозга.

- Наличие признаков поражения центральной нервной системы. Во время ГК из-за резкого повышения АД происходит «силовое» расширение мозговых артерий. Вначале расширяются сосуды с меньшим мышечным тонусом, а затем развивается генерализованная вазодилатация. Итогом указанных изменений является гиперперфузия головного мозга, которая далее приводит к транссудации жидкости из кровеносных сосудов в периваскулярное пространство и, таким образом, к отеку головного мозга. Общемозговая симптоматика, возникающая в результате отека головного мозга, проявляется следующей основной триадой симптомов: а) интенсивными головными болями, чаще диффузного характера; в) тошнотой, рвотой; с) сонливостью, оглушенностью и другими нарушениями сознания (последний симптом встречается реже).
- Наличие нейровегетативных расстройств. Почти у всех больных ГК сопровождается нейровегетативной симптоматикой различной степени выраженности, которая отражает дисфункцию вегетативной нервной системы. Больные жалуются на ощущение «внутренней тревоги», сердцебиение, ознобоподобный тремор, могут испытывать чувство страха. При этом пациенты возбуждены, беспокойны, кожа гиперемирована (особенно лицо), отмечается выраженный гипергидроз.
- Появление жалоб кардиального характера: боль в области сердца, сердцебиение, ощущение перебоев, возможно появление одышки.

7. ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Немедленная госпитализация в блок интенсивной терапии показана при осложненном ГК (уровень А).

При неосложненном гипертензивном кризе госпитализация в стационар показана в следующих ситуациях:

- некупирующимся ГК на амбулаторном этапе (уровень D),
- часто повторяющиеся кризы (уровень D)

8. ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИВНОГО КРИЗА

Целью гипотензивной терапии ГК является неуклонное, но постепенное и контролируемое снижение АД до уровня, при котором риск дальнейшего поражения органов-мишеней становится минимальным и сохраняется достаточная перфузия сердца, почек и особенно головного мозга, кровоснабжение которого наиболее чувствительно к резким перепадам АД. При этом лечение ГК должно осуществляться дифференцировано в зависимости от характера и выраженности поражения органа-мишени. Рассмотрим общие моменты в лечебной тактике осложненного и неосложненного ГК.

8.1. ТЕРАПИЯ НЕОСЛОЖНЕННОГО КРИЗА

Неосложненный гипертонический криз, как правило, можно лечить с помощью таблетированных гипотензивных препаратов. Хотя количество доказательств в отношении предпочтительной продолжительности времени для достижения целевого уровня АД и темпа его снижения ограничено, есть основания того, что скорость снижения АД не должна превышать 25% за первые 2 часа, с последующим достижением целевого АД в течение нескольких часов (не более 24-48 часов) от начала терапии.

При неотложных гипертензивных состояниях препаратом выбора является пероральный нифедипин-ретард 20 мг. Сублингвального нифедипина следует избегать из-за риска неконтролируемой гипотензии. Другие кальциевые блокаторы, такие как амлодипин имеют более медленное начало действия и, следовательно, менее пригодны для лечения гипертонического криза. Пациенты должны наблюдаться в течение не менее двух часов после приема нифедипина. АД должно измеряться с максимальным интервалом в 15 минут между измерениями.

Альтернативными препаратами для лечения неосложненного криза могут быть каптоприл, клонидин, моксонидин и фуросемид (табл. 1).

Перед выпиской АД должно быть <180/110 мм рт ст. Пациенты после выписки должны наблюдаться у врача общей практики или в поликлинике в течение трех-пяти дней для дальнейшей отработки их терапии.

Таблица 1. – Обзор препаратов для лечения неосложненных гипертензивных состояний

Лекарственный препарат	Начало действия	Период полувыведения	Доза	Противопоказания и побочные эффекты
Нифедипин-ретард 20 мг	20 мин	2-5 часов	По 20 мг 2 раза в день	ОКС, выраженный аортальный стеноз, аритмии, гипотония, тяжелая СН
Каптоприл	15-20 мин	3 часа	12,5-25 мг сублингвально, далее по 12,5-25 мг 3-4 раза в день	Беременность, лабильная повышенная чувствительность к каптоприлу, двусторонний стеноз почечных артерий
Клонидин	30-60 мин	12-16 часов	0,075-0,15 мг сублингвально или перорально	Выраженный атеросклероз мозговых сосудов, брадикардия, СС II, III степени, блокада II, III степеней, депрессия, повышенная чувствительность

				препарату
Моксонидин	30-60 мин	2,5 часа	0,2 мг далее по 0,2-0,4 мг 1-2 раза в день, макс сут доза 0,6 мг	брадикардия, СС блокада II, III степ депрессия, повы чувствительность препарату, печен почечная недоста тяжелая СН
Фуросемид	30-60 мин	1,5-2,5 часа	40-80 мг внутрь	Гипокалиемия, ГН выраженной обст выходного тракта

В случае отсутствия эффекта от приема таблетированных лекарственных средств возможно использование парентеральных препаратов, таких как урапидил и лабеталол (см. ниже).

8.2. ТЕРАПИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТЕНЗИВНОГО КРИЗА

При осложненным ГК АД следует снижать постепенно, во избежание ухудшения кровоснабжения головного мозга, сердца и почек, как правило, не более чем на 25% в течение 1 часа. Наиболее быстрое снижение АД необходимо при расслаивающей аневризме аорты (на 25% от исходного за 5-10 минут; оптимальное время достижения целевого уровня САД 100 мм рт.ст. составляет не более 20 минут) и отеке легких. У пациентов с мозговым инсультом избыточное и/или быстрое снижение АД может усугубить ишемию головного мозга.

При осложненном ГК используются только парентеральные препараты, соответствующих следующим позициям ЕВМ:

- Препарат должен обладать коротким временем наступления фармакодинамического эффекта и сохранением его в течении 3-4 часов после прекращения введения
- Иметь дозозависимый предсказуемый эффект
- Минимально влиять на мозговой и почечный кровоток, а также на сократимость миокарда
- Не иметь противопоказаний для использования у большинства больных
- Быть безопасным.

Таблица 2. – Рекомендуемое лечение осложненных гипертонических кризов в зависимости от повреждения органа мишени.

Патология	Время, цель	Терапия первой	Альтернативная	Реко по м
-----------	-------------	----------------	----------------	-----------

	снижения АД	линии	терапия	леч
Гипертонический криз с ретинопатией, микроангиопатией и почечной недостаточностью	Несколько часов, Ср.АД на 20 — 25 %	Лабеталол	Нитропруссид Никардипин Урапидил	ОТ/
Гипертензивная энцефалопатия	Немедленно, Ср.АД — на 20 — 25 %	Лабеталол	Никардипин Нитропруссид	ПИТ
Расслоение аорты	Немедленно, САД <110 мм рт.ст	Нитропруссид и Эсмолол	Лабеталол	ПИТ
Острый отек легких	Немедленно, Ср. АД до 60-100 мм рт.ст.	Нитропруссид (с петлевыми диуретиками)	Нитроглицерин Урапидил (с петлевыми диуретиками)	ОК/
Нестабильная стенокардия/инфаркт миокарда	Немедленно, Ср.АД до 60-100 мм рт.ст.	Нитроглицерин	Лабеталол	ОК
Острый ишемический инсульт или АД >220/120 мм рт.ст.*	1 час, Ср.АД на 15%	Лабеталол	Никардипин Нитропруссид	ОН/
Внутри мозговое кровоизлияние и САД>180 мм рт.ст. или СрАД>130 мм рт.ст.	1 час, САД <180 мм рт.ст. и Ср.АД<130 мм рт.ст.	Лабеталол	Никардипин Нитропруссид	ОН/
Острый ишемический инсульт с показаниями для тромболитической терапии и АД>185/110 мм рт.ст. ¹	1 час, Ср.АД -15%	Лабеталол	Никардипин Нитропруссид	ОН/
Интоксикация кокаином/экстази	Несколько часов	Фентоламин (вслед за бензодиазепинами)	Нитропруссид	ОТ/

Адренергический криз ассоциированный с феохромоцитомой или автономной гиперреактивностью	Немедленно	Фентоламин	Нитропруссид Урапидил	ОТ/
Пери- и постоперативная гипертензия – во время или после АКШ — во время или после криниотомии	Немедленно Немедленно	Никадипин Никардипин	Урапидил или нитроглицерин Лабеталол	ПБ/ ПБ/
Тяжелая преэклампсия/ эклампсия АД>160/105 мм рт.ст.	Немедленно, АД<160-105 мм рт.ст.	Лабеталол (после магния сульфата и оральных антигипертензивных препаратов)	Никардипин	ОТ/

Примечания: САД – систолическое артериальное давление, Ср.АД- среднее артериальное давление, АКШ – аортокоронарное шунтирование, ОТ – общетерапевтическое отделение, ОК – кардиологическое отделение, ОН – отделение неврологии, ПИТ – палата интенсивной терапии, ПБ – постоперационный блок;

Таблица 3. – Обзор препаратов для внутривенного введения для лечения осложненных гипертензивных кризов

Лекарственный препарат	Начало действия	Период полувыведения	Доза	Противопоказания, побочные эффекты
Эсмолол	1-2 мин.	10-30 мин.	0,5-1 мг/кг болюсно; затем 50-300 мкг/кг/мин в/в кап-но	AV-блокада степени, систолическая сердечная недостаточность, ХОБЛ (относительно), брадикардия
Фентоламин	1-2 мин.	3-5 мин.	1-5 мг, через 5-15 мин. повторить до достижения желаемого уровня АД; 0,5-1,0 мг/час в/в кап-но	Тахикардия, стенокардия

Лабеталол	5-10 мин.	3-6 часов	0,25-0,5 мг/кг; 2-4 мг/мин до достижения целевых уровней АД, затем 5-20 мг/час	AV-блокада степени, систолическая сердечная недостаточность, ХОБЛ(относительная брадикардия)
Никардипин	5-15 мин	30-40 минут	5-15 мг/час в/в кап-но, начальная доза 5 мг/час, увеличивать каждые 15-30 мин до достижения целевых уровней АД, затем снизить до 3 мг/час	Печеночная недостаточность
Нитроглицерин	1-5 мин	3-5 мин.	5-20 мкг/мин, 5 мг/мин увеличивать каждые 5 мин.	
Нитропруссид	Немедленно	1-2 мин.	0,3-10 мкг/кг/мин, увеличить до 0,5 мкг/кг/мин каждые 5 минут до достижения целевых уровней АД	Печеночная/почечная недостаточность (относительная интоксикация цианидами)
Урапидил	3-5 мин.	4-6 часов	12,5-25 мг болюсно; 5-40 мг/час в/в кап-но	

Гипертонический криз с ретинопатией

Вероятно, наиболее распространенным типом гипертонического криза является гипертонический криз с ретинопатией III и IV степени. Ретинопатия III степени предполагает наличие двусторонних облаковидной формы геморрагий в виде комков ваты, а IV степени – отека сосочка зрительного нерва. Помимо выраженной ретинопатии, часто выявляются микроангиопатический гемолиз и дисфункция почек. При лечении гипертонических кризов с ретинопатиями комбинированный альфа- и бетаадреноблокатор лабеталол (препарат не зарегистрирован в КР) предпочтителен, так как негетивно не влияет на церебральный кровоток. Нитропруссид, никардипин и урапидил могут быть использованы в качестве альтернативы при этом типе кризов.

Гипертензивная энцефалопатия

Гипертензивная энцефалопатия может развиваться у 10-15% пациентов с гипертоническим кризом и сопровождаться ретинопатией. Гипертоническая энцефалопатия характеризуется угнетением сознания, наличием бреда, возбуждения, ступора, судорог или корковой слепоты в сочетании с высоким АД. Очаговые неврологические симптомы редки и должны вызывать подозрение на

развитие ишемического инсульта или кровоизлияния в мозг. Для уточнения диагноза дополнительно необходимо проведение КТ или МРТ головного мозга. При проведении МРТ отек головного мозга может быть визуализирован в виде участков с повышенной интенсивности в режиме T2, а в режиме FLAIR и T1 – в виде очагов пониженной интенсивности. Эти области, как правило, расположены в задних отделах головного мозга. Повреждения белого вещества головного мозга, наблюдаемые на МРТ, в большинстве случаев являются обратимыми при своевременной гипотензивной терапии. У больных с гипертензивной энцефалопатией, гипотензивная терапия должна назначаться немедленно для контролируемого снижения АД с целью предотвращения дальнейшего ухудшения неврологического статуса и развития необратимого повреждения головного мозга. Как и в случае гипертонического криза с развитием ретинопатии, лабеталол является препаратом выбора, поскольку при его назначении лучше сохраняется мозговой кровоток, чем при применении нитропрусида. При судорожном синдроме временно должна быть назначена противосудорожная терапия. Если при снижении АД появляется неврологическая симптоматика, то следует заподозрить кровоизлияние в головной мозг или ишемический инсульт. В этих случаях дальнейшее снижение АД может негативно повлиять на неврологический статус. Альтернативные представлены в табл. 2.

Острый коронарный синдром или инфаркт

У пациентов с гипертоническим кризом увеличение постнагрузки и потребности миокарда в кислороде может вызвать ишемию миокарда. Поступление кислорода может дополнительно ухудшаться при наличии гипертрофии левого желудочка, следствием чего является снижение коронарного резерва. У этих пациентов терапия должна быть направлена на снижение АД, без развития рефлекторной тахикардии вследствие уменьшения времени диастолического расслабления и увеличения потребности миокарда в кислороде. Нитроглицерин и лабеталол является безопасными препаратами для снижения АД у больных с ОКС или инфарктом миокарда с сопутствующей гипертонией. Дополнительно пациентам, получающим нитроглицерин, могут быть назначены бета-блокаторы особенно если при наличии тахикардии. По сравнению с нитроглицерином, нитропруссид натрия снижает региональный коронарный кровоток у пациентов с поражением миокарда и увеличивает миокардиальное повреждение при остром инфаркте миокарда. Альтернативно у больных с ишемией миокарда может быть использован урапидил для купирования гипертонического криза.

Острая сердечная недостаточность

У больных с гипертоническим кризом и острой сердечной недостаточностью нитропруссид является препаратом выбора благодаря его способности немедленно уменьшить желудочковую пре- и постнагрузку. Нитроглицерин может быть хорошей альтернативой, хотя для достижения желаемого снижения АД могут потребоваться дозы, превышающие 200 мг/мин. По сравнению с нитроглицерином, урапидил дает лучшее снижение АД и улучшение содержания кислорода в артериальной крови без развития рефлекторной тахикардии. Одновременное введение диуретиков способствует дальнейшему снижению АД.

Острый ишемический инсульт и кровоизлияние в мозг.

Для снижения риска острых гипертензивных осложнений у больных с ишемическим инсультом в острой фазе снижение АД показано при его уровне > 220/120 мм рт.ст. Для поддержания перфузии зоны пенумбры (полутени) и предотвращения гипоперфузии тех областей головного мозга, которые страдают от нарушения мозговой ауторегуляции, целью лечения является снижение среднего АД не более

чем на 15% от первоначального его уровня. В том случае, когда острый ишемический инсульт можно лечить с помощью тромболитической терапии, АД должно быть <185/110 мм рт. При остром кровоизлиянии систолическое АД должно быть снижено до <180 мм рт.ст., а среднее АД <130 мм рт.ст. Лабеталол является препаратом выбора для лечения гипертензии в острой фазе ишемического инсульта или кровоизлияния в мозг. Если лабеталол противопоказан, в качестве альтернативы может быть рассмотрен нитропруссид и никардипин.

Острое расслоение аорты

Пациенты с острым расслоением аорты нуждаются в немедленном снижении систолического АД до 100-110 мм рт ст или до наиболее низкого допустимого его уровня для предотвращения разрыва аорты. Для того чтобы добиться быстрого снижения систолического АД без увеличения частоты сердечных сокращений, наиболее предпочтительным является сочетание нитропруссида и эсмолола – быстродействующего бета-блокатора внутривенного применения – или внутривенного введения метопролола. В качестве альтернативы могут быть использованы болюс-инъекции лабеталола, правда с возможным недостатком: его длительный период полувыведения затрудняет быструю коррекцию АД при гипотонии.

Адренергический криз

Адренергический криз относится к ситуации, когда гипертонический криз обусловлен эндогенным (при феохромоцитоме, отмене клонидина) или экзогенным (при приеме экстази, кокаина или злоупотребления амфетамином) избытком катехоламинов. При лечении можно назначать фентоламин (конкурентный α -блокирующий препарат). Кроме того при тахикардии могут быть добавлены бета-блокаторы, но только после того, как начата альфа-блокирующая терапия. Последующие за фентоламином препараты, такие как нитропруссид и урапидил, одинаково эффективны для периоперационного ведения больных с феохромоцитомой. Лабеталол ассоциирован с гипертензией во время операции, и поэтому менее пригоден для лечения феохромоцитомы во время операции. В случае приема кокаина, экстази или других амфетаминов в первую очередь показаны анксиолитические препараты. Фентоламин может быть добавлен, если после назначения бензодиазепинов сохраняется артериальная гипертензия. При ишемии миокарда можно применять нитроглицерин или верапамил для коронарной вазодилатации. Для предотвращения вторичного тромбоза в результате реперфузии должен быть назначен аспирин.

Периоперационная гипертензия

Гипертония часто осложняет операцию из-за повышенной активации симпатической нервной системы (например, от боли или ишемии), периоперационного введения сосудосуживающих агентов, увеличения объема ОЦК или временного прекращения приема гипотензивных препаратов перед операцией. Риск, связанный с неконтролируемой артериальной гипертензией зависит от типа операции, но наиболее выражен у пациентов сердечно-сосудистой хирургии и у пациентов, которые нуждаются в операции на головном мозге и находятся под угрозой отека головного мозга в результате повышения внутричерепного давления. Никардипин, кальций-блокирующий препарат для внутривенного применения, рекомендуется для лечения послеоперационной гипертензии у пациентов после АКШ и для снижения АД во время операции на головном мозге. При тахикардии могут быть добавлены бета-блокаторы для того, чтобы снизить потребность миокарда в кислороде.

Гипертонический криз во время беременности/преэклампсии

У больных с тяжелой преэклампсией или эклампсией, гипотензивная терапия направлена на введение сульфата магния и/или проведение родоразрешения. Показано снижение АД <160/105 мм рт.ст. для предотвращения острых гипертонических осложнений (особенно кровоизлияния в головной мозг) у матери. Лабеталол является препаратом выбора, если требуется внутривенное лечение. Предпочтительно сочетать введение лабеталола с пероральной гипотензивной терапией, состоящей из метилдопы и нифедипина-ретарда чтобы предотвратить брадикардию плода. В любом случае, следует отслеживать частоту сердечных сокращений плода и доза лабеталола не должна превышать 800 мг/сут в перинатальном периоде. Если лабеталол противопоказан или недостаточно снижает АД, в качестве альтернативы может быть использован никардипин.

Библиография

1. Adams H.P., Adams R.J., Brott T. et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association // *Stroke*. – 2003. –Vol. 34. – P. 1056-1083.
 2. Adams H.P., del Zoppo G., Alberts M.J. et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council // *Stroke*. – 2007.- Vol. 38. – P. 1655-1711.
 3. Adams HP, Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2007 May;38(5):1655-711.
 4. Aiyagari V., Gorelick P.B. Management of Blood Pressure for Acute and Recurrent Stroke // *Stroke*. -2009.- 40. – P. 2251-2256.
 5. Amraoui F, van Montfrans GA, van den Born BJ. Value of retinal examination in hypertensive encephalopathy. *J Hum Hypertens*. 2009 Oct 29.
 6. Bales A. Hypertensive crisis. How to tell if it's an emergency or an urgency // *Postcard. Med.* -1999.- Vol. 105. – P.119-126,130.
 7. Barton J.R., O'Brain J.M., Berganer W.K. et al. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome // *Am. J. Obstet. Gynecol.*-2001.-Vol. 184.- P. 979-983.
 8. Blumenfeld G.D., Laragh J.H. Management of hypertensive crises. The scientific basis for treatment decisions // *Am. J. Hypertens.*-2001.-Vol. 14.- P. 1154-1167.
 9. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007 Oct 16;116(16):e391-e413.
- Brown M.A., Lindheimer M.D., de Sweit M. et al. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). (Review) // *Hypertens pregnancy*.-2001.- Vol. 20(1).- P. 9-14.
 - Castro del Castillo A., Rodriguez M., Conzales E. et al. Dose-response effect of sublingual captopril in hypertensive crises // *J. Clin. Pharmacol.* – 1988.- Vol. 28.- P. 667-670.
 - Cherney D., Straus A. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies. A systemic review of the literature // *J. Gen. Intern. Med.* -2002.- Vol. 17.- P. 937-945.

- Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report // JAMA.-2003.- Vol. 289.- P. 2560-2572.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003 Dec;42(6):1206-52.
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(3):CD001449.
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack 2008 // Cerebrovasc -2008.- Vol. 25.-P.457-507.
- Hirschl M.M., Guidelines for the drug treatment of hypertensive crises // Drugs. – 1995.- Vol. 50. – P. 991-1000.
- Immink RV, van den Born BJ, van Montfrans GA, Kim Y-S, Hollmann MW, van Lieshout JJ. Cerebral and systemic hemodynamics during treatment with sodium nitroprusside and labetalol in malignant hypertension. Hypertension. 2008;52:236-40.
- Immink RV, van den Born BJ, van Montfrans GA, Koopmans RP, Karemaker JM, van Lieshout JJ. Impaired cerebral autoregulation in patients with malignant hypertension. Circulation. 2004 Oct 12;110(15):2241-5.
- James M.F., Cronje L. Pheochromocytoma crisis: the use of magnesium sulfate // Anesth. Analg. – 2004. — Vol. 99 (3). –P. 680-686.
- Kitiyakara C., Guzman N. Malignant hypertension and hypertensive emergencies // J. Am. Soc. Nephrol. – 1998. — Vol. 9. –P. 133-142.
- Kraus J.J., Metzler M.D., Coplin W.M. Critical care issues in stroke and subarachnoid hemorrhage // Neurol. Res. – 2002. — Vol. 24. –P. 47-57.
- Lesson L.L. How to Mechanistically Diagnose and Correctly Treat a Hypertensive Crisis // Am J. Hypertens. – 2001. — Vol. 14. –P.837-854.
- Lowe S.A., Brown M.A., Dekker G. et al. Guidelines for the management of hypertension disorders of pregnancy, 2008, Society of Obstetric medicine of Australia and New Zealand // Aust. N.Z.J. Obstet. Gynaecol.-2009, Jun.- Vol. 49(3). –P.242-246.
- Mak W, Chan KH, Cheung RT, Ho SL. Hypertensive encephalopathy: BP lowering complicated by posterior circulation ischemic stroke. Neurology. 2004 Sep 28;63(6):1131-2.
- Mullen M.T., McKinney J.S., Kasner S.E. Blood pressure management in acute stroke // J. Hum. Hypertens. – 2009. — Vol. 23. –P.559-569.
- Rhoney D., Peacock W.F. Intravenous Therapy of Hypertensive Emergencies, Part I // Am. J. Health Syst. Pharm. – 2009.- Vol.66.-P.1343-1352.
- Semplicini A., Maresca A., Boscolo G. et al. Hypertension in acute ischemic stroke: a compensatory mechanism or an additional damaging factor? // Arch. Intern. Med. -2003.- Vol.163.-P.211-216.
- Sen J., Belli A., Albon H. et al. Triple-H therapy in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage // Lancet Neurol.- 2003.- Vol.2.-P.614-621.
- Singbartl G, Metzger G. Urapidil-induced increase of the intracranial pressure in head-trauma patients. Intensive Care Med. 1990;16(4):272-4.
- Spah F., Grosser K.D., Thieme G. Acute hemodynamic effects of urapidil and nifedipine in hypertensive urgencies and emergencies // Drugs.-1990.- Vol.40 (Suppl.4).-P.58-59.
- Spence J.D. Treating Hypertension in Acute Ischemic Stroke //Hypertension.- 2009.- Vol.54.-P.702-703.
- Strauss R., Gavras I., Vlahakos D., Gavras H. Enalaprilat in hypertensive emergencies // J. Clin. Pharmacol. – 1986. — Vol.1.-P.39-43.
- Tauzin-Fin P, Sesay M, Gosse P, Ballanger P. Effects of perioperative alpha1 block on haemodynamic control during laparoscopic surgery for phaeochromocytoma. Br J Anaesth. 2004 Apr;92(4):512-7.

- The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee: European stroke initiative recommendations for stroke management- update 2003 // Cerebrovasc. Dis. -2003. — Vol.16.-P.311-337.
- Vaidya C.K., Ouellete J.R. Hypertensive Urgency and Emergency // Hospital Physician.- 2007, March.- P. 43-50.
- van den Born BJ, Honnebier UP, Koopmans RP, van Montfrans GA. Microangiopathic hemolysis and renal failure in malignant hypertension. Hypertension. 2005 Feb;45(2):246-51.
- Yao D.K., Jia S.Q., Wang L. et al. Therapeutic effect of urapidil on myocardial perfusion in patients with ST-elevation acute coronary syndrome // Eur. J. Intern. Med.- 2009.- Vol.20(2).-P.152-157.
- Zampaglione B., Pascale C., Marchisio M. et al. Hypertensive urgencies and emergencies: prevalence and clinical presentation // Hypertension. – 1996.- 27.-P.144-147.
- Zeller K.R., Kuhnert L.V., Matthews C. Rapid reduction of severe asymptomatic hypertension: a prospective, controlled trial // Arch. Intern. Med.- 1989.- Vol.149.-P.2186-2189.
- Андреев А.Н., Белокриницкий В.И., Дитятев В.П. Гипертензивные кризы.- Екатеринбург: ГОУ ВПО УГМА, 2007.-240с.
- Верещагин Н.В., Суслина З.А., Гераскина Л.А. Неотложные состояния в неврологии.-Орел, 2002.-С. 214-221.
- Верещагин Н.В., Суслина З.А., Гераскина Л.А. Острая гипертоническая энцефалопатия // Топ-Медицина. -2001. -№1.
- Гиляревский С.Р., Кузьмина И.М. Современные подходы к лечению больных с острым выраженным повышением артериального давления и гипертоническими кризами // Кардиология. -2010.-№9.-С. 71-88.
- Голиков А.П. Кризы при гипертонической болезни вчера и сегодня // Артериальная гипертензия.-2004.-№10.-С. 147-151.
- Голиков А.П., Лукьянов М.М., Полумисков В.Ю. и др. Новые возможности лечения и профилактики кризов у больных с сочетанием гипертонической и ишемической болезни сердца // Кардиоваск. тер. и проф. -2005. — №3.-С. 10-16.
- Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Национальные рекомендации. Гл.3 «Артериальная гипертония»/ Разработаны Комитетом экспертов ВНОК.-М.,2010.-С. 1-16.
- Кардиология: национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова.- М.: ГЭОТАР-Медицина,2010.-1232 с.
- Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии у беременных / Координатор проекта проф. О.Н. Ткачева.-ВНОК, Российское медицинское общество по артериальной гипертонии,2010.
- Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Гипертонические кризы: существуют ли реальные противоречия в классификации и лечении? // Сердце.-2003.-№3.-С. 116-127.
- Колос И.П., Чазова И.Е., Терещенко С.Н., Наконечников С.Н. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с частыми гипертоническими кризами. Предварительные результаты многоцентрового ретроспективного исследования случай-контроль ОСАДА // Тер. арх.-2009.-№9.-С. 9-12.
- Левин О.С., Усольцева Н.И., Дубарова М.А. Контроль артериального давления в остром периоде инсульта // Болезни сердца и сосудов (актуальные и спорные вопросы).-2010.-№1.-С. 53-60.
- Марини Дж.Дж., Уиллер А.П. Медицина критических состояний. Пер. с англ.-М.: Медицина, 2002.-992 с.
- Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии у беременных.-ВНОК, Российское медицинское общество по артериальной гипертонии, 2010 (электронный ресурс): <http://www.scardio.ru/recommendations/approved00100/default.asp>

- Полосьянц О.Б., Верткин А.Л. Лечение осложненного гипертонического криза на догоспитальном этапе // Consilium medicum.-2004.-№2.
- Полосьянц О.Б., Верткин А.Л., Лукьянчикова О.В. Обзор лекарственных препаратов, рекомендуемых и применяемых для лечения гипертонического криза // Врач скорой помощи.-2010.-№10.-
- Терещенко С.Н. Гипертонические кризы // Справочник поликлинического врача. – 2006. -№9. –С. 13-14.
- Терещенко С.Н. Гипертонические кризы. Неотложная помощь при заболеваниях внутренних органов на догоспитальном этапе. Руководство для врачей /Под ред. В.А. Галкина.- М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009.-198 с.
- Терещенко С.Н. Гипертонические кризы: диагностика и лечение / В кн.: «Руководство по артериальной гипертензии». Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. — М.: Медиа Медика, 2005.-С. 676-689.
- Терещенко С.Н. Гипертонические кризы: современные принципы терапии // Системные гипертензии. – 2004. — №2. – С. 12-18.
- Терещенко С.Н., Абдрахманов В.Р., Гапонова Н.И. и др. Открытое рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности и безопасности препаратов АЛЬБЕТОР® и эналаприлат у больных с неосложненным гипертоническим кризом (АЛЬБАТРОС) // Системные гипертензии. -2010.-№4.-С. 38-41.
- Терещенко С.Н., Морозова М.Н., Джаиани Н.А. Сравнительная эффективность карведилола и капотена при лечении неосложненного гипертонического криза // Тер. арх.-2006.-№8. –С. 26-30.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
МИРСАИДА МИРРАХИМОВА ПРИ МЗ КР

АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ПО ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЕ КР

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И
ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ КР

Диагностика и лечение
стабильной ишемической болезни сердца

Клинический протокол

Бишкек 2023

Клинический протокол по диагностике и лечению стабильной стенокардии утвержден Приказом МЗ КР № 259 от 10.03.2023 г.

Состав рабочей группы по разработке клинического протокола:

Руководитель:

Мураталиев Т.М. д.м.н., профессор, консультант отделения коронарной болезни сердца (КБС) Национального Центра кардиологии и терапии (НЦКиТ), профессор кафедры кардиохирургии и эндоваскулярной хирургии Кыргызской Государственной Медицинской Академии имени И.К. Ахунбаева

Исполнители:

Звенцова В.К. к.м.н., с.н.с. отделения КБС, ученый секретарь НЦКиТ

Раджапова З.Т. к.м.н., доцент кафедры терапии №2 Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б.Н. Ельцина

Окунова А.А. к.м.н., с.н.с., заведующая отделением КБС НЦКиТ

Ашуралиев Ш.П. м.н.с. отделения КБС НЦКиТ

Рецензенты:

Норузбаева А.М. д.м.н., профессор, заведующая отделением хронической сердечной недостаточности НЦКиТ

Полупанов А.Г. д.м.н., профессор, г.н.с. отделения артериальных гипертензий НЦКиТ

Клинический протокол предназначен врачам первичного и вторичного звена, организаторам здравоохранения. Любые комментарии и пожелания по содержанию клинических протоколов приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызстан, г. Бишкек, ул. Т. Молдо, 3, 720040

Национальный Центр кардиологии и терапии

Тел: 996 312 62 56 95; 996 312 62 56 76 E-mail: murataliev@mail.ru

Список сокращений

АВК	- антагонист витамина К
АД	- артериальное давление
АКК	- антагонисты кальциевых каналов
АСК	- ацетилсалициловая кислота
БАБ	- бета-адреноблокаторы
ДАТ	- двойная антитромбоцитарная терапия
ДГП АКК	- дигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов
ДЛП	- Дислипидемия
ЕОК	- Европейское общество кардиологов
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИМ	- инфаркт миокарда
ИМТ	- индекс массы тела
ИАПФ	- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
КА	- коронарные артерии
КАГ	- Коронароангиография
КВ	- клиническая вероятность
КТ	- компьютерная томография
КШ	- коронарное шунтирование
ЛЖ	- левый желудочек
ЛКА	- левая коронарная артерия
ЛПИ	- лодыжечно-плечевой индекс
ЛПНП	- липопротеиды низкой плотности
МНО	- международное нормализованное отношение
МСКТ	- мультиспиральная компьютерная томография
МРТ	- магнитно-резонансная томография
неДГП АКК	- недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов
НТГ	- Нитроглицерин
ОКС	- острый коронарный синдром
ОФЭКТ	- однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПНА	- передняя нисходящая артерия
ПОАК	- прямые оральные антикоагулянты
ПТВ	- предтестовая вероятность
ПЭТ/МРТ	- позитронно-эмиссионная томография / магнитно-резонансная томография

ПЭТ/КТ	- позитронно-эмиссионная томография / компьютерная томография
РКК	- резерв коронарного кровотока
СГХ	- семейная гиперхолестеринемия
СД	- сахарный диабет
СКФ	- скорость клубочковой фильтрации
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ССО	- сердечно-сосудистые осложнения
ТГ	- Триглицериды
ТТГ	- тиреотропный гормон
ТЭО	- тромбоэмболические осложнения
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ФВ	- фракция выброса
ФК	- функциональный класс
ФН	- физическая нагрузка
ФП	- Фибрилляция предсердий
ФР	- факторы риска
ХБП	- хроническая болезнь почек
ХКС	- хронический коронарный синдром
ХОБЛ	- хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ	- чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКГ	- Электрокардиограмма
ЭхоКГ	- Эхокардиография
BNP/NTproBNP	- мозговой натрийуретический пептид, N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
FFR	- фракционный резерв кровотока
HbA_{1c}	- гликолизированный гемоглобин
iwFR	- мгновенный резерв кровотока
PCSK9	- ингибитор пропротеин конвертазы субтилизин-кексин типа 9
SCORE	- систематическая оценка коронарного риска
SYNTAX	- шкала Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery – согласованность ЧКВ с имплантацией стентов TAXUS и кардиохирургией)

ВВЕДЕНИЕ

Основой составления данной версии клинического протокола по «Диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца» явились версии клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов (2019 г.), Российского кардиологического общества (2020 г.), Евразийского общества кардиологов (2021 г.), результаты крупных международных медицинских регистров и рандомизированных исследований, а также американских методических руководств для кардиологов. В процессе разработки клинического протокола использованы европейские шкалы уровня убедительности рекомендаций и достоверности доказательств (табл.1, 2).

Таблица 1. Уровни доказательности

А	Данные получены на основании рандомизированных клинических исследований и / или мета-анализов.
В	Данные получены на основании одного рандомизированного клинического исследования или больших <i>нерандомизированных / наблюдательных исследований.</i>
С	Данные получены на основании небольших исследований, регистров, ретроспективных исследований. Согласительное мнение экспертов.

Таблица 2. Классы рекомендаций

Класс	Определение	Предполагаемые действия
I	По общему мнению данное лечение или диагностический метод эффективны	Рекомендуется использовать при отсутствии противопоказаний
II	Данные об эффективности метода лечения или диагностики менее убедительны или противоречивы.	Может быть использован (скорее «да», чем «нет»). Можно использовать в определенных обстоятельствах (скорее «нет», чем «да»)
IIa	Больше данных в пользу эффективности метода.	
IIb	Данные об эффективности метода менее убедительны	
III	Данные исследований и / или мнение специалистов говорят о неэффективности метода лечения или диагностики, который может быть даже опасен	Использование не рекомендуется

Определение ишемической болезни сердца

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — представляет собой хронический динамический патологический процесс, характеризующийся образованием обструктивных или необструктивных атеросклеротических бляшек в эпикардиальных артериях, приводящих к функциональным изменениям коронарного кровообращения, течение которого можно изменить с помощью коррекции образа жизни, фармакологической терапии и реваскуляризации, что приводит к стабилизации или регрессу заболевания.

ИБС возникает в результате *органических (необратимых) и функциональных (преходящих)* изменений коронарных артерий (КА). Основной причиной *органического поражения* является **атеросклероз КА**. К *функциональным изменениям* относят **спазм и внутрисосудистый тромбоз**. ИБС включает в себя как *острые, преходящие состояния (нестабильная ИБС, нестабильная атеросклеротическая болезнь, острый коронарный синдром (ОКС))*, так и *хронические состояния (стабильная ИБС, стабильная атеросклеротическая болезнь, хронический коронарный синдром)*.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2019 г. по лечению стабильных форм ИБС введено понятие **хронический коронарный синдром (ХКС)**. Переход к новой терминологии подчеркивает тот факт, что клинические проявления ИБС могут быть классифицированы как острый или хронический коронарный синдром.

В соответствии с разнообразием клинических проявлений ХКС выделено **6 (шесть) наиболее распространенных клинических сценариев:**

1. Пациенты с подозрением на ИБС, симптомами стабильной стенокардии и / или одышкой.
2. Пациенты с впервые диагностированной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) или систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и подозрением на ИБС.
3. Стабильные симптомные или бессимптомные пациенты, перенесшие ОКС или пациенты с недавней реваскуляризацией (менее 1 года).
4. Стабильные симптомные или бессимптомные пациенты с установленным диагнозом ИБС или проведенной реваскуляризацией (более 1 года).
5. Пациенты, имеющие вазоспастическую или микроваскулярную стенокардию.
6. Бессимптомные пациенты, у которых ИБС установлена на основании скрининга.

ОКС может дестабилизировать каждый из представленных клинических сценариев. Увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений отмечается при недостаточном контроле факторов риска (ФР) ИБС, неоптимальном изменении образа жизни и / или неадекватной медикаментозной терапии или неуспешной реваскуляризации. Риск может уменьшиться,

соответственно, при условии применения адекватной вторичной профилактики и успешной реваскуляризации.

Таким образом, хронические коронарные синдромы являются различными эволюционными фазами ИБС, за исключением тех ситуаций, когда клиническую картину определяет острый тромбоз КА, т.е. ОКС. Представленный нами вариант клинического протокола адаптирован к национальной кардиологической практике. В данной версии клинического протокола сохранена прежняя терминология (стабильная ишемическая болезнь сердца), принятая в Кыргызской Республике и других странах СНГ.

Клиническая классификация стабильных форм ИБС:

1. Стенокардия.

1.1. Стенокардия напряжения стабильная (с указанием функционального класса по Канадской классификации).

1.2. Стенокардия вазоспастическая (Принцметала).

1.3. Стенокардия микрососудистая (микроваскулярная).

2. Безболевая (бессимптомная) ишемия миокарда.

3. Ишемическая кардиомиопатия.

4. Постинфарктный кардиосклероз.

В настоящее время для кодирования используется **Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра (МКБ-10):**

I 20.1 — Стенокардия с документально подтвержденным спазмом.

I 20.8 — Другие формы стенокардии.

I 20.9 — Стенокардия неуточненная.

Хроническая ишемическая болезнь сердца (I 25):

I 25.0 — Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь.

I 25.1 — Атеросклеротическая болезнь сердца.

I 25.2 — Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда.

I 25.3 — Аневризма сердца.

I 25.4 — Аневризма коронарной артерии.

I 25.5 — Ишемическая кардиомиопатия.

I 25.6 — Бессимптомная ишемия миокарда.

I 25.8 — Другие формы хронической ишемической болезни сердца.

I 25.9 — Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная.

Определения и патофизиологические основы стенокардии

Стенокардия - одна из основных форм ИБС, представляющая собой острое, преходящее нарушение коронарного кровоснабжения, в основе которого лежит атеросклероз или спазм КА.

Стенокардия напряжения - характеризуется преходящими приступами загрудинной боли, вызываемой физической или психоэмоциональной нагрузками, либо другими факторами, ведущими к повышению потребности миокарда в кислороде. Как правило, боль быстро исчезает в покое или при приеме нитроглицерина (НТГ) под язык.

Стабильная стенокардия напряжения - стенокардия напряжения, существующая более 2 месяцев, характеризующаяся стереотипными приступами на один и тот же объем физической нагрузки (ФН). В таблице 3 представлены основные патогенетические и клинические характеристики стабильной ИБС.

Таблица 3. Основные патогенетические и клинические характеристики стабильной ИБС

Патогенез
Стабильные анатомические атеросклеротические поражения и / или функциональные нарушения в эпикардиальных артериях и / или на уровне микроциркуляции
Естественное течение
Стабильные симптоматические или бессимптомные периоды, которые могут прерываться развитием острого коронарного синдрома
Механизмы развития ишемии миокарда
Фиксированные или динамические стенозы эпикардиальных коронарных артерий
Микрососудистая дисфункция
Локальный или диффузный спазм эпикардиальных коронарных артерий
Указанные механизмы могут сочетаться у одного и того же пациента и меняться со временем.
Клинические проявления или формы
Стенокардия напряжения возникает в результате: <ul style="list-style-type: none">• стенозов эпикардиальных артерий;• микрососудистой дисфункции;• вазоконстрикции в месте динамического стеноза;• сочетания указанных выше механизмов. Стенокардия покоя возникает в результате: <ul style="list-style-type: none">• вазоспазма (локального или диффузного)<ul style="list-style-type: none">✓ эпикардиального локального

- ✓ эпикардального диффузного
- ✓ микрососудистого
- ✓ сочетания указанных выше механизмов.

Бессимптомное течение:

- в связи с недостаточной выраженностью ишемии и/или дисфункцией ЛЖ
- несмотря на ишемию и / или дисфункцию ЛЖ

Ишемическая кардиомиопатия

Диагностика стабильной ишемической болезни сердца

Руководство Европейского общества кардиологов (ЕОК, 2019) предлагает диагностический подход, включающий 6 ступеней, у пациентов при подозрении на стабильную ИБС.

Ступень 1 - оценка симптомов и проведение клинического обследования; исключение ОКС.

Ступень 2 – оценка наличия сопутствующих заболеваний и качества жизни.

Ступень 3 – проведение базовых исследований (электрокардиограмма (ЭКГ), биохимические анализы, рентгенография органов грудной клетки (по показаниям), эхокардиография (ЭхоКГ) покоя).

Ступень 4 – оценка предтестовой (ПТВ) и клинической вероятности (КВ) ИБС.

Ступень 5 - выбор диагностического теста на основании ПТВ и КВ, характеристик пациента, предпочтений и доступности.

Ступень 6 – выбор соответствующей терапии на основе симптомов и риска возможных сердечно-сосудистых событий.

Жалобы. Основным проявлением стабильной стенокардии является чувство дискомфорта или боль в грудной клетке (табл. 4, 5).

Таблица 4. Клиническая классификация боли в груди

<p>Типичная стенокардия (определенная) Соответствует всем следующим трем характеристикам:</p> <ul style="list-style-type: none"> • чувство дискомфорта / боль за грудиной типичного характера; • провоцируется физической нагрузкой или эмоциональным стрессом; • проходит в покое и / или через 5 минут после приема нитратов.
<p>Атипичная стенокардия (вероятная) Соответствует любым двум из вышеперечисленных характеристик.</p>
<p>Нестенокардитическая боль Соответствует только одной из этих характеристик или не соответствует им вообще.</p>
<p>Одышка при нагрузке Пациенты, имеющие только одышку или одышку как основной клинический симптом.</p>

Таблица 5. Клиническая характеристика боли в груди, характерной для типичной стенокардии

Признаки	Характеристика
Характер боли	жгучая, давящая, сжимающая, может проявляться в виде онемения.
Локализация	верхняя или средняя треть загрудинной области или слева от нее.
Иррадиация	в медиальную поверхность левой руки, плечо, лопатку, шею, нижнюю челюсть, зубы.
Интенсивность	различная, чаще боль терпимая.
Продолжительность	от 1 до 15 минут, в среднем 3-5 мин.
Сопровождающие симптомы	одышка, сердцебиение, перебои в работе сердца.
Провоцирующие факторы	помимо физической нагрузки и психоэмоционального стресса, могут быть курение, холод, гипервентиляция, прием обильной пищи и некоторых лекарственных препаратов, повышающих потребность миокарда в кислороде или вызывающих синдром «обкрадывания», акт дефекации.
Облегчающие факторы	прекращение физической или психоэмоциональной нагрузки или прием табл. нитроглицерина или изосорбида динитрата спрея под язык, сидячее положение.
Время и цикличность ангинозного приступа	чаще днем, в период физической активности.
Поведение пациента	«застывший», чувство страха смерти.

Эквиваленты приступа стенокардии:

- Одышка (вплоть до удушья).
- Ощущение «жара» в области грудины.
- Приступы аритмии во время физической нагрузки.
- Кризовое повышение артериального давления (АД) с увеличением нагрузки на миокард.

Классификация Канадского кардиоваскулярного общества (Canadian Cardiovascular Society) используется с целью определения тяжести стабильной стенокардии, определения количественного порога, при котором возникают приступы стенокардии в связи с физической активностью (табл. 6).

**Таблица 6. Классификация степени тяжести стенокардии
(Canadian Cardiovascular Society)**

ФК	Признаки
I	Обычная физическая нагрузка , такая как ходьба или подъем по лестнице, не вызывает приступа стенокардии. Приступ стенокардии развивается в результате интенсивной, или быстрой, или длительной нагрузки.
II	Умеренное ограничение повседневной физической активности. Приступы стенокардии возникают при быстрой ходьбе <i>по ровной местности более двух кварталов*</i> и / или <i>подъеме по лестнице более чем на 1 этаж (2 пролетов лестницы)</i> в обычном темпе и при нормальных условиях, после приема пищи, либо в холодную или ветреную погоду или при эмоциональном стрессе, либо только в первые часы после пробуждения.
III	Выраженное ограничение обычной физической активности. Приступы стенокардии возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровной местности на расстоянии одного-двух кварталов или подъеме по лестнице менее 1 этажа (1-2 пролета).
IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую деятельность без дискомфорта. Приступ стенокардии может возникать в покое.

Примечание: * - эквивалентно расстоянию 100-200 метров.

Физикальное обследование. Необходимо оценить наличие анемии, артериальной гипертензии, порока клапанов сердца, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии или аритмии. Рекомендовано определение индекса массы тела (ИМТ), лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и выявление признаков наличия атеросклероза другой локализации (проведение пальпации периферического пульса, аускультации сонных, бедренных артерий) и признаков сопутствующей патологии, в том числе заболеваний щитовидной железы, почек или сахарного диабета. Оценка эффективности приема табл. НТГ под язык позволит определить тип боли (табл. 4). Во время эпизода ишемии миокарда или сразу после него могут выслушиваться III и IV сердечные тоны, выявляться признаки недостаточности митрального клапана, однако такие признаки быстро исчезают и являются неспецифичными.

Базовое обследование при ИБС

Базовое обследование пациентов с подозрением на стабильную ИБС включает проведение стандартных **биохимических анализов** (табл. 7), **регистрацию ЭКГ** в покое и / или во время или сразу после приступа боли в грудной клетке, клинической нестабильности (IC), если возможно, амбулаторного **мониторирования ЭКГ** у пациентов с подозрением на аритмию (IC) и вазоспастическую стенокардию (IIa C), **ЭхоКГ** в покое с целью исключения

других причин боли в сердце, выявления нарушений локальной сократимости, определения фракции выброса (ФВ) ЛЖ для стратификации риска, оценки диастолической функции ЛЖ (IV), **дуплексное сканирование сонных артерий** с целью выявления атеросклеротических бляшек у пациентов с подозрением на ИБС (IIaC), **рентгенографию органов грудной клетки** при атипичных проявлениях, подозрении на заболевание легких или сердечную недостаточность (I C).

Изменения сегмента ST во время наджелудочковой тахикардии не должно использоваться как доказательство ИБС (III C). **Амбулаторное мониторирование ЭКГ** не рекомендовано в качестве рутинного обследования у пациентов с подозрением на ИБС (III C).

Таблица 7. Лабораторные исследования в начальной диагностике у пациентов с подозрением на ИБС

Рекомендации	Класс	Уровень
При подозрении на клиническую нестабильность или ОКС рекомендовано повторное исследование тропонинов, преимущественно высокочувствительных, с целью исключения повреждения миокарда.	I	A
Всем пациентам рекомендовано проведение следующих методов исследования:		
Общий анализ крови с определением уровня гемоглобина.	I	B
Креатинин сыворотки крови с оценкой СКФ.	I	A
Липидный спектр, включая ЛПНП.	I	A
У пациентов с ИБС или подозрением на ИБС рекомендовано проведение скрининга на наличие СД 2 типа с определением уровня HbA _{1c} и глюкозы плазмы натощак и ПТТГ дополнительно при неубедительных первых двух анализов.	I	B
При клиническом подозрении на заболевание щитовидной железы рекомендовано оценить функцию щитовидной железы (определение уровня ТТГ в крови, свободного тироксина (Т4) и свободного трийодтиронина (Т3)).	I	C
Определение уровня креатинфосфокиназы рекомендуется пациентам, принимающим статины, при подозрении на миопатию.	I	A
Рекомендуется определение уровня BNP/NT-proBNP у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность.	I	B

Примечание: BNP – мозговой натрийуретический пептид (В-типа), HbA_{1c} - гликированный гемоглобин, NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, ОКС – острый коронарный синдром, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ПТТГ - пероральный тест на толерантность к глюкозе, СД – сахарный диабет, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ТТГ – тиреотропный гормон.

Оценка предгестовой и клинической вероятности ИБС

Исследования, опубликованные в 2015г., показали, что у большинства пациентов с подозрением на ИБС наблюдаются атипичные или нестенокардитические боли в груди, и лишь у 10–15% – клиника типичной стенокардии. По данным исследования PROMISE (проспективное многоцентровое исследование по оценке боли в груди) 50% пациентов, ранее классифицированных как «имеющие промежуточную вероятность» обструктивной ИБС, в соответствии с новым алгоритмом от 2019г. были реклассифицированы до ПТВ <15%. Шкала оценки ПТВ, основанная на возрасте, поле и характере симптомов, несколько изменилась – максимальный возраст составляет 70 + (ранее >80 лет), а в качестве клинического симптома добавилась одышка (табл. 8).

Таблица 8. Предгестовая вероятность наличия обструктивной ИБС соответственно возрасту, полу и характеру симптомов

Возраст, лет	Типичная		Атипичная		Нестенокардитическая боль		Одышка	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Примечание: М – мужчина, Ж – женщина: **темный цвет** обозначает группы пациентов, которым неинвазивное тестирование является наиболее показанным (ПТВ >15%); **серый цвет** - группы пациентов с ПТВ от 5 до 15%, которым диагностическое тестирование рассматривается после оценки общей клинической вероятности; **белый цвет** - пациенты с низкой ПТВ < 5% имеют низкую вероятность ИБС.

Исследования, которые явились основанием для данных изменений, выполнялись в странах с относительно низким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в связи с чем, в странах с высоким риском развития ССЗ, в том числе и в Кыргызстане, **новая шкала может недооценивать риск наличия ИБС.**

При проведении ПТВ в группах от 0 до 5% дальнейшее обследование рекомендовано только при наличии убедительных причин. В группах от 5% до 15% необходима оценка клинической вероятности (КВ) ИБС с определением дальнейшей тактики ведения, в т.ч. применения неинвазивных методов диагностики. В группах свыше 15% необходимо проведение неинвазивных методов диагностики.

Клиническая вероятность включает в себя как оценку ПТВ, так и различные клинико-анамнестические детерминанты, которые выступают в роли факторов, повышающих или понижающих вероятность наличия обструктивной ИБС (рис. 1).



Рисунок 1. Детерминанты клинической вероятности ИБС

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ДЛП – дислипидемия, КТ – компьютерная томография, ЛЖ – левый желудочек, СД – сахарный диабет, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ЭКГ – электрокардиография.

Выбор диагностического теста

В зависимости от клинической ситуации и возможностей состояния системы здравоохранения дальнейшее обследование пациента может начинаться с одного из трех вариантов: неинвазивные методы диагностики, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) коронарных артерий или коронароангиография (КАГ) (рис. 2). В результате каждого из вариантов информация в отношении функционального и анатомического характера определяет дальнейшие диагностические и терапевтические подходы.

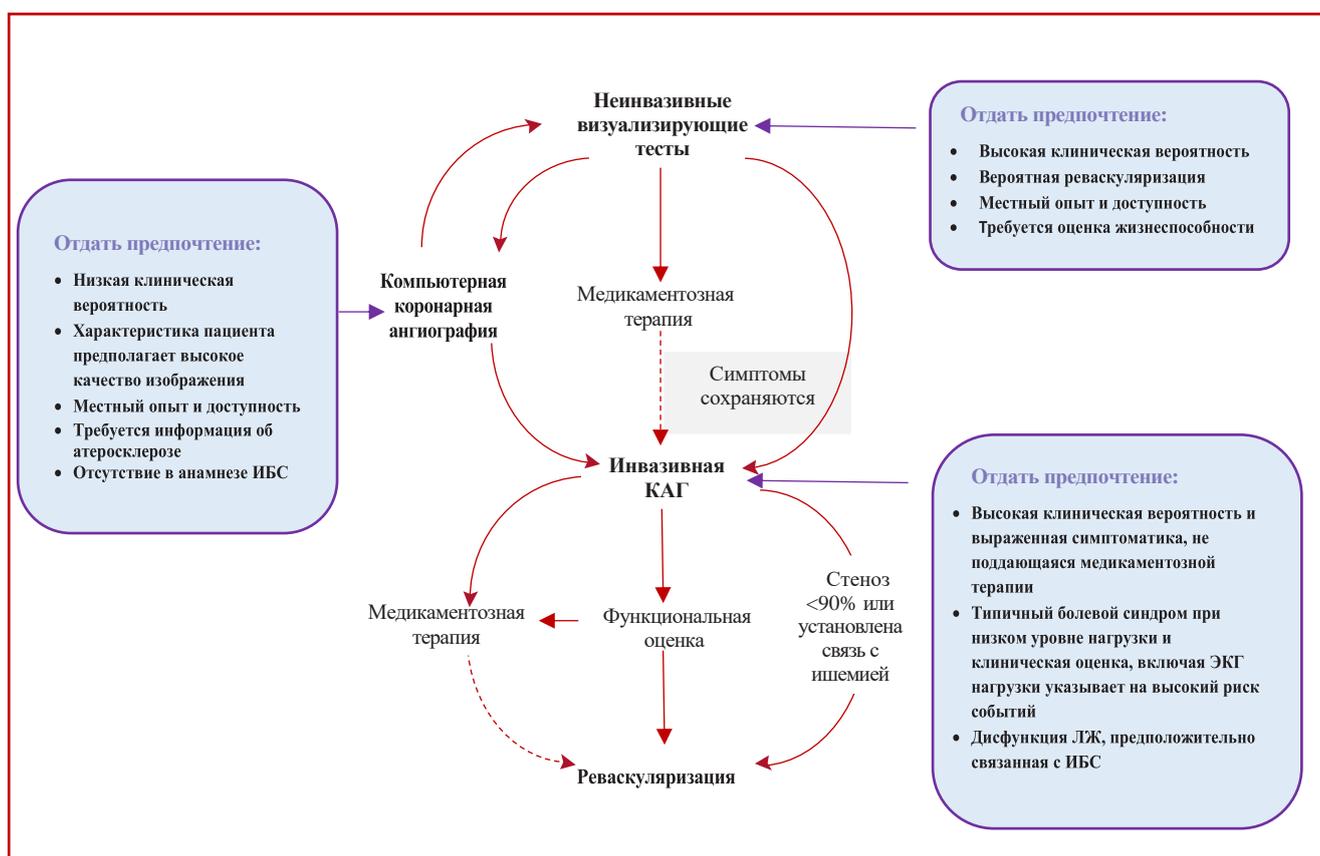


Рисунок 2. Главный диагностический алгоритм у симптомных пациентов с подозрением на обструктивную ИБС

При наличии у пациентов **высокой клинической вероятности ИБС и резистентными к медикаментозной терапии симптомами**, типичной стенокардии малых физических нагрузок и напряжений и при подозрении на высокий риск сердечно-сосудитых событий у пациентов при первичной клинической оценке, **целесообразно проведение КАГ-исследования без необходимости дальнейшего диагностического обследования.**

Пациентам, которым не представляется возможным исключение ИБС с помощью клинической оценки симптомов, рекомендовано проведение неинвазивных диагностических методов.

Функциональные неинвазивные методы диагностики

Функциональные методы обследования обструктивной ИБС направлены на выявление ишемии, которая может быть спровоцирована ФН, фармакологическими пробами, повышенной работой миокарда и, тем самым, высокой потребностью миокарда в кислороде.

В настоящее время с целью диагностики обструктивной ИБС **в качестве первоначального метода рекомендованы функциональные визуализирующие методы диагностики или МСКТ-коронарография** вместо нагрузочной ЭКГ у симптомных пациентов, у которых наличие обструктивной ИБС не может быть исключено по данным клинической оценки.

При сравнении с инвазивным тестированием, где оценивается измерение фракционного резерва кровотока, неинвазивные визуализирующие стресс-тесты показывают высокую диагностическую точность в выявлении гемодинамически значимых стенозов, т.к. обе группы методов направлены на оценку функциональной значимости поражения КА. Неинвазивные функциональные стресс-методы также определяют стратификацию риска сердечно-сосудистых осложнений и принятие решения о дальнейшей тактике ведения. При наличии противопоказаний к нагрузочным стресс-методам визуализирующие стресс-тесты не применяются.

1. Стресс-эхокардиография с физической нагрузкой или с использованием добутамина или вазодилататора (аденозин, дипиридамола). В настоящее время согласно международным рекомендациям с целью диагностики ИБС в качестве первого специфического неинвазивного визуализирующего метода рекомендуется один из визуализирующих стресс-методов (I B). Наиболее дешевым, безопасным и доступным **методом визуализации из неинвазивных** является стресс-ЭхоКГ, которая рекомендована пациентам при наличии **умеренной ПТВ** (показания и противопоказания к стресс-ЭхоКГ см. в приложении 1). Диагностическим критерием является появление транзиторных нарушений локальной сократимости на фоне физической нагрузки. Отрицательный результат стресс-ЭхоКГ свидетельствует о хорошем прогнозе и позволяет избежать инвазивной КАГ.

2. Нагрузочная ЭКГ имеет низкую эффективность в отношении диагностики при сравнении с визуализирующими методами. Нагрузочная ЭКГ рекомендуется для определения толерантности к физической нагрузке, симптомов, аритмий, реакции АД и риска событий у отдельных пациентов (I C), может быть рассмотрена **в качестве альтернативного теста** для подтверждения / исключения ИБС **при недоступности неинвазивных визуализирующих методик** (IIb B). Кроме того, ЭКГ-нагрузочная проба может быть рекомендована при лечении пациентов с целью контроля симптомов и ишемии миокарда (IIb C). Пациентам с депрессией сегмента ST на ≥ 1 мм на ЭКГ покоя или получающих дигоксин ЭКГ-нагрузочная проба не рекомендована (III C).

Нагрузочный ЭКГ-тест проводится на фоне отмены антиишемических препаратов (при наличии возможности) в случае подозрения на ИБС с целью выявления модифицирующих ПТВ ИБС факторов (IIb B). Отрицательный результат теста указывает на низкую вероятность

ИБС. При положительном или сомнительном ЭКГ-нагрузочном тесте (появлении стенокардии, ЭКГ-критериев ишемии миокарда, низкой толерантности к физической нагрузке) вероятность ИБС увеличивается. Данный метод целесообразно использовать у лиц с низкой ПТВ с целью поиска факторов, повышающих ПТВ.

При умеренной ПТВ ИБС для диагностики заболевания следует сразу выбирать нагрузочные тесты в сочетании с визуализирующими методами.

3. **Стресс-позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ)** с физической нагрузкой или с использованием вазодилататора (аденозин, дипиридамо́л), при котором выявляют участки нарушенной перфузии миокарда. Метод позволяет также оценить систолическую функцию ЛЖ, объем, выраженность и протяженность зоны рубца.

4. **Стресс-магнитно-резонансная томография (МРТ)** сердца с контрастированием (Па С) с использованием добутамина или вазодилататора, также, как и стресс-ЭхоКГ, основана на выявлении участков нарушенной локальной сократимости миокарда.

5. **Гибридные методы визуализации** (стресс-одnofотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)/ПТ, ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ) сердца это новый подход, объединяющий функциональные и анатомические аспекты, представляющие большие перспективы, направленные на более высокую диагностическую точность в сравнении с каждым из методов по отдельности.

Неинвазивные диагностические тесты имеют определенный диапазон клинической вероятности обструктивной ИБС. В таблице 9 приведены чувствительность и специфичность каждого неинвазивного теста, которые помогут в выборе метода диагностики ИБС.

Таблица 9. Чувствительность и специфичность диагностических проб при ИБС

Метод диагностики	Диагноз ИБС	
	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Стресс ЭКГ	45-50	85-90
Стресс ЭхоКГ	80-85	80-88
Сцинтиграфия с нагрузкой	73-92	63-87
Стресс ЭхоКГ с добутамином	79-83	82-86
Стресс МРТ с добутамином	79-88	81-91
Стресс ЭхоКГ с вазодилатацией	72-79	92-95
МСКТ-КАГ	95-99	64-83
Стресс ПЭТ с вазодилатацией	81-97	74-91

Примечания: МРТ- магнитно-резонансная томография, МСКТ-КАГ – мультиспиральная компьютерная томография – коронарная ангиография, ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография, ЭхоКГ – эхокардиография.

Функциональные неинвазивные тесты предназначены для диагностики обструктивной ИБС, которые предполагают появление ишемии миокарда на ЭКГ, аномального движения стенок при выполнении стресс-МРТ или стресс-ЭхоКГ, или перфузионных изменений при выполнении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, ПЭТ, контрастной ЭхоКГ миокарда или контрастной МРТ.

Неинвазивные методы оценки анатомии коронарных артерий

Проведение **МРТ сердца в состоянии покоя** рекомендовано пациентам при подозрении на ИБС с целью получения информации о структуре и функции сердца в случае неубедительных результатов ЭхоКГ покоя и при условии отсутствия противопоказаний (табл. 8). Для диагностики некоронарогенных заболеваний миокарда рекомендовано **МРТ сердца с контрастированием (Па С)**.

МСКТ позволяет обнаружить кальцификацию КА без контрастного усиления. **Подсчет коронарного кальция**, рекомендованный ранее, с помощью компьютерной томографии **не рекомендуется для выявления лиц с обструктивной ИБС (Ш С)**.

При проведении компьютерной томографии с внутривенным введением контрастного вещества визуализируется просвет КА. Специфичность КТ снижается по мере увеличения степени кальцификации КА.

Рекомендации по использованию базовых диагностических тестов у симптоматических пациентов с подозрением на ИБС представлена в таблице 10.

Таблица 10. Использование базовых диагностических тестов у симптоматических пациентов с подозрением на ИБС

Рекомендации	Класс	Уровень
Неинвазивная функциональная визуализация ишемии миокарда и/или альтернативная МСКТ КА рекомендуются в качестве начального этапа диагностики ИБС у симптомных пациентов, когда обструктивная ИБС не может быть с достаточной уверенностью исключена только с помощью оценки КВ.	I	B
Выбор исходного функционального неинвазивного диагностического теста основывается на КВ ИБС и других характеристиках пациента, исходя из опыта и доступности проводимых методов диагностики.	I	C
Если по данным МСКТ выявлено незначимое поражение КА,	I	B

рекомендована неинвазивная функциональная визуализация ишемии миокарда.		
Инвазивная КАГ рекомендуется в качестве исходного теста у пациента с высокой КВ ИБС и / или симптомах, сохраняющихся на фоне медикаментозной терапии и / или с наличием типичной стенокардии при низком уровне физической нагрузки и / или с первоначально высоким риском возникновения ишемического события по данным оценки КВ (включая ЭхоКГ и у некоторых пациентов – ЭКГ-нагрузочный тест). Обязательным условием предполагается определение функциональной оценки степени стеноза – оценка градиента давления при измерении фракционного резерва коронарного кровотока (fractional flow reserve – FFR), т.е. подтверждение его гемодинамической значимости ($FFR \leq 0.8$, $iwFR \leq 0.89$) до реваскуляризации, если стеноз <90%.	II a	B
Инвазивная КАГ с определением функциональной оценки стеноза должна проводиться у пациентов с сомнительными результатами по данным неинвазивных методов диагностики.	II a	B
МСКТ КА может рассматриваться как альтернатива КАГ при сомнительных результатах неинвазивных методов диагностики.	II a	B
МСКТ КА не рекомендуется при наличии обширной коронарной кальцификации, нерегулярного сердечного ритма, выраженного ожирения, неспособности следовать команде задержки дыхания или каких-либо других условиях, приводящих к низкому качеству изображения.	III	C

Примечания: КВ – клиническая вероятность, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, ЭхоКГ – эхокардиография.

Инвазивная коронароангиография

Необходимость проведения инвазивной КАГ у лиц с подозрением на ИБС возникает только при неубедительных результатах неинвазивного тестирования, а также у лиц определенных профессий (пилоты, водители автобусов и т.д.). КАГ-исследование может быть показано пациентам с целью определения вариантов реваскуляризации при подозрении высокого риска сердечно-сосудистых событий при неинвазивной оценке.

Инвазивная КАГ не проводится пациентам со стенокардией, которые отказываются от инвазивных процедур, реваскуляризации, также пациентам, которые являются кандидатами

для чрескожного вмешательства (ЧКВ) или коронарного шунтирования (КШ), или лицам, которым предполагаемая реваскуляризация не приведет к улучшению функционального статуса или качества жизни.

Стратификация риска стабильной ИБС

Всем пациентам подозрением и / или недавно диагностированной ИБС должна проводиться стратификация риска развития сердечно-сосудистой смерти или развития ИМ. Стратификации риска проводится с целью выявления пациентов с высоким риском событий, которые получают пользу от проведения реваскуляризации помимо улучшения симптомов. Стратификация риска определяется по данным клинического обследования, оценки функции ЛЖ с помощью ЭхоКГ в покое и, в большинстве случаев, неинвазивной функциональной оценки ишемии или анатомии КА (табл. 11).

При определении риска по данным клинического обследования учитывается возраст пациента, наличие сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии, курения и высокого уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), хронического заболевания почек, перенесенного ИМ, заболевания периферических артерий, сердечной недостаточности. Данные факторы являются предикторами неблагоприятного исхода.

Несмотря на то, что диагностическая ценность ЭКГ при физической нагрузке ограничена, возникновение депрессии сегмента ST при низкой физической нагрузке в сочетании с симптомами (стенокардия или одышка), жизнеугрожающими нарушениями ритма и неадекватной реакцией АД, являются маркерами высокого риска сердечно-сосудистой смертности (табл. 11). Пациентам со стенокардией и / или одышкой и подозрением на ИБС оценка сердечно-сосудистой смертности должна проводиться ежегодно.

Таблица 11. Определение высокого риска событий по данным инвазивных и неинвазивных методов диагностики у пациентов с ХКС

Неинвазивная функциональная визуализация ишемии миокарда	
ЭКГ-нагрузочный тест	Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний >3% в год по индексу Duke Treadmill
SPECT (однофотонная эмиссионная КТ) / ПЭТ	Площадь ишемии $\geq 10\%$ миокарда левого желудочка
Стресс-ЭхоКГ	Гипо- или акинез ≥ 3 из 16 сегментов при стресс-индуцированном тесте

МРТ	Дефект перфузии ≥ 2 из 16 сегментов при стресс тесте или ≥ 3 дисфункциональных сегментов при пробе с добутамином
Инвазивная визуализация ишемии миокарда	
МСКТ-КА/инвазивная коронарная ангиография	3-х сосудистое поражение коронарных артерий с проксимальными стенозами; поражение ствола ЛКА или проксимальное поражение ПНА
Инвазивное функциональное тестирование	$FFR \leq 0.8$, $iwFR \leq 0.89$.

Примечания: КТ- компьютерная томография, ЛКА – левая коронарная артерия, МРТ – магнитно-резонансная томография, МСКТ-КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, ПНА – передняя нисходящая артерия, ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография, ЭКГ – электрокардиограмма, ЭхоКГ – эхокардиография, FFR – фракционный резерв кровотока, iwFR – мгновенный резерв кровотока.

Оценка прогноза по результатам ЭКГ нагрузочной пробы предусматривает использование индекса Duke, определяющий показатели ежегодной смертности, 5-летней выживаемости и степени поражения КА. Для его расчета необходимы следующие параметры: амплитуда максимальной депрессии сегмента ST во время теста, значение порогового показателя MET и наличие стенокардии. Расчет индекса **Duke** возможен с помощью калькулятора: [http:// www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/](http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/).

Стратификация риска событий по данным функции ЛЖ. Выраженным предиктором долгосрочной выживаемости является функция ЛЖ. У пациентов со стабильной ИБС по мере снижения ФВ ЛЖ возрастает смертность. Лица с ФВ ЛЖ <50% относятся к высокому риску по кардиоваскулярной смертности (ежегодная смертность >3%), даже без учета дополнительных факторов риска, таких как степень ишемии. У таких пациентов должны быть использованы методы стресс визуализации вместо ЭКГ с ФН.

Диагностические критерии других форм стабильной ИБС

Стенокардия без обструкции коронарных артерий

Диагностические критерии вазоспастической стенокардии

(стенокардия Принцметала, вариантная стенокардия).

Вазоспастическая стенокардия – приступы стенокардии возникают при хорошей переносимости физической нагрузки преимущественно в покое, чаще в ночное время и в ранние утренние часы. У 7% больных вазоспазм может сопровождаться желудочковой тахикардией / фибрилляцией желудочков или брадиаритмиями. Коронарный вазоспазм может возникать и у пациентов с наличием коронарного стента и стенокардии напряжения (табл. 12).

Таблица 12. Диагностика вазоспастической стенокардии

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется запись ЭКГ, по возможности, во время приступа стенокардии.	I	C
Рекомендуется КАГ или МСКТ-коронарография для выявления коронарного атеросклероза у пациентов с типичными приступами стенокардии покоя и изменениями сегмента ST, которые купируются нитратами и/или АКК.	I	C
Проведение амбулаторного мониторирования ЭКГ должно быть рассмотрено для выявления отклонения сегмента ST при отсутствии увеличения частоты сердечных сокращений.	IIa	C
Проведение внутрикоронарного провокационного теста для выявления локализации и вида спазма должно быть рассмотрено у пациентов с нормальными артериями и необструктивными изменениями на КАГ и клинической картиной коронарного спазма.	IIa	B

Примечание: АКК - антагонисты кальциевых каналов, КАГ - коронароангиография, МСКТ-коронарография - мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, ЭКГ - электрокардиограмма.

Учитывая низкую чувствительность гипервентиляции и холодового теста, предпочтительными провокационными тестами являются внутрикоронарное введение ацетилхолина или эргоновина во время КАГ-исследования (препараты безопасны при условии, что они селективно вводятся в левую или правую КА и спровоцированный спазм легко контролируется внутрикоронарным введением нитратов).

Провокационный тест на наличие коронарного спазма считается положительным, если он вызывает:

1. симптомы стенокардии,
2. ишемические изменения на ЭКГ,
3. выраженный спазм эпикардальной артерии.

При отсутствии всех трех компонентов тест считается сомнительным.

Возникновение приступа стенокардии в ответ на введение ацетилхолина при отсутствии ангиографически выраженного спазма с наличием или без сопутствующих изменений сегмента ST может указывать на микрососудистый спазм, что часто наблюдается у пациентов с микроваскулярной стенокардией.

Диагностические критерии микроваскулярной стенокардии

Микроваскулярная стенокардия характеризуется приступами стенокардии, связанными с физической нагрузкой и признаками ишемии миокарда по данным неинвазивных тестов, при отсутствии стенозов, либо наличие стенозов легкой или средней степени тяжести (40-60%) по результатам МСКТ-коронарографии или КАГ, которые считаются функционально несущественными.

Вторичная микроваскулярная стенокардия может возникнуть в результате заболеваний, сопровождающихся гипертрофией ЛЖ (гипертрофическая кардиомиопатия, аортальный стеноз и гипертоническая болезнь) или воспалением (миокардит, васкулит).

Патогенез связан с развитием 2-х основных механизмов дисфункции: нарушением микроциркуляторной проводимости и нарушением регуляции артериол. Определение механизма нарушения дисфункции имеет значение при назначении лекарственных препаратов.

Критерии нарушения микроциркуляторной проводимости:

Индекс микроциркуляторного сопротивления ≥ 25 ед. (измеряется при катетеризации КА, комбинируя внутрикоронарное давление с данными, основанными на термодилуции или доплеровской скорости потока, (Па, В) **или коронарный резерв кровотока $< 2,0$** (измерение неинвазивно с помощью трансторакальной доплер-ЭхоКГ - визуализация потока в ПНА), МРТ сердца (миокардиальный перфузионный индекс) или ПЭТ (Пб, В).

Критерии нарушения артериолярной дисрегуляции:

Оценка эндотелиальной функции путем селективной интракоронарной инфузии ацетилхолина. При наличии дисфункции эндотелия сосудов или нарушения функции гладкомышечных клеток возникает парадоксальная артериолярная вазоконстрикция

(вазоспазм, IIb, B). Такая реакция артериол на ацетилхолин вызывает симптомы стенокардии с появлением или отсутствием соответствующих ишемических изменений на ЭКГ, а также снижение скорости коронарного кровотока, выявленное при доплеровском измерении.

Скрининг ишемической болезни сердца у бессимптомных пациентов

У бессимптомных пациентов > 40 лет без признаков ССЗ, СД, хронической болезни почек (ХБП) или семейной гиперхолестеринемии (СГХ) рекомендуется оценка общего риска с использованием шкалы SCORE (калькулятор шкалы SCORE <https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/kalkulyator-score.html>)

В 2021 году Европейское общество кардиологов рекомендовало обновленный алгоритм SCORE: SCORE2 и SCORE2-OP. Алгоритм SCORE2 - оценивает индивидуальный 10-летний риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульта) у относительно здоровых лиц 40-69 лет с факторами риска. Алгоритм SCORE2-OP оценивает 5-летние и 10-летние фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые события (ИМ, инсульт) с поправкой на конкурирующие риски у практически здоровых людей в возрасте >70 лет. SCORE2 и SCORE2-OP откалиброваны для стран с низким, средним, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, которые сгруппированы на основании национальных показателей смертности от ССЗ, опубликованных ВОЗ. Кыргызстан относится к стране очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Калькулятор расчета шкалы SCORE2 <https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/score2-scale.html>

Пациенты с семейным анамнезом ранней ИБС должны быть обследованы на СГХ. У отдельных пациентов с бессимптомной ИБС полезную информацию о риске атеросклероза можно получить при подсчете коронарного кальция, ЛПИ и ультразвукового исследования (УЗИ) сонных артерий, но рутинное использование биомаркеров или других тестов визуализации для ИБС не рекомендуется.

Дальнейшее неинвазивное или инвазивное тестирование должно проводиться только у пациентов с высоким риском событий.

Пациенты со злокачественными новообразованиями и получающие лечение по поводу них или пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями, такими как воспалительные заболевания кишечника, ревматоидный артрит и системная красная волчанка, нуждаются в более интенсивном скрининге риска, консультации и лечении.

Лица, у которых профессия связана с общественной безопасностью (например, пилоты самолетов, водители грузовиков или автобусов) или профессиональные спортсмены высокого уровня, проходят обследование с целью оценки физической работоспособности и возможных

сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИБС. Рекомендации по скринингу ИБС у бессимптомных пациентов представлены в табл. 13.

Таблица 13. Скрининг ИБС у бессимптомных пациентов

Рекомендации	Класс	Уровень
Оценка общего риска с использованием шкалы SCORE, рекомендуется для бессимптомных пациентов > 40 лет без признаков ССЗ, СД, ХБП или СГХ.	I	C
Изучение семейного анамнеза ранних ССЗ (определяемые как фатальное или нефатальное событие, ССЗ или/и установленный диагноз ССЗ у родственников первой степени мужского пола до 55 лет или родственников женского пола до 65 лет) рекомендуется для оценки сердечно-сосудистого риска.	I	C
Всем лицам в возрасте <50 лет с семейным анамнезом раннего ССЗ у родственников первой степени (<55 лет у мужчин или <65 лет у женщин) или СГХ рекомендуется провести оценку по клинической шкале.	I	B
Оценка показателя коронарного кальция с помощью компьютерной томографии может быть рассмотрена как модификатор риска при оценке риска ССЗ у бессимптомных пациентов	IIb	B
Обнаружение атеросклеротической бляшки при проведении УЗИ сонных артерий может быть рассмотрено как модификатор риска в оценке риска ССЗ у бессимптомных пациентов.	IIb	B
ЛПИИ может быть рассмотрен как модификатор риска при оценке риска ССЗ.	IIb	B
У бессимптомных взрослых высокого риска (с СД, семейным анамнезом ИБС или когда предыдущие тесты по оценке риска предполагают высокий риск ИБС) для оценки сердечно-сосудистого риска могут быть рассмотрены функциональная визуализация или МСКТ-коронарография.	IIb	C
У бессимптомных взрослых (в т. ч. малоподвижных взрослых, рассматривающих возможность начала активной программы	IIb	C

упражнений) для оценки сердечно-сосудистого риска может быть рассмотрено проведение ЭКГ с нагрузкой, особенно когда внимание уделяется не-ЭКГ маркерам, а таким как переносимость физической нагрузки.		
Ультразвуковое определение толщины интима / медиа сонных артерий для оценки риска ССЗ не рекомендуется.	III	A
У бессимптомных взрослых низкого риска без СД не показано проведение МСКТ-ангиографии или функциональной визуализации ишемии для дальнейшей диагностики.	III	C
Рутинная оценка циркулирующих биомаркеров с целью стратификации сердечно-сосудистого риска не рекомендуется.	III	B

Примечание: ИБС - коронарная болезнь сердца, ЛПИ - лодыжечно-плечевой индекс, МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография-коронарография, СД - сахарный диабет, СГХ – семейная гиперхолестеринемия, ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания, УЗИ - ультразвуковое исследование, ХБП - хроническая болезнь почек, ЭКГ - электрокардиограмма, SCORE - систематическая оценка коронарного риска.

Лечение больных со стабильной ИБС

Цель лечения пациентов со стабильной ИБС заключается в уменьшении симптомов (улучшение качества жизни) и улучшении прогноза (увеличение продолжительности жизни).

Принципы ведения больных со стабильной ИБС направлены на модификацию образа жизни, контроль ФР, фармакотерапию с использованием препаратов, имеющих доказанный положительный эффект на прогноз. Рекомендации по модификации образа жизни включают: отказ от курения, здоровое питание, регулярные физические тренировки, контроль массы тела, АД, уровня липидов и глюкозы крови (табл. 14, 15).

Таблица 14. Рекомендации по рациональному питанию

• Содержание насыщенных жирных кислот должно составлять <10% от общего количества потребления энергии, путем их замены на полиненасыщенные жирные кислоты.
• Транс-ненасыщенные жирные кислоты должны составлять <1% от общего количества поступающей энергии.
• Потребление пищевой соли до 5 г в сутки.
• Потребление 30-45 г клетчатки ежедневно из цельнозерновых продуктов.
• Умеренное потребление орехов (30 г в день, без соли).
• Потребление более 200 г фруктов в день (2-3 порции).
• Потребление 200 г овощей в день (2-3 порции).

• Морская рыба, как минимум, два раза в неделю, 1 раз в неделю жирные сорта рыбы.
• Постное мясо, нежирные молочные продукты и жидкие растительные масла.
• Ограничение потребления алкоголя до 15 г / день для мужчин и 10 г / день для небеременных женщин.

Таблица 15. Долгосрочные мероприятия по изменению образа жизни и контролю факторов риска

Факторы риска и цель вмешательства	Рекомендуемые вмешательства
<p>Физическая активность</p> <p>Цель: Умеренная физическая активность 30-60 минут не менее 5 дней в неделю, но даже нерегулярная физическая активность полезна.</p>	<p>Пациенты с перенесенным ИМ, после КШ и/или ЧКВ в анамнезе, стабильной стенокардией или ХСН должны заниматься по программе физических тренировок низкой или умеренной интенсивности (с учетом функционального класса). Нагрузки не должны провоцировать приступы стенокардии и связаны с натуживанием и задержкой дыхания.</p>
<p>Масса тела</p> <p>Цель: ИМТ 18,5 - 24,9 кг/м²</p>	<p>Оценить ИМТ при каждом визите к врачу. Регулярно напоминать пациенту о необходимости поддержания массы тела на должном уровне путем комплекса мер - физической активности, ограничения калорийности пищи. Следует тщательно выяснять <i>наличие симптомов апноэ во сне, особенно у тучных пациентов</i>, т. к. апноэ во сне коррелирует с развитием ССЗ и смертностью.</p>
<p>Курение</p> <p>Цель: полное прекращение, в т.ч. пассивного курения</p>	<p>Опрос о курении при каждом визите к врачу. Оценить мотивацию пациента бросить курить. Помочь пациенту в разработке плана по отказу от курения. Организовать регулярное динамическое наблюдение, направить для участия в соответствующие программы или назначить фармакотерапию. Избегать пассивного курения.</p>
<p>Дислипидемия</p> <p>Цель: ЛПНП < 1,4 ммоль/л (<50 мг/дл) или уменьшение уровня ЛПНП > 50%, если целевой уровень не может быть достигнут.</p>	<p>Дислипидемию следует корректировать путем применения фармакологических вмешательств и изменения образа жизни. Назначать статины всем пациентам при отсутствии противопоказаний. При недостижении целевых показателей на максимально переносимой дозе статина рекомендована комбинация с эзетимибом. Пациентам очень высокого риска,</p>

<p>ХСне-ЛПВП < 2,2 ммоль/л. У пациентов, испытывающих второе сосудистое событие в течение двух лет целевое ЛПНП < 1,0 ммоль/л (менее 40 мг/дл); ХСне-ЛПВ < 1,8 ммоль/л Триглицериды < 1,7 ммоль/л</p>	<p>не достигшим целевого уровня на максимально переносимых дозах статина и эзетимиба, рекомендуется их комбинация с ингибитором PCSK9 - эволокумаб или алирокумаб. Пациентам, которым проводится ЧКВ в связи со стабильной ИБС, аторвастатин в высокой дозе уменьшает частоту перипроцедурного ИМ как у пациентов ранее не принимавших статины, так и у тех, кто получает длительную терапию статинами. В связи с этим можно рассматривать назначение повторной нагрузочной дозы статина перед ЧКВ.</p>
<p>Артериальная гипертензия Целевой уровень АД: в возрасте до 65 лет АД < 140/90 мм рт.ст., при хорошей переносимости <130/80 мм рт.ст., но не менее 120/70 мм рт.ст. В возрасте ≥ 65 лет или при наличии ХБП АД 130-139/ 70-79 мм рт.ст. При СД в возрасте до 65 лет АД ≥ 120 и < 130/70-79 мм рт.ст., ≥ 65 лет АД ≥ 130 и < 140/70-79 мм рт.ст. Лицам ≥ 80 лет АД < 150/80 мм рт.ст.</p>	<p>Начать / продолжить меры по изменению образа жизни: контроль за массой тела, увеличение физической активности, контроль за употреблением алкоголя, ограничение потребления натрия. Для пациентов с АД выше целевого уровня добавить гипотензивные препараты.</p>
<p>Сахарный диабет Целевой уровень HbA_{1c}, %: Возраст: Молодой < 7,0%; Средний < 7,5%; Пожилой < 8,0%; Глюкоза крови, ммоль/л натощак / постпрандиальный: Возраст: Молодой < 7,0 / < 9,0 Средний < 7,5 / < 10,0</p>	<p>Начать изменение образа жизни и фармакотерапию для достижения близкого к целевому уровню HbA_{1c}. Воздействие на другие ФР (физическая активность, коррекция веса, контроль АД и уровня холестерина). Контроль глюкозы крови должен проводиться с учетом индивидуальных особенностей, в зависимости от характеристик пациента, включая возраст, наличие осложнений и длительность течения диабета. У пациентов с ХБП особое внимание уделяется коррекции факторов риска и достижению целевых уровней АД и липидов. Статины в целом хорошо переносятся при ХБП 1–2 стадии (СКФ >60–89 мл/мин/1,73 м²), тогда как при ХБП стадии 3–5</p>

Пожилой < 8,0 / < 11.	необходимо выбирать статины с минимальной экскрецией через почки.
Психосоциальные факторы	В случае клинически значимых симптомов депрессии, тревожности или враждебности пациентам следует назначить психотерапию, препараты или одновременное лечение.
Заместительная гормональная терапия	Гормональная заместительная терапия в настоящее время не рекомендуется с целью первичной / вторичной профилактики ССЗ.
Вакцинация против гриппа	Ежегодная вакцинация против гриппа <i>рекомендуется всем пациентам с ИБС, особенно пожилым</i> . Вакцинация предупреждает развитие ОИМ у больных с ИБС, влияет на прогноз СН, снижает сердечно-сосудистую смертность у пациентов ≥ 65 лет.
Другие меры: Сексуальная активность	Сексуальная активность может индуцировать ишемию, и прием НТГ перед половым актом может быть полезным, как и при других видах физической активности. Фармакологическая терапия ингибиторами ФДЭ-5 (силденафил, тадалафил и варденафил) эффективна, безопасна и хорошо переносится у мужчин со стабильной ИБС. Однако, прием НТГ, а также изосорбида моно- и динитрата является абсолютным противопоказанием к использованию ингибиторов ФДЭ-5 в связи с риском синергичного действия в виде вазодилатации, приводящей к артериальной гипотензии и гемодинамическому коллапсу. Ингибиторы ФДЭ-5 не рекомендуются у пациентов с низким АД, тяжелой ХСН (ФК III–IV по NYHA), рефрактерной стенокардией или недавно перенесенными сердечно-сосудистыми событиями. Если у пациента на фоне приема ингибитора ФДЭ-5 возникает боль в грудной клетке, нитраты не следует назначать в первые 24 часа после приема силденафила и варденафила, а также в первые 48 часов после приема тадалафила.

Примечание: АД – артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ФДЭ-5 – фосфодиэстераза 5 типа, ФК – функциональный класс, ФР – факторы риска, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХС-не-ЛПВП – холестерин не-липопротеидов высокой плотности, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, NYHA – New York Heart Association, PCSK9 – ингибитор пропротеин конвертазы субтилизин-кексин типа 9.

Фармакотерапия пациентов со стабильной ИБС преследует *две основные цели* - устранение симптоматики и предупреждение кардиоваскулярных осложнений. В таблице 14 изложены основные принципы фармакотерапии стабильной ИБС.

Купирование приступа стабильной стенокардии

- Прекратить физическую нагрузку.
- Принять сидячее положение с опущенными ногами.
- Принять сублингвально 1 табл. НТГ (500 мкг) или 1- 2 дозы (1,25- 2,5мг) аэрозоля изосорбида динитрата.
- При неэффективности повторять прием НТГ каждые 5 минут, пока боль не стихнет, либо до достижения максимальной дозы 1,2 мг в течение 15 минут. При отсутствии эффекта от 3-х табл. необходимо организовать вызов врача или бригады скорой медицинской помощи.

НТГ в виде аэрозоля действует быстрее. Можно использовать НТГ с целью профилактики в тех случаях, когда стенокардия предупреждаема, например, после приема пищи, эмоционального стресса, сексуальной активности или при выходе на холод.

Лекарственная терапия, направленная на контроль симптомов стенокардии и ишемии миокарда, вызванной физической нагрузкой

Всем пациентам со стабильной ИБС назначается как минимум один препарат для устранения симптомов стенокардии / ишемии миокарда и улучшения качества жизни. Эффективность назначенной терапии оценивается через 3-5 дней и через 2-4 недели после начала терапии для проведения ее дальнейшей коррекции. Пошаговая антиишемическая терапия у пациентов со стабильной ИБС в зависимости от клинической ситуации представлена в табл.14.

Таблица 14. Пошаговая антиишемическая терапия у пациентов со стабильной ИБС в зависимости от клинической ситуации

Шаг	Стандартная терапия	Высокая ЧСС (> 80 уд/ мин)	Низкая ЧСС (<50 уд/ мин)	Дисфункция ЛЖ или ХСН	Низкое АД
1	БАБ или АКК	БАБ или не-ДГП-АКК	ДГП-АКК	БАБ	Низкие дозы БАБ или низкие дозы не-ДГП-АКК

	↓	↓	↓	↓	↓
2	БАБ + ДГП-АКК	БАБ + АКК	Перейти на нитрат ДД	Добавить нитрат ДД или ивабрадин	Перейти на ивабрадин, или ранолазин, или триметазидин
	↓	↓	↓	↓	↓
3	Добавить препарат 2-й линии	БАБ + АКК+ ивабрадин	ДГП-АКК + нитрат ДД	Добавить другой препарат 2-й линии	Комбинация из 2-х препаратов 2-й линии
			↓		
4			Добавить никорандил, или ранолазин или триметазидин		

Примечание: АД - артериальное давление, АКК – антагонисты кальциевых каналов, неДГП АКК – недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов, БАБ – β-адреноблокаторы, ИБС – ишемическая болезнь сердца, Нитрат ДД – нитраты длительного действия, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Пациентам со стабильной стенокардией I-II ФК и ЧСС > 60 уд./мин рекомендуется назначение в качестве препарата 1-й линии бета-адреноблокатор (БАБ) или недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов (не-ДГП АКК; верапамил или дилтиазем) для снижения ЧСС до значений 55-60 уд./мин. У больных стабильной стенокардией III-IV ФК следует сразу применить комбинацию БАБ с дигидропиридиновыми антагонистами кальциевых каналов (ДГП-АКК) для достижения ФК I.

Ниже приводятся основные характеристики различных классов антиишемических препаратов (табл. 17-20).

Нитровазодилататоры (нитраты). В клинической практике применяются следующие группы органических нитратов для лечения стабильной стенокардии: препараты нитроглицерина, изосорбида-динитрата, изосорбида-5-моонитрата (табл. 17).

Таблица 17. Эффективные дозы нитровазодилататоров

Международное название	Длительность действия	Дозы (мг/сут)	Кратность приема
Изосорбид-динитрат	умеренной продолжительности	40 -120	2 – 3
Изосорбид-динитрат ретард	длительнодействующий	60-120	1 - 2
Изосорбид-5-моонитрат	умеренной продолжительности	40-120	2
Изосорбид-5-моонитрат ретард	длительнодействующий	40-120	1
Молсидомин-ретард	длительнодействующий	8 - 16	1-2

Критерии эффективности нитратов: уменьшение частоты и интенсивности ангинозного приступа, повышение толерантности к физической нагрузке. Для обеспечения постоянной эффективности при регулярном приеме в течение длительного времени необходимы интервалы по 8–10 часов без приема нитратов или же приемы в низкой дозе (в связи с риском развития толерантности).

Бета-блокаторы являются препаратами первого ряда при лечении стабильной стенокардии (табл. 18).

Таблица 18. Эффективные дозы бета-блокаторов

Международное название	Дозы (мг/сут)	Кратность приема
Бисопролол	2,5 - 10	1
Карведилол	25 - 100	2
Метопролола сукцинат	50 - 200	2 - 3
Метопролола сукцинат ретард	50 - 200	1
Небиволол	2,5 - 10	1

Особенности применения бета-блокаторов при стабильной ИБС:

1. Дозы и кратность приема титруют индивидуально, начинают лечение с малых доз, постепенно увеличивая дозу до оптимальной с учетом ЧСС, АД, возраста, антиангинального эффекта, побочных проявлений. Необходимо добиться клинической бета-адреноблокады. Эффективной считается доза БАБ, под влиянием которой ЧСС в покое достигает целевой до 55-60 уд/мин (у пожилых 65-70 уд/мин).

2. При длительной терапии нельзя допускать внезапной отмены из-за опасности развития синдрома отмены, возникновения ОКС.

Антагонисты кальциевых каналов представлены в табл. 19.

Недибропиридиновые (брадикардические) АКК. Верапамил и дилтиазем действуют путем периферической вазодилатации, устраняют вызванную физической нагрузкой коронарную вазоконстрикцию, оказывают слабое отрицательное инотропное действие и подавляют синусовый узел. Не рекомендуется их назначение в комбинации с БАБ, а также у пациентов с ИБС и дисфункцией ЛЖ.

Дигидропиридиновые АКК назначаются при низкой ЧСС или непереносимости / противопоказаниях к БАБ. При недостаточной антиангинальной эффективности монотерапии

БАБ добавляют дигидропиридиновые АКК длительного действия или же нитраты длительного действия.

Таблица 19. Эффективные дозы антагонистов кальциевых каналов

Международное название	Дозы (мг/сут)	Кратность приема
Недигидропиридиновые		
Верапамил	120-320	3
Верапамил-ретард	240-480	1
Дилтиазем	120 -360	3-4
Дигидропиридиновые		
Нифедипин	30 - 60	3
Нифедипин-ретард	20 - 60	1- 2
Амлодипин	5-10	1
Лацидипин	4 - 6	1
Фелодипин	5 - 10	1
Лерканидипин	10-20	1

Не следует комбинировать БАБ с не-ДГП АКК (верапамилом, дилтиаземом) у больных со стабильной ИБС вследствие риска суммирования побочных эффектов. Также не рекомендуется одновременное применение ДГП АКК с не-ДГП АКК (верапамилом, дилтиаземом) пациентам со стабильной ИБС из-за риска суммирования побочных эффектов.

Ивабрадин - селективный ингибитор I_f-каналов синусового узла сердца, урежает ЧСС и не влияет на внутрисердечную, атрио-вентрикулярную, внутрижелудочковую проводимость, сократимость миокарда. Начальная доза составляет 5 мг 2 раза/сутки, максимальная суточная доза – 15 мг. Ивабрадин рекомендуется пациентам с синусовым ритмом и ЧСС покоя > 70 уд./мин при сохранении стенокардии, несмотря на прием БАБ или когда имеются противопоказания к назначению БАБ или не-ДГП АКК (верапамил, дилтиазем) пациентам со стабильной стенокардией при ЧСС > 80 уд в мин.

Не рекомендуется одновременное назначение ивабрадина с не-ДГП-АКК пациентам со стабильной ИБС, за исключением случаев, когда, несмотря на комбинированную терапию в максимально переносимых дозах, сохраняется ЧСС > 80 уд./мин.

Никорандил - нитратное производное никотинамида, вызывает вазодилатацию эпикардиальных коронарных артерий и стимулирует АТФ-чувствительные калиевые каналы в гладких мышцах сосудов. Назначается для профилактики и длительного лечения стенокардии, а также можно добавлять к проводимой терапии БАБ или АКК. Применяется в дозе 20 мг 2 раза в сутки.

Триметазидин - антиишемический препарат, модулирующий метаболизм миокарда. У пациентов с СД улучшает уровни гликированного гемоглобина HbA_{1c} и

гликемии. Применяется по 35 мг 2 раза / сутки или 80 мг однократно при приеме триметазидина пролонгированного высвобождения.

Ранолазин - **эффективный ингибитор позднего тока натрия**, обладающий антиишемическим и метаболическим свойствами. Применяется в качестве дополнительного препарата у пациентов со стабильной стенокардией и неадекватным контролем или непереносимостью препаратов первой линии (БАБ и / или АКК). Назначается в таблетках по 500 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза 2000 мг.

Аллопуринол – ингибитор ксантиноксидазы, снижающий уровень мочевой кислоты у пациентов с подагрой, оказывает также антиангинальное действие, используется в дозе 600 мг/сут.

На любом этапе лечения, особенно при неэффективности медикаментозной антиангинальной терапии, необходимо оценить возможность проведения инвазивной КАГ для решения вопроса о реваскуляризации миокарда (КШ или ЧКВ).

В табл. 20 приведены основные характеристики различных классов антиишемических препаратов.

Таблица 20. Основные характеристики антиишемических препаратов

Класс препаратов	Побочные эффекты	Противопоказания	Лекарственное взаимодействие	Особые указания
Нитраты коротко-действующие и пролонгированные	Головная боль Приливы крови Артериальная гипотония Синкопальные состояния Постуральная гипотония Рефлекторная тахикардия Метгемоглобинемия	ГКМП Кардиогенный шок Артериальная гипотония Тяжелая патология головного мозга (кровоизлияния, повышение внутричерепного давления) Беременность Индивидуальная непереносимость ИМ ПЖ Аортальный стеноз	Ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил или подобные препараты) α-адрено-блокаторы (празозин) АКК	Толерантность к нитратам
Бета-блокаторы	Депрессия Брадикардия Блокады сердца Бронхоспазм Периферическая вазоконстрикция Синдром Рейно Постуральная	Абсолютные: Брадикардия (<60 уд в мин.) или нарушение проводимости СССУ Артериальная гипотония (САД <90 мм рт.ст.)	АКК, урежающие ЧСС Препараты, которые замедляют атрио-вентрикулярную проводимость и	Сахарный диабет (карведилол, небиволол) ХОБЛ (только кардиоселективные)

	гипотония Импотенция, снижение либидо Гипогликемия/ Маскировка признаков гипогликемии Синдром отмены (ОКС, повышение АД.)	Кардиогенный шок Декомпенсирован- ная СН Вазоспастическая стенокардия Относительные: Бронхиальная астма, депрессия, заболевание периферических артерий	влияют на синусовый узел	
АКК, урежающие ЧСС	Брадикардия Нарушения проводимости сердца Низкая фракция выброса Запор Гиперплазия десен	Брадиаритмии Нарушения ритма сердца СССУ ХСН Артериальная гипотония	БАБ, флекаинид Субстраты цитохрома СУР3А4	
АКК дигидро- пиридинового ряда	Головная боль Отеки голеней Приливы крови Рефлекторная тахикардия	Кардиогенный шок Выраженный аортальный стеноз Обструктивная форма ГКМП Относительные: ХСН, тахиаритмии	Субстраты СУР3А4	
Блокаторы If-каналов синусового узла (Ивабрадин)	Нарушения зрения Головная боль, головокружение Брадикардия Фибрилляция предсердий Блокада сердца	Брадикардия (ЧСС <50 уд. в мин.) или нарушения ритма сердца Аллергия Тяжелое заболевание печени	Препараты, удлиняющие QT Макролиды Препараты против ВИЧ Противогриб- ковые средства	Возраст > 75 лет Тяжелая почечная недостаточ- ность
Нитратное производное никотинамида (Никорандил)	Головная боль Приливы крови Головокружение Слабость Тошнота Артериальная гипотония Язвы слизистой рта, анальной области, ЖКТ	Кардиогенный шок ХСН ФК III-IV Артериальная гипотония ОИМ Вазоспастическая стенокардия Выраженная анемия Беременность Гиперкалиемиа	Ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил или подобные препараты)	
Цитопротек- тор (Триметазидин)	Дискомфорт в желудке Тошнота Головная боль Двигательные (экстрапирамид- ные) расстройства	Аллергия Болезнь Паркинсона Тремор и двигательные расстройства Нарушение ходьбы Синдром	Неизвестно	Умеренная почечная недостаточ- ность Пожилой возраст

		беспокойных ног Тяжелая почечная недостаточность		
Ингибитор позднего тока натрия (Ранолазин)	Головокружение Запор Тошнота Удлинение интервала QT	Цирроз печени	Субстраты цитохрома CYP450 (дигоксин, симвастатин, циклоспорин) Препараты, удлиняющие интервал QT	
Аллопуринол	Сыпь, желудочная диспепсия	Гиперчувствительность	Меркаптопурин / азатиоприн	Выраженные нарушения функции почек

Примечание: АКК – антагонисты кальциевых каналов, БАБ – бета-адреноблокаторы, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия, ИМ ПЖ – инфаркт миокарда правого желудочка, САД- систолическое артериальное давление, ОКС – острый коронарный синдром, СССУ - синдром слабости синусового узла, ФДЭ – фосфодиэстераза, ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, легких.

Терапия, направленная на профилактику сердечно-сосудистых осложнений

Антиагрегантная терапия. Для профилактики сердечно-сосудистых осложнений больным со стабильной ИБС назначаются ингибиторы агрегации тромбоцитов при отсутствии противопоказаний. Для большинства пациентов препаратом выбора является ацетилсалициловая кислота (АСК, аспирин) в низких дозах (75-100 мг/сут). При непереносимости аспирина – клопидогрель в дозе 75мг/сут.

Пациентам со стабильной ИБС и синусовым ритмом рекомендуется усиление позиций **двойной антиагрегантной терапии (ДАТ)**. Показанием к добавлению второго антиагрегантного препарата к аспирину для длительной (долгосрочной) вторичной профилактики является *наличие высокого риска ишемических событий при отсутствии высокого риска кровотечений.*

К высокому риску ишемических событий относят:

Мультифокальное поражение КА с наличием, по крайней мере, одного из следующих вариантов ассоциированных заболеваний:

- Сахарный диабет
- Перенесенный инфаркт миокарда (ИМ)
- Заболевание периферических артерий
- ХБП с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 15–59 мл/мин/1,73м².

К высокому риску кровотечений относят следующие состояния:

- Предшествующий анамнез внутримозгового кровоизлияния или ишемического инсульта и / или другой внутричерепной патологии
- В анамнезе недавнее желудочно-кишечное кровотечение или анемия из-за возможной желудочно-кишечной кровопотери
- Другая желудочно-кишечная патология, связанная с повышенным риском кровотечения
- Печеночная недостаточность
- Геморрагический диатез или коагулопатия
- «Глубокая» старость или «слабость» (так называемые «хрупкие» пациенты)
- Почечная недостаточность, требующая диализа, ХБП с расчетной СКФ < 15мл/мин/1,73 м².

Пациентам со стабильной ИБС, имеющим высокий риск ишемических событий и не имеющим высокого риска кровотечения, рекомендуется рассмотреть возможность добавления к АСК второго антитромбоцитарного препарата. Необходим регулярный мониторинг соотношения пользы и риска продления данной терапии.

Для усиления терапии АСК вторым антитромботическим препаратом рекомендуются следующие варианты:

▪ Пациентам со стабильной ИБС, перенесшим ИМ и не имевших кровотечений в анамнезе в течение первого года, для профилактики сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется рассмотреть возможность продления ДАТ путем добавления к АСК **клопидогреля** в дозе 75 мг на более длительный срок.

▪ Пациентам, перенесшим ИМ и не имевших кровотечений в первый год двойной терапии ингибиторами агрегации тромбоцитов, рекомендуется рассмотреть возможность ее продления в виде сочетания АСК с уменьшенной дозой **тикагрелора** (60 мг 2 раза / сут.) вплоть до 36 месяцев для профилактики развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий.

▪ Пациентам со стабильной ИБС, высоким риском тромботических осложнений и невысоким риском кровотечений рекомендуется рассмотреть возможность длительного использования АСК в дозе 75-100 мг в сочетании с **ривароксабаном** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. для профилактики развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий.

▪ Рекомендуется рассмотреть возможность продления терапии АСК (75-100 мг в день) с **прасугрелом** в дозе 10мг/сут. (5 мг при массе тела менее 60 кг или возрасте старше 75 лет) более 1 года у пациентов со стабильной ИБС, перенесших ИМ и подвергнутых ЧКВ для профилактики ССО.

Пациентам со стабильной ИБС, имеющим **средний риск ишемических событий и не имеющим высокий риск кровотечений**, рекомендуется рассмотреть возможность комбинации АСК со

вторым антиагрегантом. Соотношение пользы и риска продления данной терапии должно регулярно пересматриваться.

Под **средним ишемическим риском** подразумевают наличие у пациента как минимум одного из признаков: многососудистое поражение КА, СД, требующий лечения, рецидивирующий ИМ, атеросклероз периферических артерий, ХСН или ХБП с расчетной СКФ 15-59 мл/мин/1,73м².

Антиагрегантная терапия после планового ЧКВ у пациентов со стабильной стенокардией и синусовым ритмом

Пациентам со стабильной стенокардией после планового ЧКВ рекомендуется продолжить прием АСК в дозе 75-100 мг в сутки для профилактики ССО (I A). Пациентам со стабильной стенокардией после планового ЧКВ к АСК рекомендуется добавить **клопидогрель** в поддерживающей дозе **75 мг/сут** (в случае приема поддерживающей дозы **менее 5 дней** рекомендуется добавление нагрузочной дозы **клопидогрела 600 мг**) на 6 месяцев после стентирования вне зависимости от типа установленного **стента**. **В случае возникновения жизнеугрожающего кровотечения или его высокого риска** продолжительность приема клопидогрела может быть уменьшена до 3 месяцев, а в случае очень высокого риска кровотечения - до 1-го месяца.

В особых случаях при плановом стентировании, сопровождающимся высоким риском осложнений (неоптимальное позиционирование стента, другие осложнения ЧКВ, повышающие риск тромбоза стента, ЧКВ на стволе левой коронарной артерии (ЛКА) или множественное стентирование КА, а также при непереносимости АСК) в качестве антиагрегантов рекомендуется рассмотреть возможность использования других ингибиторов агрегации тромбоцитов: прасугрела или тикагрелора, по крайней мере, в период начальной терапии для профилактики ССО.

Антитромботическая терапия ингибиторами агрегации тромбоцитов у пациентов со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий (ФП)

При начальной терапии антитромботическими препаратами и отсутствии противопоказаний назначение **прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК)** (**прямых ингибиторов тромбина (дабигатрана этексилат)** или **прямых ингибиторов фактора Ха (апиксабан, ривароксабан, эдоксабан)**) предпочтительнее, чем назначение антагонистов витамина К (АВК; варфарина).

Больным со стабильной ИБС и ФП (мужчинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 ; женщинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 3) рекомендуется длительная терапия антитромботическими препаратами (преимущественно ПОАК или АВК при условии возможности поддержания международного нормализованного отношения (МНО) в пределах целевых (2,0-2,5) в терапевтическом диапазоне $>70\%$ для профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО).

Больным со стабильной ИБС и ФП (мужчинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 ; женщинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2) рассмотреть необходимость длительной терапии антитромботическими препаратами (предпочтение ПОАК или АВК при условии возможности поддержания МНО в пределах целевых (2,0-2,5) в терапевтическом диапазоне $>70\%$ для профилактики ТЭО.

Пациентам с ФП, не связанной с поражением клапанов сердца, рекомендовано использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc для оценки риска ТЭО: ишемического инсульта и системных тромбоэмболий. Ссылка на калькулятор:

<https://clincalc.com/Cardiology/Stroke/CHADSVASC.aspx>

Для оценки риска кровотечений предложено использовать несколько шкал, наибольшее распространение имеет шкала HAS-BLED. Ссылка на калькулятор:

<https://clincalc.com/Cardiology/Anticoagulation/HASBLED.aspx>

Сумма баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 указывает на высокий риск кровотечений. Расчетный высокий риск кровотечений не должен являться единственным ограничением к назначению антикоагулянтов. В первую очередь, необходимо провести обследование больного, направленное на выявление потенциальных источников кровотечений, и скорректировать модифицируемые ФР, а при наличии немодифицируемых ФР выбрать наиболее безопасный антикоагулянт.

В табл. 21 представлены модифицируемые и немодифицируемые ФР кровотечений у пациентов, получающих антикоагулянты.

Таблица 21. Факторы риска у больных, принимающих антикоагулянты

Модифицируемые ФР
Артериальная гипертензия (особенно, если САД >160 мм рт.ст.)
Лабильное МНО или время пребывания МНО в целевом диапазоне менее 60% (для пациентов, принимающих АВК)
Сопутствующий прием препаратов, повышающих риск кровотечения (антитромбоцитарные или НПВС)

Злоупотребление алкоголем (≥ 8 порций в неделю) (количество порций = произведение объема напитка в литрах, его крепости и удельного веса, равного 0,789)
Частично модифицируемые ФР
Анемия
Нарушенная функция почек
Нарушенная функция печени
Снижение числа тромбоцитов или нарушение их функции
Немодифицируемые ФР
Возраст (>65 лет), (≥ 75 лет)
Большое кровотечение в анамнезе
Инсульт в анамнезе
Почечная патология, требующая диализа, либо трансплантация почки
Цирроз печени
Злокачественное новообразование
Генетические факторы
Биомаркеры - ФР кровотечений
Высококочувствительный тропонин
Фактор роста и дифференцировки 15
Уровень креатинина сыворотки / расчетное значение клиренса креатинина

Примечание: АВК - антагонисты витамина К, МНО - международное нормализованное отношение, НПВС - нестероидные противовоспалительные средства, САД - систолическое артериальное давление, ФР - факторы риска.

Пациентам со стабильной ИБС и ФП и с ИМ в анамнезе, а также повышенным риском повторных ишемических событий, не имеющих высокого риска жизнеугрожающих кровотечений, необходимо рассмотреть возможность комбинации к антитромботическому средству для перорального приема АСК в суточной дозе 75-100 мг или клопидогрела в суточной дозе 75 мг с целью профилактики ССО.

Антитромботическая терапия во время и после ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий или при наличии других показаний к пероральным антикоагулянтам.

Комбинация АСК и клопидогрела рекомендуется пациентам во время ЧКВ (или после проведения КАГ, когда возможность проведения ЧКВ очевидна) для профилактики раннего тромбоза стента КА. Пациентам с ФП при отсутствии противопоказаний рекомендуется назначать не АВК, а ПОАК (прямые ингибиторы фактора Ха- апиксабан в дозе 5 мг 2 раза в сутки или ривароксабан в дозе 20 мг 1 раз в сутки или прямые ингибиторы тромбина -

дабигатрана этексилат в дозе 150 мг 2 раза в сутки для длительной профилактики ТЭО, включая инсульт.

Если у пациента имеется высокий риск кровотечений, преобладающий над риском тромбоза стента и риском инсульта, рекомендуется предпочесть возможность использования ривароксабана в дозе 15 мг в сутки или дабигатрана этексилат в дозе 110 мг 2 раза в сутки.

Под риском тромбоза стента подразумевают риск самого тромбоза и риск смерти от тромбоза. Данные риски определяются анатомическими, процедурными и клиническими факторами: ЧКВ на стволе ЛКА или проксимальном отделе ПНА, ЧКВ на последней функционирующей КА, неоптимальное позиционирование стента, установка стентов длиной более 60 мм, бифуркационное стентирование с имплантацией двух стентов, лечение хронических окклюзий, тромбоз стента в анамнезе, возникший на фоне адекватной антитромботической терапии, СД, ХБП.

При неосложнённом ЧКВ (вне зависимости от типа установленного стента) при условии низкого риска тромбоза стента или при риске кровотечения, превышающего риск тромбоза стента, рекомендуется рассмотреть возможность ограничения длительности терапии АСК в составе **тройной антитромботической терапии** (АСК + клопидогрель + антикоагулянт) **в течение одной недели.**

При преобладании риска тромбоза стента над риском кровотечений рекомендуется возможность продления **тройной антитромбоцитарной терапии** (АСК + клопидогрель + антикоагулянт) **до 1-6 месяцев.**

Пациентам с умеренным или высоким риском тромбоза стента (независимо от типа установленного стента) в качестве **альтернативы тройной антитромботической терапии** (АСК, клопидогрель и АВК) для перорального приема рассмотреть возможность **двойной терапии антитромботическим препаратом и тикагрелором или прасугрелем.**

Пациентам со стабильной ИБС с высоким риском кровотечений из ЖКТ или при наличии ЖКТ кровотечения в анамнезе, получающих АСК или сочетание нескольких антитромботических препаратов, с гастропротективной целью рекомендовано назначение **ингибиторов протонной помпы.**

Гиполипидемическая терапия

Рекомендации по липидснижающей терапии рассматривают жёсткие целевые значения ЛПНП по категориям риска. Пациенты с установленным сердечно-сосудистым заболеванием в том числе ХКС, автоматически относятся к категории очень высокого риска, у которых наряду со снижением уровня ЛПНП не менее чем на 50% от исходного уровня предполагается целевое значение ЛПНП менее 1,4 ммоль/л (менее 55 мг/дл). При этом у пациентов с ССЗ, которые

испытывают второе сосудистое событие в течение двух лет (не обязательно того же типа), целевое значение ЛПНП уже составляет < 1,0 ммоль/л (менее 40 мг/дл). Для достижения целевых значений ЛПНП всем пациентам с ХКС рекомендуются статины. Эффективные дозы статинов представлены в табл. 22. Если целевые показатели не достигнуты на максимально переносимой дозе статина, рекомендуется комбинация с эзетимибом.

Пациентам очень высокого риска, не достигшим целевого уровня ЛПНП на максимально переносимых дозах статина и эзетимиба, рекомендуется их комбинация с ингибитором пропротеин конвертазы субтилизин-кексин типа 9 (PCSK9) – эволокумаб или алирокумаб.

Пациентам с непереносимостью ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы рекомендуется назначить один из ингибиторов PCSK9 (алирокумаб или эволокумаб) для профилактики ССО, при невозможности назначения ингибиторов PCSK9 использовать эзетимиб.

Таблица 22. Эффективные дозы статинов

Международное название	Дозы (мг/сут)	Кратность приема
Симвастатин	10 - 40	1
Аторвастатин	10 - 80	1
Розувастатин	5 - 40	1
Флувастатин	20 - 80	1
Правастатин	10 - 80	1

Терапия гипертриглицеридемии

Алгоритм ведения пациентов с гипертриглицеридемией включает первоочередным исключением вторичных форм гипертриглицеридемии, таких как СД, ХБП, метаболические расстройства, заболевания поджелудочной железы, системные заболевания, влияние лекарственных препаратов и другие.

Незаменимым компонентом терапии гипертриглицеридемии является модификация образа жизни, которая включает соблюдение диеты, регулярные физические тренировки (аэробные упражнения), отказ от табачных изделий, ограничение потребления алкоголя и поддержание здорового веса. Кроме того, важным аспектом лечения является контроль гипергликемии.

Пациентам в возрасте 40-75 лет с ИБС и уровнем триглицеридов (ТГ) **натошак** ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,9$ ммоль/л) или уровнем ТГ после еды ≥ 175 мг/дл ($\geq 2,2$ ммоль/л) и < 500 мг/дл (< 6 ммоль/л) рекомендовано продолжить статинотерапию, соблюдение диеты с низким содержанием жиров, а также рассмотреть возможность назначения **фенофибрата или омега-3**

жирных кислот. Фенофибрат назначается в дозе 145-200 мг/сут, омега-3 жирные кислоты в дозе 4 г/сут.

Пациенты с ИБС и **персистирующей гипертриглицеридемией**, когда ТГ натошак сохраняются выше 175 мг/дл ($\geq 2,2$ ммоль/л) на фоне 4-12 недельного соблюдения рекомендаций по изменению образа жизни, а также на фоне терапии максимально переносимой дозы статина, являются кандидатами на добавление нестатиновой терапии. Для данной категории пациентов эзетимиб является препаратом выбора, а также для лиц с ХС-ЛПНП выше 70 мг/дл, при недостижении целевого уровня ХС ЛПНП целесообразным является добавление ингибиторов PCSK9.

Для лиц с уровнем ТГ > 150 мг/дл ($\geq 1,9$ ммоль/л) включение эйкозапентаеновой кислоты в холестеринснижающую терапию позволяет снизить сердечно-сосудистый риск.

Бемпедоевая кислота также одобрена FDA при недостижении целевого уровня на максимально переносимой терапии статинами у пациентов с АССЗ, которым требуется дополнительное снижение ХС ЛПНП с целью достижения целевых значений ТГ.

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Среди других классов препаратов, имеющих влияние на прогноз (снижение сердечно-сосудистой смертности, ИМ, СН и инсульта), не утратили своих позиций ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина II, применение которых рекомендовано пациентам с ХКС и коморбидной патологией в виде дисфункции ЛЖ, сосудистых заболеваний в анамнезе (АГ, постинфарктный кардиосклероз, СН) и у пациентов с СД высокого риска (пациенты с длительностью СД > 10 лет без поражения органов-мишеней в сочетании с любым другим дополнительным ФР, табл. 23).

Таблица 23. Рекомендации по предотвращению сердечно-сосудистых событий

Рекомендации	Класс	Уровень
Липидснижающая терапия:		
Статины рекомендованы всем пациентам с ХКС.	I	A
При недостижении целевого уровня ЛПНП на максимально переносимой дозе статина необходимо добавить эзетимиб.	I	B
Пациентам, не достигших целевых уровней ЛПНП на комбинации (статин+эзетимиб), рекомендовано добавление ингибитора PCSK9.	I	A

<p>ИАПФ:</p> <p>ИАПФ (или БРА II) рекомендуются пациентам с ХКС при наличии ХСН, АГ, СД, постинфарктного кардиосклероза.</p> <p>Применение ИАПФ может быть рекомендовано пациентам с ХКС с очень высоким риском сердечно-сосудистых событий.</p>	<p>I</p> <p>II</p>	<p>A</p> <p>A</p>
<p>Другие лекарственные препараты:</p> <p>Пациентам с дисфункцией ЛЖ или систолической ХСН рекомендованы БАБ.</p> <p>Пациентам с перенесенным ИМ с подъемом сегмента ST следует рассмотреть длительное применение БАБ.</p>	<p>I</p> <p>II a</p>	<p>A</p> <p>B</p>

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, БАБ – бета-адреноблокаторы, БРА II – блокатор рецепторов ангиотензина II, ИАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, ИМ - инфаркт миокарда, ЛЖ – левый желудочек, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, СД – сахарный диабет, ХКС – хронический коронарный синдром, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, PCSK9 – ингибитор пропротеин конвертазы субтилизин / кексин 9 типа.

Лечение рефрактерной стенокардии

К **рефрактерной стенокардии** относят стенокардию, при которой **симптомы** длятся **более 3-х месяцев**, при этом верифицирована преходящая ишемия миокарда, имеется тяжёлое поражение коронарного русла, и данные симптомы не удаётся контролировать путем усиления медикаментозной терапии за счёт добавления препаратов второй и третьей линии, КШ или стентирования, включая ЧКВ хронической полной коронарной окклюзии.

В ряде случаев у пациентов с рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии и реваскуляризирующим вмешательствам стенокардии, с учётом низкого качества их жизни для облегчения симптомов рекомендуется рассмотреть возможность таких видов лечения, как наружная контрпульсация (IIb B), эпидуральная спинномозговая электростимуляция (имплантация системы электростимуляции периферических нервов, IIb B).

Лечение пациентов с микроваскулярной стенокардией

Основная стратегия терапии микрососудистой стенокардии направлена на главный механизм ее возникновения — микрососудистую дисфункцию. У больных с аномальным резервом коронарного кровотока (РКК) лечение микроваскулярной стенокардии должно быть направлено на механизм микрососудистой дисфункции. Пациентам с аномальным коронарным резервом кровотока (РКК <2,0 или индексом микроциркуляторной резистивности ≥ 25 ед с

отрицательным тестом с ацетилхолином) рекомендуется назначение БАБ, нитратов, АКК, ИАПФ, изменение образа жизни, коррекция веса (I A).

У больных при положительном ответе на введение ацетилхолина, но без выраженной вазоконстрикции эпикардиальных КА (что подтверждает спазм микрососудов), для профилактики приступов стенокардии рекомендуется назначение терапии, подобной больным с вазоспастической стенокардией (IIb C).

Лечение вазоспастической стенокардии

У пациентов с вазоспастической стенокардией должен быть достигнут оптимальный контроль факторов коронарного риска. Постоянное профилактическое лечение вазоспастической стенокардии основывается, главным образом, на использовании АКК. Средние дозы данных препаратов (240–360 мг/сут верапамила или дилтиазема, 5-10 мг/сут амлодипина или 40–60 мг/сут нифедипина) обычно предотвращают спазм приблизительно у 90% пациентов. У некоторых пациентов с целью улучшения эффективности лечения могут быть добавлены пролонгированные нитраты, и режим их приема должен охватывать период суток, в котором чаще всего возникают ангинозные приступы.

Реваскуляризация у пациентов со стабильной ИБС

Благодаря техническим усовершенствованиям стентирование и соответствующая сопровождающая терапия стали рутинными методами лечения пациентов со стабильной ИБС. Показания к реваскуляризации у пациентов со стабильной ИБС представлены в табл. 24.

Таблица 24. Чрескожное коронарное вмешательство или коронарное шунтирование у пациентов со стабильной ИБС с различной коронарной анатомией и низкой прогнозируемой хирургической смертностью

Рекомендации в зависимости от степени поражения коронарных артерий	КШ		ЧКВ	
	Класс	Уровень	Класс	Уровень
Одно- или двухсосудистое поражение без проксимального стеноза ПНА	IIb	C	I	C
Однососудистое поражение с проксимальным стенозом ПНА	I	A	I	A

Двухсосудистое поражение с проксимальным стенозом ПНА	I	B	I	C
Поражение ствола индекс SYNTAX ≤ 22	I	A	I	A
Поражение ствола индекс SYNTAX 23- 32	I	A	IIa	A
Поражение ствола индекс SYNTAX ≥ 33	I	B	III	B
Трёхсосудистое поражение индекс SYNTAX ≤ 22	I	A	I	A
Трёхсосудистое поражение индекс SYNTAX ≥ 23	I	A	III	A
Трёхсосудистое поражение при сахарном диабете с индексом SYNTAX ≤ 22	I	A	IIb	A
Трёхсосудистое поражение при сахарном диабете с индексом SYNTAX ≥ 23	I	A	III	A

Примечание: ПНА – передняя нисходящая артерия, SYNTAX - шкала, разработанная в связи с исследованием SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery – согласованность ЧКВ с имплантацией стентов TAXUS и кардиохирургией)

Обучение и информирование пациентов

- Об изменении образа жизни и контроле факторов риска ИБС;
- О купировании приступа стенокардии;
- О симптомах, указывающих на развитие ИМ, экстренном использовании АСК и НТГ, о местонахождении ближайшего стационара с круглосуточно доступной кардиологической реанимационной службой;
- О базисных и симптоматических препаратах, их эффективности и побочных эффектах, правильном режиме приёма.

Показания к госпитализации

- Обострение, утяжеление течения заболевания.
- Отсутствие эффекта от терапии.
- Проведение дополнительных исследований (стресс тесты, КАГ).
- Развитие осложнений на фоне терапии.
- Предполагаемая реваскуляризация миокарда.

Показания к экстренной госпитализации

- ОКС.
- Отек легких.
- Сердечная астма.
- Сложные нарушения ритма и проводимости сердца.

Рекомендации при амбулаторном ведении пациентов

1. В ходе регулярных повторных визитов необходимо оценивать наличие симптомов стенокардии, выполнение врачебных рекомендаций по приёму медикаментозной терапии и модификации ФР.
2. Следует назначать повторные визиты с периодичностью, основанной на стабильности клинических показателей и необходимости поддержания регулярных контактов между пациентом и другими врачами, вовлечёнными в процесс лечения.
3. Больным при эффективном лечении необходимо динамическое наблюдение каждые 4-6 мес.
4. Следует обдумать возможность увеличения интервалов между визитами пациентов со стабильными симптомами, которые в достаточной степени самостоятельны, чтобы при возникновении новых симптомов или ухудшении состояния сообщить об этом по телефону.
5. Во время плановых осмотров необходимо выяснять у больных следующие вопросы:
 - ✓ Хорошо ли переносится лечение?
 - ✓ Насколько успешна борьба с устранимыми факторами риска (курение, АГ, дислипидемия, гиподинамия, ИМТ и др.)? Расширились ли знания больного об ИБС?
 - ✓ Снизилась ли со времени прошлого визита физическая активность?
 - ✓ Стали ли со времени прошлого визита приступы стенокардии более частыми или более тяжёлыми? Если приступы стали более частыми или тяжёлыми или, если больной снизил физическую активность для предупреждения приступов, необходимо провести обследование и назначить лечение в соответствии с рекомендациями по ОКС.
 - ✓ Связано ли усиление стенокардии с возникновением или прогрессированием сопутствующих заболеваний либо с изменением в лечении этих заболеваний?
6. При динамическом физикальном обследовании:
 - ✓ Необходимо отслеживать динамику имевшихся ранее симптомов, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы.
 - ✓ При каждом визите следует взвешивать больного, измерять АД, подсчитывать ЧСС.
 - ✓ Провести тщательное обследование сердца, обращая особое внимание на наличие ритма галопа, появление новых или изменение интенсивности имевшихся шумов, локализацию и величину верхушечного толчка.
 - ✓ Провести обследование органов дыхания, брюшной полости.
 - ✓ Исследовать сосуды (пульс на периферических артериях и выслушивание сосудистых шумов).
 - ✓ Обратить внимание на появление или нарастание уже имеющихся отёков.
 - ✓ Использовать лабораторные исследования для оценки эффективности модификации факторов риска (СД и дислипидемии). Оценивать липидный профиль и активность трансаминаз в первые 6-8 недель после начала гиполипидемической терапии, затем при необходимости увеличения дозы статинов. При достижении целевого уровня ХС ЛПНП оценивать липидный профиль и активность трансаминаз по показаниям.
 - ✓ У пациентов СД на фоне лечения оценивают концентрацию HbA_{1c}: до достижения целевого уровня гликогемоглобина - каждые 3 мес, при достижении - каждые 6 мес.
 - ✓ Повторная регистрация ЭКГ показана при назначении или изменении дозировок лекарственных препаратов, влияющих на сердечную проводимость; при изменении характера стенокардии, появлении симптомов СН или симптомов нарушений ритма и/или проводимости, а также при синкопальных эпизодах.
 - ✓ Повторные тесты с физической нагрузкой показаны тем пациентам, у которых изменения симптоматики влияют на стратификацию риска и прогноз, а также указывают на необходимость проведения реваскуляризации.
 - ✓ При отсутствии изменений клинической картины не следует проводить повторные тесты с физической нагрузкой больным с низким уровнем риска (расчётный ежегодный уровень смертности менее 1%) в течение как минимум 2 лет после первого обследования.

- ✓ Стабильным пациентам со средним уровнем риска (расчётный ежегодный уровень смертности составляет 1-3%) показано проведение повторных тестов с физической нагрузкой в интервале от 1 до 3 лет.
- ✓ Мониторирование ЭКГ-данных с физической нагрузкой или любой визуализирующей ишемию стресс-метод (ЭхоКГ с физической нагрузкой, или ЭхоКГ с фармакологической нагрузкой, или сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами или ПЭТ, или ОФЭКТ перфузионная, с функциональными пробами) рекомендуется проводить больным со стабильной ИБС при появлении новых или возобновлении прежних симптомов заболевания — после исключения нестабильности состояния для определения показаний к реваскуляризации миокарда
- ✓ Пациентам при высоком риске ССО (например, ишемия >10% миокарда по данным стресс-визуализации) рекомендуется провести КАГ для выявления показаний к реваскуляризации миокарда.

Основные показания к проведению стресс-ЭХОКГ

1. Диагностика ишемической болезни сердца
2. Для оценки адекватности до и после реваскуляризации
3. Оценка прогноза и стратификация риска у больных с установленным диагнозом (например, после перенесенного ИМ)
3. Предоперационная оценка риска
4. Выявление возможных кардиальных причин одышки при физической нагрузке
5. Оценка пациентов после реваскуляризации миокарда.
6. Определение локализации ишемии.
7. Блокада левой ножки пучка Гиса.
8. Оценка степени выраженности клапанных стенозов.

Противопоказания к физической / фармакологической стресс-эхокардиографии

Абсолютные противопоказания:

1. Острый инфаркт миокарда.
2. Острый перикардит / миокардит.
3. Симптоматический тяжелый аортальный стеноз.
4. Неконтролируемые аритмии, вызывающие симптомы или нестабильность.
5. Острое расслоение аорты.
6. Нестабильная стенокардия высокого риска.
7. Декомпенсированная или нестабильная СН с фракцией выброса ЛЖ менее 35%.
8. Острая легочная эмболия или инфаркт легкого.

Относительные противопоказания:

1. Стеноз левой коронарной артерии.
2. Атриовентрикулярная блокада высокой степени.
3. Тяжелая артериальная гипертензия (более 180/100 мм рт.ст.).
4. Электролитные нарушения.
5. Умственная или физическая инвалидность.
6. Тахикардия или брадиаритмия.
7. Умеренной степени стеноз клапанов сердца.

REACH – шкала риска большого кровотечения у стабильных больных с атеросклерозом

Шкала REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) предназначена для расчета риска серьезных кровотечений у стабильных больных с атеросклерозом, не имеющих ФП, ОКС, не проходивших эндоваскулярного лечения (стентирования).

Риск кровотечений повышается существенно при значении суммы баллов более 10. Данная шкала помогает клиницистам предвидеть риск серьезных кровотечений и подойти к решению вопроса подбора антитромботической терапии у амбулаторных больных.

Ссылка для расчета риска кровотечения у больных ИБС:
<https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/reach-scale.html>

Литература

1. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal. 2020;41:407-477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
2. 2020 ISH global hypertension practice guidelines. J Hypertens 38:982–1004 Copyright 2020 Wolters Kluwer Health, Inc., and American Heart Association, Inc. This article has been co-published in Hypertension. DOI:10.1097/HJH.000000000000245350
3. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Journal, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab48431>, 2021:960 – 993.
4. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia. JACC VOL. 78, NO. 9, 2021 Virani et al. AUGUST 31, 2021:960 – 993.
5. Adamson PD, Newby DE, Hill CL, et al. Comparison of international guidelines for assessment of suspected stable angina: insights from the PROMISE and SCOT-HEART. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11:1301-10. doi:10.1016/j.jcmg.2018.06.021.
6. Foldyna B, Udelson JE, Karady J, et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018;20:574-81. doi:10.1093/ehjci/jey182.
7. Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S125–S143/<https://doi.org/10.2337/dc22-S009>

8. Арутюнов Г.П., Бойцов С.А., Воевода М. И. и др. Коррекция гипертриглицеридемии с целью снижения остаточного риска при заболеваниях, вызванных атеросклерозом. Заключение Совета экспертов. Российский кардиологический журнал. 2019;(9):44- 51. doi:10.15829/1560-4071-2019-9-44-51.
9. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020-2021). Евразийский кардиологический журнал, 3, 2021, 54-93. <https://doi.org/10.38109/2225-1685>.
10. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076

Стратегия поиска

В процессе подготовки клинического протокола для оценки предшествующего опыта по выбранным нами проблемам был проведен поиск существующих клинических руководств. Поиск качественных клинических руководств осуществлялся в специализированных международных реестрах: Сайт www.guideline.gov, Сайт Evidence-Based Medicine (EBM), Guidelines: www.ebm-guidelines.com, Сайт www.UpToDate.com, а также по основным сайтам английских, американских, европейских и российских кардиологических обществ.

Весь материал, использованный в клиническом протоколе, основан на принципах доказательной медицины. Уровни и классы доказательности рекомендаций, включенные в данное руководство, указаны в табл. 1 и 2.

Индикаторы эффективности

1. Проведены следующие исследования:

- ЭКГ
- ЭхоКГ
- Дуплексное сканирование периферических артерий
- Неинвазивный нагрузочный тест для верификации ишемии (при условии отсутствия противопоказаний)
- Общий анализ крови
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, креатинин сыворотки крови, сахар крови натощак, по показаниям – постпрандиальный сахар, HbA1c;
- Липидный спектр (ОХС, ЛПВП, ТГ, ЛПНП, ХС-не-ЛПВП).

2. Назначена терапия:

- антиагрегантная (АСК / клопидогрель)

- гиполипидемическая (статины и / или эзетимиб)
- антиангинальная (БАБ и / или АКК и / или нитраты / триметазидин / никорандил)

По показаниям: ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов к ангиотензину II.

3. Достигнуты рекомендованные целевые уровни ЛПНП (ммоль/л) на фоне назначенной терапии статинами, если не были достигнуты, то проведена интенсификация терапии (максимально переносимая доза статинов, при недостаточном эффекте - добавлен эзетимиб).

При непереносимости статинов назначен эзетимиб.

4. При неэффективности оптимальной медикаментозной терапии пациент направлен на **селективную КАГ.**

5. Проведен повторный осмотр пациента и **оценка эффективности** терапии не более чем через 1-3 мес. с момента установления диагноза ИБС.

**Министерство здравоохранения
Кыргызской Республики**

Гипертоническая болезнь

Клинический протокол

Бишкек 2016

Состав рабочей группы по разработке клинических протоколов:

Джумагулова А.С.	– доктор медицинских наук, профессор, директор Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова
Романова Т.А.	– доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением артериальной гипертензий Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова

	Мирсаида Миррахимова
Полупанов А.Г.	– доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова
Ческидова Н.Б.	– кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова

Рецензенты:

Мураталиев Т.М.	– доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением острого инфаркта миокарда Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова
Сабиров И.С.	– доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапевтических дисциплин №2 КPCУ
Кыдыралиева Р.Б.	– доктор медицинских наук, зав. оргметод. отделом Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова

Методологическая экспертная поддержка:

Бартон Смит	– внешний рецензент
Барыктабасова Б.К.	– кандидат медицинских наук, специалист по доказательной медицине

Клинический протокол предназначен врачам первичного и вторичного звена, организаторам здравоохранения и больным с гипертонической болезнью старше 18 лет.

Любые комментарии и пожелания по содержанию клинических протоколов приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызстан, Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3, 720040

Национальный центр кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова

Клинический протокол 110

Гипертоническая болезнь — это хроническое, часто бессимптомное заболевание с точно неустановленной причиной, основным проявлением которого является повышение артериального давления с последующим вовлечением в патологический процесс органов-мишеней: сердца, мозга, почек, артерий, глаз.

Выявление и профилактика артериальной гипертензии

В связи с тем, что гипертоническая болезнь зачастую является “молчащим” заболеванием, необходимо проводить скрининг на гипертензию. Хотя оптимальный вариант для проведения скрининга не уточнен, рекомендуется, чтобы все взрослые (>18 лет и старше) с САД<120 и ДАД<80 должны измерять уровень своего АД каждые два года. Пациенты с САД 120-139 или ДАД 80-89 должны измерять уровень своего АД ежегодно. В 2013 году Европейское Общество Гипертензии и Европейское Общество Кардиологов предложили следующую классификационную схему:

Таблица 1

Категория	САД	ДАД
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	<130	<85
Высокое-нормальное	130-139	85-89

Пациенты с “высоким нормальным” артериальным давлением подвергаются повышенному риску развития гипертензии и должны находиться под наблюдением. В этих случаях изменение стиля жизни может помочь предотвратить развитие гипертензии.

Критерии диагноза гипертонической болезни

Систолическое давление 140 мм рт.ст. и выше и/или диастолическое давление 90 мм рт.ст. и выше, зарегистрированное не менее чем при двух врачебных осмотрах, при каждом из которых АД измеряется по крайней мере дважды, с соблюдением всех правил оценки уровня АД (см. Приложение 1). При систолическом АД более 210 мм рт.ст. и/или диастолическом АД более 120 мм рт.ст. для постановки диагноза достаточно однократного измерения.

Определение и классификация гипертонической болезни:

Первичная (эссенциальная) гипертензия (90% случаев). Гипертензия без выявленной этиологической причины.

Вторичная (симптоматическая) гипертензия (5-10% случаев). Гипертензия, вторичная по отношению к основному состоянию (например, применение оральных контрацептивов, стеноз почечных артерий, феохромоцитома и т.д.). Подозрения на вторичный характер АГ возникают при:

1. Юношеский и молодой возраст пациента
2. Внезапное начало или ухудшение течения ранее хорошо коррегируемой гипертензии
3. Тяжелая АГ в молодом возрасте (АД >180/120 мм рт.ст.)
4. Рефрактерный или злокачественный характер течения
5. Наличие любых симптомов, характерных для вторичной АГ (опросник ВОЗ) (см. Приложение 2)

Исключить вторичные формы артериальной гипертонии на основании сбора жалоб и анамнеза с использованием опросника ВОЗ данных объективного осмотра и специальных лабораторно-инструментальных методов исследования.

Пациентам, которым выставлен диагноз гипертензии, следует классифицировать артериальное давление, как определено в Таблице 2 и задокументировать это в медицинской карте:

Таблица 2. Определения и классификация офисных показателей артериального давления (мм рт.ст.)^а

Категория	Систолическое		Диастолическое
АГ 1 степени	140–159	и/или	90–99
АГ 2 степени	160–179	и/или	100–109
АГ 3 степени	≥180	и/или	≥110
Изолированная систолическая АГ	≥140	и	<90

^a Категория артериального давления (АД) определяется по наивысшему значению, не важно – систолическому или диастолическому. Изолированной систолической АГ следует присваивать степень 1, 2 или 3 в зависимости от того, в какой из указанных диапазонов попадают значения систолического АД.

В последнее время большое внимание отводится усилению прогностического значения домашнего мониторинга артериального давления (ДМАД) и его роли в диагностике и лечении гипертонии, в дополнение к суточному амбулаторному мониторингу артериального давления (СМАД). В таблице 3 представлены нормативы по офисным и внеофисным значениям артериального давления.

Таблица 3. Определение артериальной гипертонии по офисным и внеофисным значениям артериального давления

Категория	Систолическое АД (мм рт.ст.)		Диастолическое рт.ст.)
Офисное АД	≥140	и/или	≥90
Суточное амбулаторное АД			
Дневное (бодрствование)	≥135	и/или	≥85
Ночное (сон)	≥120	и/или	≥70
Суточное	≥130	и/или	≥80
Домашнее АД	≥135	и/или	≥85

АД – артериальное давление

Оценка риска сердечнососудистых осложнений

Для принятия решения по назначению лечения, пациента следует отнести к одной из следующих групп риска ССЗ, в зависимости от частоты развития прогнозируемых осложнений в течение 10-летнего наблюдения за больными:

- **Низкий риск** сердечно-сосудистых осложнений (риск ССЗ за 10 лет < 15%)
- **Средний риск** сердечно-сосудистых осложнений (риск ССЗ за 10 лет 15-20%)
- **Высокий риск** сердечно-сосудистых осложнений (риск ССЗ за 10 лет 20-30%)
- **Очень высокий риск** сердечно-сосудистых осложнений (риск ССЗ за 10 лет > 30%)

При определении групп риска у больного ГБ врачу следует учитывать следующие пять критериев (каждый должен быть четко задокументирован в медицинской карте пациента):

1. Уровень артериального давления (см Таблицу 2)
2. Количество факторов риска ССЗ (см Приложение 3)
3. Наличие поражения органов мишеней (см Приложение 3)
4. Наличие сахарного диабета (см Приложение 3)
5. Наличие ассоциированных клинических состояний (см Приложение 3)

Учитывая приведенные выше критерии, распределяют больных ГБ на группы риска, руководствуясь нижеследующей таблицей 4.

Таблица 4. Принципы распределения больных ГБ по группам риска

Другие факторы риска, бессимптомное поражение органов-мишеней или ассоциированные заболевания	Артериальное давление (мм рт.ст.)			
	Высокое нормальное САД 130- 130 или ДАД 85-89	АГ 1 степени САД 140-159 или ДАД 90-99	АГ 2 степени САД 160-179 или ДАД 100-109	АГ 3 степени САД \geq 180 или ДАД \geq 110
Других факторов риска нет		Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1-2 фактора риска	Низкий риск	Средний риск	Средний и высокий риск	Высокий риск
3 и более факторов риска	Низкий и средний риск	Средний и высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Поражение органов-мишеней, ХБП 3 ст. или диабет	Средний и высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий и очень высокий риск
Клинически манифестные сердечно-сосудистые заболевания, ХБП \geq 4 ст. или диабет с поражением органов-мишеней или факторами риска	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Примечание: АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, ХБП — хроническая болезнь почек; ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление

Обследование

Как только установлено наличие гипертензии, каждый пациент должен быть тщательно обследован на признаки и симптомы вторичной гипертензии и поражение

органов – мишеней при помощи физикального осмотра и базового лабораторного обследования (по возможности).

Физикальный осмотр

Следующие компоненты физикального осмотра должны рутинно документироваться при начальном обследовании при гипертензии (см Приложение 4):

- Вес тела с расчетом ИМТ или измерением окружности талии
- Прослушивание шумов на сонных артериях
- Осмотр грудной клетки (пальпация и аускультация сердца; аускультация легких)
- Осмотр брюшной полости: пальпация пульсирующих образований (аневризмы брюшной аорты); аускультация шумов на почечных и бедренных артериях
- Осмотр конечностей: Ишемические изменения; пальпация на похолодание конечностей, отеки, симметричности пульса на лучевых артериях и на стопах; выявление запаздывания лучевого и бедренного пульса)

Лабораторно-инструментальные исследования:

Рутинные тесты

- Гемоглобин и/или гематокрит
- Глюкозы плазмы натощак
- Общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности в сыворотке
- Триглицериды сыворотки натощак
- Калий и натрий сыворотки
- Мочевая кислота сыворотки
- Креатинин сыворотки (с расчетом СКФ)
- Анализ мочи с микроскопией осадка, белок в моче по тест-полоске, при положительном анализе анализ на микроальбуминурию (по возможности)
- ЭКГ в 12 отведениях

Дополнительные методы обследования, с учетом анамнеза, данных физикального обследования и результатов рутинных лабораторных анализов

<ul style="list-style-type: none"> • Постприандиальный сахар и гликированный гемоглобин (HbA1c), если глюкоза плазмы натощак ≥ 102 ммоль/л (102 мг/дл) или если ранее был поставлен диагноз диабета
<ul style="list-style-type: none"> • Количественная оценка протеинурии (при положительном результате на белок по тест-полоскам) калий и натрий в моче и их соотношение (при подозрении на гиперальдостеронизм)
<ul style="list-style-type: none"> • Домашнее и суточное амбулаторное мониторирование АД
<ul style="list-style-type: none"> • Эхокардиография (по доступности)
<ul style="list-style-type: none"> • Холтеровское ЭКГ-мониторирование (в случае аритмий)
<ul style="list-style-type: none"> • Ультразвуковое исследование сонных артерий (по доступности)
<ul style="list-style-type: none"> • Ультразвуковое исследование периферических артерий/брюшной полости (по доступности)
<ul style="list-style-type: none"> • Лодыжечно-плечевой индекс (по доступности)
<p>Расширенное обследование (обычно проводится соответствующими специалистами)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Углубленный поиск признаков поражения головного мозга, сердца, почек и сосудов, обязательное обследование при резистентной и осложненной АГ
<ul style="list-style-type: none"> • Поиск причин вторичной АГ, если на то указывают данные анамнеза, физикального обследования, рутинные и дополнительные методы исследования

АД – артериальное давление, ЭКГ – электрокардиограмма, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Лечение

Немедикаментозные методы лечения:

Изменение стиля жизни является ключевым элементом лечения гипертензии и высокого нормального АД. Следуя этим рекомендациям, пациенты могут как снизить АД, так и уменьшить риск ССЗ. Предоставление пациенту письменной информации и устное консультирование должно быть отражено в медицинской карте.

Таблица 5. Внедрение изменений в образе жизни

Рекомендации	Класс	Уров
--------------	-------	------

Рекомендации	Класс	Уров
Рекомендуется ограничить потребление соли до 5–6 г в сутки	I	A
Рекомендуется ограничить потребление алкоголя до не более чем 20–30 г (по этанолу) в сутки для мужчин и не более чем 10–20 г в сутки для женщин	I	A
Рекомендуется увеличить потребление овощей, фруктов, молочных продуктов с низким содержанием жира	I	A
В отсутствие противопоказаний рекомендуется снижение массы тела до ИМТ 25 кг/м ² и окружность талии до <102 см у мужчин и <88 см у женщин	I	A
Рекомендуются регулярные физические нагрузки, например, не менее 30 минут умеренной динамической физической активности в течение 5 – 7 дней в неделю	I	A
Рекомендуется давать всем курильщикам совет по отказу от курения и предлагать им соответствующие меры помощи	I	A

ИМТ – индекс массы тела

Медикаментозное лечение:

Когда начинать медикаментозное лечение.

Таблица 6. Назначение антигипертензивной медикаментозной терапии

Рекомендации	Класс	Ур
Больным АГ 2 и 3 степени с любым уровнем сердечно-сосудистого риска рекомендуется быстрое начало медикаментозной терапии — через несколько недель или одновременно с началом изменения образа жизни	I	A
Медикаментозная антигипертензивная терапия также рекомендуется при наличии высокого общего сердечно-сосудистого риска, обусловленного поражением органов-мишеней, диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями или ХБП, даже при АГ 1 степени	I	B

Рекомендации	Класс	Ур
Целесообразно рассмотреть назначение антигипертензивной медикаментозной терапии также у больных АГ 1 степени с низким и средним риском, если АД остается в этом диапазоне на протяжении нескольких посещений врача или АД повышено по амбулаторным критериям и остается повышенным, несмотря на внедрение изменений в образ жизни на протяжении достаточного отрезка времени	IIa	B
У больных АГ старческого возраста медикаментозная терапия рекомендуется при САД ≥ 160 мм рт.ст.	I	A
Больным старческого возраста (по крайней мере, до 80 лет) можно назначать антигипертензивную медикаментозную терапию также при САД в диапазоне 140–159 мм рт.ст., при условии ее хорошей переносимости	IIb	C

АД – артериальное давление, ХБП – хроническая болезнь почек, САД – систолическое артериальное давление

Какие гипотензивные препараты применять. В целом, достижение целевого артериального давления гораздо более важно, чем конкретный медикаментозный агент, по отношению к снижению заболеваемости и смертности от сердечнососудистых заболеваний и большинству пациентов нельзя рекомендовать только один конкретный препарат, преобладающий над другим, как “препарат первого выбора”; однако множественные факторы, включая возраст пациента, тип имеющихся повреждений органов мишеней, сопутствующих заболеваний, стоимости медикаментов и потенциального взаимодействия лекарственных средств могут и должны повлиять на выбор гипотензивных препаратов (см. **Приложение 5 и 6**).

Таблица 7. Тактика лечения и выбор препаратов

Рекомендации	Класс	Ур
Диуретики (тиазиды, хлорталидон и индапамид), длительнодействующие антагонисты кальция, ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина, — все они подходят и рекомендуются для начальной и поддерживающей антигипертензивной терапии, либо в виде монотерапии или в определенных комбинациях друг с другом	I	A
Некоторые препараты целесообразно считать предпочтительными для конкретных ситуаций, так как они использовались в этих ситуациях в клинических исследованиях или продемонстрировали более высокую эффективность при конкретных типах поражения органов-мишеней	IIa	C

Рекомендации	Класс	Ур
У больных с очень высоким исходным АД или имеющим высокий сердечно-сосудистый риск может быть целесообразным начинать антигипертензивную терапию с комбинации из двух препаратов	IIb	C
Комбинация из двух блокаторов PАС не рекомендуется и должна отменяться	III	A
Целесообразно применять и другие комбинации, которые могут быть эффективными в зависимости от степени снижения АД. Однако предпочтительными являются комбинации, которые показали эффективность в клинических исследованиях	IIa	C
Комбинации двух антигипертензивных препаратов в фиксированных дозах в одной таблетке могут быть рекомендованы и предпочтительны, так как уменьшение числа ежедневных таблеток улучшает приверженность лечению, которая у больных АГ низкая	IIb	B

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, АД – артериальное давление, PАС – ренин-ангиотензиновая система

Приложение 7 содержит список гипотензивных препаратов (по категориям), а также рекомендованные дозы и интервалы между приемами.

Лечение артериальной гипертонии должно быть длительным (пожизненным). Предпринять попытку уменьшить дозу и/или число применяемых препаратов следует только у больных с низким риском ССЗ и только после того, как АД поддерживается на желаемом уровне (“гипертония эффективно контролируется”) на протяжении 1 года.

Цели терапии.

Таблица 8. Целевые значения артериального давления у больных АГ

Рекомендации	Класс	Ур
Целевое значение САД <140 мм рт.ст.		
а) рекомендуется больным с низким и средним сердечно-сосудистым риском	I	B
б) рекомендуется больным диабетом	I	A

Рекомендации	Класс	Ур
в) целесообразно у больных, перенесших инсульт или ТИА	IIa	B
г) целесообразно у больных ХБП диабетической и недиабетической этиологии	IIa	B
Существуют надежные данные, позволяющие рекомендовать больным АГ пожилого и старческого возраста моложе 80 лет с уровнем САД ≥ 160 мм рт.ст. снижение САД до 140 – 150 мм рт. ст.	I	A
У лиц старше 80 лет с исходным САД ≥ 160 мм рт.ст. рекомендуется снижать САД до 140 – 150 мм рт.ст., при условии, что они находятся в удовлетворительном состоянии физического и психического здоровья	I	B
В качестве целевого значения ДАД всегда рекомендуется < 90 мм рт.ст., кроме больных диабетом, для которых рекомендуются целевые значения < 85 мм рт.ст. Тем не менее, следует учитывать, что значения ДАД от 80 до 85 мм рт.ст. безопасны и хорошо переносятся	I	A

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХБП – хроническая болезнь почек, ДАД – диастолическое артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление, ТИА – транзиторная ишемическая атака

Таблица 9. Препараты, предпочтительные в конкретных обстоятельствах

Клиническая ситуация	Препарат
Бессимптомное поражение органов-мишеней	
ГЛЖ	Ингибитор АПФ, длительно действующие антагонисты кальция дигидропиридиново БРА
Бессимптомный атеросклероз	Длительно действующие антагонисты каль ингибитор АПФ
Микроальбуминурия	Ингибитор АПФ, БРА
Нарушение функции почек	Ингибитор АПФ, БРА

Клиническая ситуация	Препарат
Сердечно-сосудистое событие	
Инсульт в анамнезе	Любой препарат, эффективно снижающий
Инфаркт миокарда в анамнезе	Бета-блокатор, ингибитор АПФ, БРА
Стенокардия	Бета-блокатор, длительно действующие антагонисты кальция
Сердечная недостаточность	Диуретик, бета-блокатор, ингибитор АПФ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов
Аневризма аорты	Бета-блокаторы
Фибрилляция предсердий, профилактика	БРА, ингибитор АПФ, бета-блокатор или антагонисты минералокортикоидных рецепторов
Фибрилляция предсердий, контроль ритма желудочков	Бета-блокаторы, длительно действующие недигидропиридиновые антагонисты кальция
ТСБП/протеинурия	Ингибитор АПФ, БРА
Периферическое поражение артерий	Ингибитор АПФ, длительно действующие антагонисты кальция
Прочее	
ИСАГ (пожилой и старческий возраст)	Диуретик, антагонист кальция
Метаболический синдром	Ингибитор АПФ, БРА, длительно действующие антагонисты кальция
Сахарный диабет	Ингибитор АПФ, БРА
Беременность	Метилдопа, бета-блокатор, длительно действующие дигидропиридиновые антагонисты кальция

Клиническая ситуация	Препарат
	кальция
Негроидная раса	Диуретик, антагонист кальция

АПФ – ангиотензинпревращающий фермента, БРА – блокатор рецептора ангиотензина, АД — артериальное давление, ТСБП – терминальная стадия болезни почек, ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка.

Тактика назначения гипотензивной терапии представлена на схеме 1.

Наиболее широко используемые двухкомпонентные комбинации препаратов показаны на схеме 2.

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

Приложение: Зеленые сплошные линии: предпочтительные комбинации, зеленые пунктирные линии – целесообразные комбинации (с некоторыми ограничениями), черные пунктирные линии – возможные, но менее изученные комбинации, красная сплошная линия – не рекомендуемая комбинация.

-

Таблица 10. Коррекция факторов риска, сопутствующих артериальной гипертензии

Рекомендации	Класс	Ур
Рекомендуется назначать статины больным АГ со средним и высоким сердечно-сосудистым риском; целевое значение холестерина липопротеинов низкой плотности <3,0 ммоль/л при среднем риске и <2,6 ммоль/л при высоком риске	I	A
При наличии клинически манифестной ИБС рекомендуется назначение статинов и целевое значение холестерина липопротеинов низкой плотности <1,8 ммоль/л	I	A
Антитромбоцитарная терапия, в частности, малые дозы аспирина, рекомендуется больным АГ, уже перенесшим сердечно-сосудистые события	I	A
Целесообразно назначение аспирина больным АГ с нарушением функции почек или высоким сердечно-сосудистым риском, при условии хорошего контроля АД	IIa	B
Аспирин не рекомендуется назначать для сердечнососудистой профилактики больным АГ с низким и умеренным риском, у которых абсолютная польза и	III	A

Рекомендации	Класс	Ур
абсолютный вред такой терапии эквивалентны		
У больных АГ с диабетом целевым показателем HbA1c на фоне антидиабетической терапии является <7,0%	I	B
У более ослабленных пациентов старческого возраста, с большой продолжительностью диабета, большим числом сопутствующих заболеваний и высоким риском целесообразны целевые значения HbA1c <7,5–8,0%	IIa	C

АД – артериальное давление, ИБС – ишемическая болезнь сердца, HbA1c – гликированный гемоглобин

-

Обучение пациента. Крайне важно обучить пациента принимать медикаменты регулярно, вне зависимости от результатов измерения АД и самочувствия на данный день. Им следует порекомендовать не устраивать “лекарственных каникул” и следует убедить, что к гипотензивным препаратам устойчивость не развивается. Пациентов следует расспрашивать о соблюдении терапевтического режима во время каждого посещения и напоминать о важности непрерывного медикаментозного лечения.

Показания для госпитализации:

Наличие гипертонической болезни не является показанием к госпитализации и в большинстве случаев она должна лечиться в амбулаторных условиях!
Необходимость госпитализации возникает в следующих случаях:

- Неясность генеза гипертензии и необходимость проведения специальных (инвазивных) исследований для уточнения природы гипертензии
- Невозможность достижения целевого уровня АД на амбулаторном этапе при использовании 3-х компонентой комбинированной терапии (истинная рефрактерная АГ)
- Наличие кардиальных, церебральных, сосудистых, ренальных и глазных осложнений АГ
- Гипертензивный криз

Приложение 1

Правила измерения артериального давления

1. Положение больного
 - Сидя в комфортных условиях
 - Рука на столе фиксирована
 - Манжета на уровне сердца, на 2 см выше локтевого сгиба
2. Обстоятельства

- Исключается употребление кофе и напитков, содержащих кофеин (Coca-Cola, какао, чай и др.) в течение 30 мин перед исследованием
- Запрещается курить в течении не менее чем за 15 мин до измерения
- Исключается применение симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли
- В покое после 5-минутного отдыха
- Оснащение
- Манжета – следует выбрать соответствующий размер (резиновая часть должна быть не менее 2/3 длины предплечья и не менее 3/4 окружности руки)
- Тонометр должен каждые 6 месяцев подвергаться проверке, положение столбика ртути или стрелки тонометра перед началом измерения должны находиться на нуле

1. Кратность измерения

- Для оценки уровня артериального давления следует выполнить не менее 3 измерений с интервалом не менее 1 мин, при разнице более 5 мм рт.ст. проводятся дополнительные измерения. За конечное значение принимается среднее из 2 последних измерений
- Для диагностики заболевания должно быть выполнено не менее 3 измерений с разницей не менее 1 недели.

1. Собственно измерение

- Накачать воздух в манжеты до уровня давления, на 20 мм рт.ст. превышающего систолическое (по исчезновению пульса)
- Снижать давление в манжете со скоростью 2-3 мм рт.ст. в 1 сек.
- Уровень давления, при котором появляется I тон Короткова, соответствует систолическому давлению
- Уровень давления, при котором происходит исчезновение тонов (5-я фаза тонов Короткова) принимают за диастолическое давление
- Если тоны очень слабы, то следует поднять руку и несколько раз согнуть и разогнуть, затем измерение повторяют. Не следует сильно сдавливать артерию мембраной фонендоскопа
- Первоначально следует измерить давление на обеих руках, в дальнейшем измерения делаются на той руке, где АД выше
- У больных старше 65 лет, больных сахарным диабетом и получающих антигипертензивную терапию, следует также произвести измерение стоя через 2 мин.

Приложение 2

Опросник ВОЗ для исключения симптоматических артериальных гипертензий

Анамнез

Лекарственные средства

- Принимает ли больной (особенно женщины) пероральные эстроген-прогестероновые противозачаточные средства, такие как ригевидон, нон-овлон и т.п.
- Принимает ли больной кортикостероиды, кортикотропины (АКТГ) или нестероидные противовоспалительные средства

Если на один из вопросов получен ответ «да» — следует думать о вторичной (лекарственной) гипертензии и рекомендовать прекратить прием указанных препаратов.

Если на все вопросы получен ответ «нет», переходить к следующему разделу.

Болезни почек

- Не злоупотребляет ли больной приемом анальгетиков?
- Были ли у больного в прошлом или в настоящем времени заболевания почек или инфекции мочевыводящих путей?
- Не было ли в анамнезе травмы почек или/и гематурии?
- Есть ли в семье больные с заболеванием почек?

Если на один из вопросов получен ответ «да» — следует провести дополнительные обследования, для уточнения характера поражения почек.

Если на все вопросы получен ответ «нет», переходить к следующему разделу.

Другие причины

- Бывают ли у больного приступы головных болей, сопровождающиеся резкой бледностью, потливостью, беспокойством?

Если «да», то при клиническом осмотре следует обратить внимание на наличие на коже стигматов нейрофиброматоза и переходить к дополнительному обследованию с целью исключения феохромоцитомы.

Если «нет», задать следующий вопрос.

- Бывают ли приступы резкой мышечной слабости и судороги?

Если «да», то следует переходить к дополнительному обследованию с целью исключения синдрома Кона (первичного гиперальдостеронизма).

Если «нет», приступить к анализу объективных данных.

Данные объективного осмотра

- Есть ли признаки синдрома Кушинга? (лунообразное лицо, рост бороды и усов, ожирение с преимущественным отложением жира в области шеи, плеч, туловища, бедер, живота, гирсутизм, стрии на коже живота, молочных желез, бедер)

Если «да», то переходить к дополнительному обследованию с целью исключения эндокринной патологии.

Если «нет», уточнить следующее:

- При аускультации выслушиваются ли амбодоминальные или поясничные шумы?

Если «да», то переходить к дополнительному обследованию с целью исключения реноваскулярной гипертензии.

Если «нет», уточнить следующее:

- Сохранена ли пульсация на бедренной артерии, не запаздывает ли она по сравнению с таковыми на лучевой артерии. Нет ли в области грудной клетки выраженной коллатеральной сети? Не снижено (или равно) артериальное давление на нижних конечностях по сравнению с верхними?

Если на один из вопросов получен ответ «да», следует переходить к дополнительному обследованию с целью исключения коарктации аорты.

Если в результате вышеуказанных вопросов и исследований определить причины подъема АД не удастся, следует считать, что у больного эссенциальная гипертензия.

Приложение 3

Факторы (помимо офисного АД), влияющие на прогноз; использованы для стратификации общего сердечно-сосудистого риска.

Факторы риска
Мужской пол
Возраст (≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин)
Курение
Дислипидемия
Общий холестерин > 4.9 ммоль/л (190 мг/дл) и/или
Холестерин липопротеинов низкой плотности > 3.0 ммоль/л (115 мг/дл) и/или
Холестерин липопротеинов высокой плотности: < 1.0 ммоль/л (40 мг/дл), у мужчин, < 1.2 ммоль/л (46 мг/дл) у женщин и/или
Триглицериды > 1.7 ммоль/л (150 мг/дл)
Глюкоза плазмы натощак 5.6–6.9 ммоль/л (102–125 мг/дл)
Нарушение толерантности к глюкозе
Ожирение [ИМТ ≥ 30 кг/м ²]
Абдоминальное ожирение (окружность талии: ≥ 102 см у мужчин, ≥ 88 см у

женщин)

Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (<55 лет у мужчин, <65 лет у женщин)

Бессимптомное поражение органов-мишеней

Пульсовое давление (у лиц пожилого и старческого возраста) ≥ 60 мм рт.ст.

Электрокардиографические признаки ГЛЖ (индекс Соколова-Лайона $>3,5$ мВ, RaVL $>1,1$ мВ; индекс Корнелла >244 мВ x мсек) или

Эхокардиографические признаки ГЛЖ (индекс ММЛЖ: >115 г/м² у мужчин, 95 г/м² у женщин)

Утолщение стенки сонных артерий (комплекс интима-медиа $>0,9$ мм) или бляшка

Лодыжечно-плечевой индекс $<0,9$

ХБП с рСКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² (ППТ)

Микроальбуминурия (30–300 мг в сутки) или соотношение альбумина к креатинину (30–300 мг/г; 3,4–34 мг/ммоль) (предпочтительно в утренней порции мочи)

Сахарный диабет

Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл) при двух измерениях подряд и/или

HbA1c $>7\%$ (53 ммоль/моль) и/или

Глюкоза плазмы после нагрузки $>11,0$ ммоль/л (198 мг/дл)

Уже имеющиеся сердечно-сосудистые или почечные заболевания

Цереброваскулярная болезнь: ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, транзиторная ишемическая атака

ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация методом ЧКВ или АКШ

Сердечная недостаточность, включая сердечную недостаточность с сохранной фракцией выброса

Клинически манифестное поражение периферических артерий

ХБП с рСКФ <30 мл/мин/1,73м² (ППТ); протеинурия (>300 мг в сутки)

Тяжелая ретинопатия: кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва

ИМТ – индекс массы тела, АД – артериальное давление, ППТ – площадь поверхности тела, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХБП – хроническая болезнь почек, рСКФ – расчетная скорость клубочковой

филътрации, HbA1c – гликированный гемоглобин, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, МЛЖ – масса левого желудочка, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Приложение 4

Физикальный осмотр пациентов с гипертонией: что искать и почему

Признаки вторичной гипертонии и органных поражений

- Признаки синдрома Кушинга (лунообразное лицо, ожирение на верхней части тела, стрии на животе, боках или бедрах)
- Кожные признаки нейрофиброматоза (феохромоцитомы)
- Пальпация увеличенных в размере почек (поликистоз почек)
- Аускультация сосудистых шумов в брюшной полости (реноваскулярная гипертония)
- Аускультация прекардиальных и грудных шумов (коарктация или другие заболевания аорты)
- Сниженный и запаздывающий пульс на бедренных артериях и снижение АД на бедренных артериях (коарктация и другие заболевания аорты)

Признаки органных поражений

- Головной мозг: двигательные и чувствительные выпадения
- Сетчатка глаза: нарушения на глазном дне
- Сердце: положение и характеристики верхушечного толчка, патологические сердечные шумы, желудочковый галоп, жужжание над легочной артерией, периферические отеки
- Периферические артерии: отсутствие, снижение или асимметрия периферической пульсации, похолодание конечностей, ишемические кожные изменения
- Сонные артерии: систолический шум

Признаки висцерального ожирения

- Большая окружность живота (в положении стоя): М >102 см; Ж > 88 см
- Повышенный индекс массы тела [вес тела (кг)/рост (м)²]: Повышенный вес >25 кг/м²; Ожирение > 30 кг/м²

Приложение 5

Прямые показания для приема определенных гипотензивных препаратов, по классам

Класс препаратов	Основные показания	Возможные показания
Тиазидные диуретики	АГ в возрасте > 50 лет Систолическая АГ	ГБ в сочетании с сахарным диабетом (на низких дозах) ГБ в сочетании с остеопорозом
Тиазидоподобные диуретики (индапамид)	ГБ в сочетании с сердечной недостаточностью	ГБ в сочетании с сахарным диабетом ГБ в сочетании с остеопорозом МС
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	Сердечная недостаточность Резистентная АГ	
Антагонисты кальция (продленного действия дигидропиридиновые)	Стенокардия Систолическая гипертензия Атеросклероз сонных и коронарных артерий Беременность	Хронические бронхообструктивные заболевания
Антагонисты кальция (недигидропиридиновые)	Атеросклероз сонных артерий Суправентрикулярные тахикардии	Инфаркт миокарда ФВ>40% Сахарный диабет протеинурией
Ингибиторы АПФ	ХСН Дисфункция ЛЖ ИБС Острый инфаркт миокарда Диабетическая нефропатия Недиабетическая нефропатия Атеросклероз сонных артерий Атеросклероз периферических артерий Протеинурия Мерцательная аритмия	

	Сахарный диабет Метаболический синдром	
Блокаторы ангиотензиновых рецепторов	Кашель при приеме ИАПФ ХСН Дисфункция ЛЖ ИБС Острый инфаркт миокарда Диабетическая нефропатия Недиабетическая нефропатия Атеросклероз сонных артерий Протеинурия Мерцательная аритмия Сахарный диабет Метаболический синдром	
Бета-блокаторы	Стенокардия Перенесенный инфаркт миокарда Тахиаритмии Сердечная недостаточность Гиперсимпатикотония (ЧСС > 80 в 1 мин)	АГ у беременных Сахарный диабет Предоперационно Гипертиреоз
Другие гипотензивные препараты		
Альфа-адреноблокаторы	Гипертрофия предстательной железы	В составе комбинированного лечения при резистентной АГ
Агонисты имидазолиновых рецепторов	Метаболический синдром Сахарный диабет	В составе комбинированного лечения при резистентной АГ, неосложненной гипертензивной энцефалопатией

Приложение 6

Абсолютные и относительные противопоказания к применению антигипертензивных препаратов

Препарат	Абсолютное противопоказание	Относительное противопоказание
Диуретики (тиазидные)	Подагра	Метаболический синдром Нарушение толерантности к глюкозе Беременность Гиперкальциемия Гипокалиемия
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	Острая или тяжелая почечная недостаточность (рСКФ <30 мл/мин) Гиперкалиемия	
Антагонисты кальция (дигидропиридиновые)		Тахикардия Сердечная недостаточность
Антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем)	АВ блокада (2 или 3 степени, трифасцикулярная блокада) Тяжелое нарушение функции левого желудочка Сердечная недостаточность	
Ингибиторы АПФ	Беременность Ангioneвротический отек Гиперкалиемия Двусторонний стеноз почечных артерий	Женщины, способные к деторождению
Блокаторы рецепторов ангиотензина	Беременность Гиперкалиемия Двусторонний стеноз почечных артерий	Женщины, способные к деторождению
Бета-блокаторы	Бронхиальная астма АВ блокада (2 или 3 степени)	Метаболический синдром Нарушение толерантности к глюкозе

Препарат	Абсолютное противопоказание	Относительное противопоказание
		Спортсмены и физически активные пациенты Хроническая обструктивная болезнь легких (кроме вазодилатирующих бета-блокаторов)

АВ – атриовентрикулярная, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

Приложение 7

Дозы и кратность назначения препаратов

Препарат	Средние дозы и кратность приема
Диуретики: Гидрохлортиазид Индапамид Торасемид Спиринолактон	12,5-25 мг однократно утром 2,5 мг однократно утром 5-30 мг однократно утром 25 мг однократно
Антагонисты кальция: Нифедипин ретард Верапамил ретард Амлодипин Лерканидипин Дилтиазем ретард	20 мг 2 раза в день 120 мг 2 раза в ден
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: Каптоприл Эналаприл Лизиноприл Фозиноприл	25-50 мг при кризовом повышении АД 5-10 мг 2 раза в день 5-10 мг 1-2 раза в день 10 мг 1-2 раза в день

Моэксиприл	7,5-15 мг однократно
Периндоприл	4-8 мг однократно
Рамиприл	5-10 мг однократно
Блокаторы ангиотензиновых рецепторов	
Лозартан	25-100 мг однократно
Эпросартан	600 мг однократно
Кандесартан	8-16 мг однократно
Валсартан	40-160 мг однократно
Ирбесартан	150-300 мг однократно
Бета-блокаторы:	
Метопролол сукцинат	25-50 мг 2 раза в день
Бисопролол	5-10 мг однократно утром
Небиволол	5-10 мг однократно утром
Карведилол	6,25-25 мг 2 раза в день
Альфа адреноблокаторы:	
Доксазозин	1-4 мг 1-2 раза в день
Урапидил	30 мг 2 раза в день
Препараты центрального действия:	
Моксонидин	0,2 мг 2 раза в день

Разработчики: проф. Джумагулова А.С., д.м.н. Романова Т.А., д.м.н. Полупанов А.Г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КР
КЫРГЫЗСКОЕ ТОРАКАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО
АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ПО ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЕ КР
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ
им.М.М.МИРРАХИМОВА

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
по пульмонологии для первичного и вторичного уровней
здравоохранения в Кыргызской Республике

Бишкек-2019

Клинические протоколы по диагностике и лечению болезней органов дыхания разработаны для первичного и вторичного уровней здравоохранения, приняты Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утверждены Приказом Минздрава Кыргызской Республики.

Клиническая проблема

Болезни органов дыхания.

Название документа

Клинические протоколы по диагностике и лечению болезней органов дыхания для первичного и вторичного звена здравоохранения.

Этапы оказания помощи

Первичный и вторичный уровни оказания медицинской помощи.

Цель создания Клинических протоколов

Создание единой системы по диагностике, лечению и профилактике БОД, основанной на принципах доказательной медицины и отражающей последние достижения мировой медицинской науки и практики.

Целевые группы

Семейные врачи; врачи пульмонологических и терапевтических стационаров; организаторы здравоохранения; организации, контролирующие качество оказания медицинской помощи (ФОМС).

Клинические протоколы применимы к пациентам с БОД старше 16 лет.

Дата создания: 2014 год.

Дата пересмотра: 2019 год.

Планируемая дата обновления

Проведение следующего пересмотра планируется в 2024 году, либо раньше при появлении новых ключевых доказательств. Все поправки будут опубликованы в периодической печати. Любые комментарии и пожелания по содержанию клинических протоколов приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой

Кыргызская Республика, г.Бишкек

Ул.Т.Молдо, 3, 720040, Национальный Центр Кардиологии и Терапии

Тел.: 996 312 62 27 71

E-mail: sooronbaev@inbox.ru

Список сокращений

АРЭ	- Антагонисты рецепторов эндотелина
АПФ	- Ангиотензинпревращающий фермент
БА	- Бронхиальная астма
БАС	- Баллонная предсердная септостомия
БК	- Бациллы Коха
БКК	- Блокаторы кальциевых каналов
БОД	- Болезни органов дыхания
ВГЛУ	- Внутригрудные лимфатические узлы
ВПС	- Врожденные пороки сердца
ВИЧ	- Вирус иммунодефицита человека
ГПЖ	- Гипертрофия правого желудочка
ГЭРБ	- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДЗЛА	- Давление заклинивания в легочной артерии
ЗСТ	- Заболевания соединительной ткани
ИАГ	- Индекс апноэ/гипопноэ
ИВЛ	- Искусственная вентиляция легких
ИГКС	- Ингаляционные глюкокортикостероиды
ИЗЛ	- Интерстициальные заболевания легких
ИЛАГ	- Идиопатическая легочная артериальная гипертензия
ИМТ	- Индекс массы тела
КПС	- Катетеризация правых отделов сердца
КТ	- Компьютерная томография
КП	- Клинический протокол
ЛА	- Легочная артерия
ЛАГ	- Легочная артериальная гипертензия
ЛАД	- Легочное артериальное давление
ЛГ	- Легочная гипертензия
ЛЭ	- Легочная эндартерэктомия
МСВ	- Максимальная скорость выдоха
ОДН	- Острая дыхательная недостаточность
ОФВ1	- Объем форсированного выдоха за первую секунду
ПЖ	- Правый желудочек/желудочковый
ПБС	- Предсердная баллонная септотомия
ПГ	- Простагландины
СИ	- Сердечный индекс
СВ	- Сердечный выброс
СЛС (ЛСС)	- Сосудистое легочное сопротивление
СОАС	- Синдром обструктивного апноэ сна
ТПГ	- Транспульмональный градиент давления
ФК ВОЗ	- Функциональный класс по классификации Всемирной организации здравоохранения
ХТЛГ	- Хроническая тромбоемболическая легочная гипертензия

ХОБЛ	- Хроническая обструктивная болезнь легких
ЭЛВ	- Эндوفлебит легочных вен (окклюзионное поражение легочных вен)
SatO₂	- Сатурация кислорода

Методология создания клинических протоколов

Состав рабочей группы по созданию клинических протоколов

Для разработки клинических протоколов была создана группа разработчиков:

Руководитель группы, ответственный за организацию и эффективность деятельности группы, за координацию взаимодействия между членами рабочего коллектива, редакцию текста клинического руководства:

Сооронбаев Т.М., Главный пульмонолог МЗ, заведующий отделением пульмонологии и аллергологии с блоком интенсивной пульмонологии Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.Миррахимова, д.м.н., профессор.

Ответственные исполнители, проводившие систематизированный поиск литературы, критическую оценку информации, обобщение данных, составление текста клинического руководства:

Исакова Г.Б., к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии КГМА им.И.К.Ахунбаева.

Шабыеева С.Б., к.м.н., с.н.с. отделения пульмонологии и аллергологии, заведующая отделением консультативной аллергологии Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.Миррахимова.

Осмонова А.Т., к.м.н., ассистент кафедры терапевтических дисциплин № 2 КРСУ.

Акматалиева М., м.н.с. отделения пульмонологии НЦКиТ.

Эшенкулова В.С., врач пульмонолог НЦКиТ.

Эстебесова Б.М., врач пульмонолог НЦКиТ.

Шералиев У., врач пульмонолог НЦКиТ

Орозалиева М.О., м.н.с. отделения пульмонологии НЦКиТ.

Медицинские рецензенты:

Миррахимов Э.М. - зав. кафедрой факультетской терапии КГМА имени И.К.Ахунбаева д.м.н., профессор.

Маасаидова А.Ж. - зав. отделением пульмонологии НГ МЗ КР.

Омурова Ж.Н. - зав. кафедрой семейной медицины КГМИПК.

Внешние эксперты:

Бартон Смит - специалист по семейной медицине, США.

Tsogegald Laud Shaft Latshang - Phd, MD, Университетский госпиталь Цюриха.

Эксперт по методологии разработки клинических руководств, которым проводилась консультативная работа с членами рабочей группы по методологии создания клинических руководств:

Джакубекова А.У., Консультант МЗ КР по вопросам доказательной медицины и разработки клинических руководств и протоколов.

Цель клинических протоколов:

Настоящие клинические протоколы (КП) - дополненная и переработанная версия КП по пульмонологии 2015 г.

В условиях интенсивного роста объема медицинской информации, количества диагностических и лечебных вмешательств, врач должен потратить много времени и иметь специальные навыки поиска, анализа и применения этой информации на практике. В КП вся эта информация излагается в адаптированном для Кыргызстана виде с учетом возможностей диагностического оснащения и лекарственного обеспечения в медучреждениях КР.

Цель КП - предоставить практикующему врачу современные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению наиболее распространенных заболеваний органов дыхания.

Применение клинических протоколов поможет в назначении эффективных и безопасных вмешательств, исключении необоснованных назначений, снижении числа врачебных ошибок, повышении качества медицинской помощи и, в конечном счете, увеличении выживаемости пациентов.

Для кого предназначены:

Настоящие клинические протоколы предназначены для семейных врачей, терапевтов стационаров, пульмонологов, клинических ординаторов, студентов старших курсов медицинских институтов, организаторов здравоохранения, организаций, контролирующих качество оказания медицинской помощи (ФОМС).

Для какой группы больных применимы:

Данные КП применимы для взрослых пациентов. Определены также группы пациентов, к которым применимы данные клинические протоколы по каждому разделу (пол, возраст, степень тяжести, сопутствующие заболевания).

Стратегия поиска

В процессе подготовки КП для оценки предшествующего опыта по выбранным нами проблемам был проведен поиск существующих клинических руководств. Поиск качественных клинических руководств осуществлялся в специализированных международных реестрах:

Сайт www.guideline.gov.

Сайт Evidence-Based Medicine (EBM) Guidelines: www.ebm-guidelines.com.

Сайт www.UpToDate.com,

а также по основным сайтам английских, американских, европейских и российских пульмонологических обществ:

Сайт Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI) www.pvri.info.

Сайт Британского Торакального общества www.brit-thoracic.org.uk.

Сайт Американского Торакального общества www.thoracic.org.

Сайт Европейского Респираторного общества www.ersnet.org.

Сайт Российского респираторного общества www.pulmonology.ru.

Сайт Американского колледжа грудных специалистов www.chestnet.org.

Сайт Европейского общества кардиологов www.escardio.org.

Сайт GINA www.ginasthma.org.

Сайт GOLD www.goldcopd.org.

Сайт ARIA www.aria.org.

Международный Союз по борьбе с туберкулезом и легочными заболеваниями www.iaatld.org.

Были найдены следующие руководства и рекомендации на основе принципов доказательной медицины:

1. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention: Updated 2019//Global Initiative for Asthma (GINA) 2019. Available from: www.ginasthma.org.

2. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma//EurRespir J 2014 43:343-373; published ahead of print 2013.

3. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD//Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019 Available from: www.goldcopd.org.

4. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension//EurRespir J 2016; 34: 1219-1263.

5. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension//EurRespir J 2013; 41: 523-538.

6. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management//Am J RespirCrit Care Med. 2018; 183: 788-824.

7. Аллергический ринит и его влияние на астму (ARIA) 2012, 2019, доступно на: <http://www.aria.org/>.

Весь материал, использованный в КП, основан на принципах доказательной медицины. Все основные рекомендации имеют свою градацию, которая обозначается латинской буквой от А до D (SIGN). При этом каждой градации соответствует определенный уровень доказательности данных, это значит, что рекомендации основывались на данных исследований, которые имеют различную степень достоверности. Чем выше градация рекомендации, тем выше достоверность исследований, на которой она основана. Ниже приведена шкала, которая описывает различные уровни градации рекомендаций, включенных в данное руководство.

Категории доказательства для обоснования применения в клинических рекомендациях

Категория доказательства	Источник доказательства/Определение
A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор или крупное рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) с очень низкой вероятностью возникновения систематической ошибки (++) , результаты которых могут быть распространены на существующую популяцию
B	Высококачественный систематический обзор когортных исследований или исследование случай-контроль (ИСК). Высококачественное когортное или ИСК с очень низкой вероятностью возникновения систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на существующую популяцию
C	Когортное исследование или ИСК, или контролируемое исследование без рандомизации с невысокой вероятностью возникновения систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на существующую популяцию. РКИ с очень низкой или невысокой вероятностью возникновения систематической ошибки (++ или +), результаты которых могут быть непосредственно распространены на существующую популяцию
D	Описание серии случаев. Неконтролируемые исследования. Мнение экспертов

Приложение 9
к приказу Министерства
здравоохранения Кыргызской
Республики
от 20 декабря 2019 года № 1129

**КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
для первичного и вторичного уровней здравоохранения
"Бронхиальная астма"**

Шифр МКБ 10

- J45 Астма
- J45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента
- J45.1 Неаллергическая астма
- J45.8 Смешанная астма
- J45.9 Астма неуточненная
- J46 Астматический статус [status asthmaticus]

Определение

Бронхиальная астма - это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся обструкцией дыхательных путей в легких, которая часто бывает обратимой спонтанно или под влиянием лечения.

Таблица 1. Факторы, влияющие на развитие и проявления БА

Факторы	Описание
Внутренние	1. Генетическая предрасположенность к атопии 2. Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности 3. Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом - у женщин) 4. Ожирение
Внешние	1. Аллергены 1.1. Внутридомашние: клещи домашней пыли, эпидермис домашних животных, аллергены тараканов, грибковые аллергены. 1.2. Внедомашние: пыльца растений, грибковые аллергены. 2. Инфекционные агенты (преимущественно вирусные) 3. Профессиональные сенсibilизаторы 4. Курение табака (активное, пассивное) 5. Загрязнение воздуха внутри и снаружи помещений 5. Диета 6. Использование парацетамола (ацетаминофена) 7. Стресс

Диагностика

Диагноз бронхиальной астмы является сугубо клиническим и устанавливается на основании жалоб и анамнестических данных пациента, клинико-функционального обследования с оценкой обратимости бронхиальной обструкции, специфического аллергологического обследования и исключения других заболеваний.

Жалобы и анамнез:

- Эпизодические приступы удушья, в том числе ночные эпизоды, проявляющиеся экспираторной одышкой, свистящими хрипами, приступообразным кашлем и чувством стеснения в груди.

- Симптомы могут исчезать спонтанно или после приема бронхорасширяющих препаратов (β_2 -агонистов, теофиллина).

- Обострения провоцируются контактом с аллергенами, вирусной инфекцией, приемом лекарств (β -блокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты), физической нагрузкой, вдыханием холодного воздуха, психоэмоциональным возбуждением.

- Сезонность приступов удушья, обусловленная контактом с аллергенами.

- Наличие других атопических проявлений у больного (крапивница, отек Квинке, аллергический ринит и др.).

- Отягощенная наследственность (семейный анамнез бронхиальной астмы, атопических заболеваний).

Физикальное обследование:

В связи с вариабельностью проявлений БА симптомы заболевания при физикальном исследовании могут отсутствовать. В период обострения чаще всего выявляются свистящие хрипы при аускультации. У части больных свистящие хрипы могут отсутствовать или обнаруживаться только во время форсированного выдоха даже при наличии выраженной бронхиальной обструкции вследствие тяжелого ограничения воздушного потока и вентиляции. Однако у таких больных обычно имеются другие клинические признаки, указывающие на наличие и степень тяжести обострения (цианоз, сонливость, затруднение при разговоре, вздутая грудная клетка, тахикардия, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания и втяжение межреберных промежутков).

Обязательные методы исследования:

- Суточное мониторирование МСВ с определением вариабельности в домашних условиях (индивидуальным прибором). Характерными являются "симптом утреннего провала" и вариабельность МСВ > 20% (см. приложение 2).

- Спирометрия - позволяет подтвердить диагноз при выявлении обструкции дыхательных путей (снижение показателя $ОФВ_1$ и соотношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$).

Примечание: нормальные показатели спирометрии не исключают диагноза бронхиальной астмы.

- Бронходилатационная проба - подтверждает обратимость бронхиальной обструкции - прирост $ОФВ_1$ > 12% (+200 мл) или МСВ > 20% (+60 л/мин.) через 10-15 мин. после ингаляции 200-400 мкг сальбутамола.

Примечание: отрицательный результат бронходилатационной пробы не исключает диагноза бронхиальной астмы.

- Бронхопровокационная проба (для определения гиперреактивности бронхов) - снижение $ОФВ_1$ > 20% на стандартную дозу метахолина или гистамина (проводится только в условиях специализированного стационара при исходном показателе $ОФВ_1 \geq 80\%$, вне обострения).

Исследования по показаниям:

- Рентгенография грудной клетки - для исключения другой патологии со стороны органов дыхания или выявления осложнений БА.

- Кожные аллергологические тесты (prick-test) - с целью уточнения аллергологического статуса.

- Пульсоксиметрия (у пациентов с признаками тяжелого обострения заболевания).

- Определение газов крови (по возможности) - при наличии признаков дыхательной недостаточности.

Также, при динамическом наблюдении за больным бронхиальной астмой, для оценки эффективности терапии через 1 месяц после начатого лечения проводится оценка уровня контроля бронхиальной астмы по АСТ тесту (см. приложение 1).

Критерии постановки диагноза:

1. Наличие в анамнезе:

- эпизодических приступов удушья (см. клинические критерии),

или их эквивалентов:

- повторяющихся эпизодов свистящих хрипов (при отсутствии другой возможной причины);

- мучительного кашля в ночное время;

- кашля или свистящих хрипов после физической нагрузки;

- кашля, свистящих хрипов, чувства стеснения в груди при контакте с аллергенами или поллютантами.

2. Наличие объективных признаков обратимой бронхиальной обструкции:

(в каждом конкретном случае необходимо выбрать одно или два наиболее приемлемых исследования):

- положительная бронходилатационная проба;
- ухудшение вентилляционных показателей после теста с физической нагрузкой (показание - указание в анамнезе на появление симптомов астмы после физической нагрузки);
- положительная бронхопровокационная проба;
- суточная вариабельность МСВ > 20%;
- улучшение показателя АСТ-теста после месяца противовоспалительной терапии;
- прирост ОФВ₁ > 12% (+200 мл) или МСВ > 20% (по результатам пикфлоуметрии) после 4 недель противовоспалительной терапии ИГКС в дозе, эквивалентной 200 мкг беклометазона х 2 раза в день или (при выраженной обструкции) - 2-х-недельного приема преднизолона в дозе 30 мг/сутки per os.

Таблица 2. Классификация бронхиальной астмы

Клинические формы (по этиологии)	Атопическая Профессиональная Аспириновая Астма физического усилия
Степень тяжести	Легкая интермиттирующая Легкая персистирующая Средне-тяжелая персистирующая Тяжелая персистирующая
Уровень контроля	Контролируемая Частично контролируемая Неконтролируемая
Обострение	Легкое Средней тяжести Тяжелое

Таблица 3. Классификация первичной бронхиальной астмы по тяжести

(устанавливается при первом обращении пациента на основании симптоматики за предшествовавшие две-четыре недели и показателей функции внешнего дыхания на данный момент (ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ))

Степень тяжести астмы	Клинические симптомы	Ночные симптомы	Показатели вентиляции (% от должной величины)
Легкая интермиттирующая	Кратковременные симптомы реже 1 раза в неделю. Короткие обострения заболевания (от нескольких часов до нескольких дней). Отсутствие симптомов и нормальная функция легких между обострениями	2 раза в месяц или реже	МСВ и ОФВ ₁ > 80%. Вариабельность МСВ < 20%
Легкая персистирующая	Симптомы от 1 раза в неделю или чаще, но реже 1 раза в день. Обострения заболевания могут нарушить активность и сон	Чаще 2 раз в месяц, но не еженедельно	МСВ и ОФВ ₁ > 80%. Вариабельность МСВ 20-30%
Средне-тяжелая	Ежедневные симптомы. Обострения нарушают активность и сон. Ежедневный	Возникают более 1 раза	МСВ и ОФВ ₁ =

	прием β_2 -агонистов короткого действия	в неделю	60-80%. Вариабельность МСВ > 30%
Тяжелая	Постоянные симптомы. Частые обострения. Физическая работоспособность ограничена	Частые ночные симптомы	МСВ и ОФВ ₁ < 60%. Вариабельность МСВ > 30%

Таблица 4. Уровни контроля ранее леченной бронхиальной астмы

(устанавливаются через 1 месяц после начатого лечения)

Признак	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	≤ 2 дней в нед.	> 2 дней в нед.	в течение дня
Ограничение активности	нет	любое	значительно ограничена
Ночные симптомы/просыпания	≤ 2 раз в месяц	1-3 раза в неделю	≥ 4 раз в неделю
Потребность в ингаляционных бронходилататорах (Сальбутамол)	≤ 2 раз в нед.	> 2 раз в нед.	несколько раз в день
Легочные функции (МСВ или ОФВ ₁)	≥ 80%	< 80% от должного или наилучшего результата данного пациента	< 60%
АСТ-тест	≥ 20 баллов	16-19 баллов	≤ 15 баллов
План лечения	Контроль 1-6 месяцев	> на 1 ступень	> на 1-2 ступени, курс пероральных ГКС

Формулировка диагноза бронхиальной астмы

1. Бронхиальная астма атопическая форма, средней степени тяжести, частично контролируемая.
2. Бронхиальная астма смешанная форма (атопическая + аспириновая), тяжелое течение, неконтролируемая.

Лечение

Лечение астмы - это длительный, часто пожизненный процесс, направленный на достижение полного контроля болезни.

Основные компоненты лечения включают:

1. Обучение больного.
2. Оценку и мониторинг тяжести течения астмы с помощью пикфлоуметрии.
3. Контроль триггерных факторов, исключение (элиминацию) провоцирующих факторов.
4. Подбор фармакологических средств, включая базисные (ингаляционные глюкокортикостероиды) и симптоматические (бронхолитические) препараты в зависимости от тяжести течения.

Таблица 5. Препараты для контроля бронхиальной астмы

Препарат	Суточная доза
β₂-агонист короткого действия	
Сальбутамол (HFA)	200 мкг 4 раза
β₂-агонисты пролонгированного действия	
Сальметерол (HFA)	50 мкг 2 раза
Формотерол (DPI)	12 мкг 2 раза
Формотерол (HFA)	12 мкг 2 раза
M-холинолитик короткого действия	
Ипратропия бромид	40 мкг 4 раза
M-холинолитик пролонгированного действия	
Тиотропия бромид	18 мкг 1 раз
Метилксантин пролонгированного действия	
Теофиллин	200-300 мг 2 раза
Ингаляционные кортикостероиды	
Беклометазон (HFA)	низкая 100-200 мкг, средняя 200-400 мкг, высокая > 400 мкг
Будесонид (DPI)	низкая 200-400 мкг, средняя 400-800 мкг, высокая > 800 мкг
Флутиказон (HFA)	низкая 100-250 мкг, средняя 250-500 мкг, высокая > 500 мкг
Флутиказон (DPI)	низкая 100-250 мкг, средняя 250-500 мкг, высокая > 500 мкг
Комбинированные препараты	
Флутиказон/сальметерол (HFA)	50-250/25 мкг 2 раза
Флутиказон/сальметерол (DPI)	100-500/50 мкг 2 раза
Будесонид/формотерол (DPI)	80-160-320-400/4,5-9-12 мкг 2 раза
Системные кортикостероиды	
Преднизолон (табл.)	20-30 мг/сутки
Модификаторы лейкотриенов	
Монтелукаст	10 мг 1 раз вечером
Зафирлукаст	20 мг 2 раза

Примечание: DPI - порошковый ингалятор, HFA - гидрофторалкановый ингалятор.

Таблица 6. Ступенчатая поддерживающая терапия бронхиальной астмы

При всех ступенях для купирования острых приступов астмы следует применять ингаляционный β₂-агонист короткого действия (Сальбутамол).

Ступени	Препараты 1-ой линии (GINA)	Альтернативная терапия (ВОЗ)
1 ступень	β ₂ -агонисты по необходимости (не > 1 раза в неделю)	β ₂ -агонисты по необходимости (не > 1 раза в неделю)
2 ступень	ИКС низкие дозы (Беклометазон 250-500 мкг/сутки) или модификаторы лейкотриенов	Продолжить прием ингаляционных β ₂ -агонистов короткого действия + Низкие дозы ИКС (Беклометазон 250-500 мкг/сутки)
3 ступень	ИКС низкие дозы + пролонгированные β ₂ -агонисты* или	Ингаляционные β ₂ -агонисты короткого действия +

	ИКС средние/высокие дозы (Беклометазон 500-1000 мкг/сут.) или ИКС низкие дозы + модификаторы лейкотриенов (или Теофиллин)	Увеличиваем дозу ИКС
4 ступень	ИКС средние/высокие дозы + пролонгированные β_2 -агонисты* или ИКС высокие дозы + модификаторы лейкотриенов (или Теофиллин)	Ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия + Средние или высокие дозы ИКС + Теофиллины per os (при условии, что пролонгированные β_2 -агонисты недоступны)
5 ступень	Если эффект не достигается на ступени 4, то добавить: пероральные кортикостероиды низкие дозы ежедневно Дополнительные варианты: Анти-IgE препараты	Если эффект не достигается на ступени 4, то добавить: пероральные кортикостероиды низкие дозы ежедневно (Преднизолон 2,5-5 мг/сут.)

(*) - могут быть эффективны пролонгированные холинолитики.

ИКС - ингаляционные кортикостероиды.

Примечание:

- Ингаляционные препараты следует применять с использованием спейсера.
- После ингаляции ИГКС необходимо прополоскать рот и горло теплой водой.
- Если пациент использует Сальбутамол в дозах больших, чем рекомендуется, это означает, что его состояние ухудшается и он должен немедленно обратиться к врачу.
- Через 1 месяц после начатого лечения проводится оценка уровня контроля бронхиальной астмы по АСТ тесту (см. приложение 2).
- Для всех ступеней: после достижения контроля над астмой (исчезновение симптомов, нормализация показателей спирометрии/пикфлоуметрии) и сохранения его в течение 3-х месяцев, следует попытаться постепенно уменьшить поддерживающую терапию путем перехода на более легкую ступень, чтобы установить минимальный объем лечения, требующийся для поддержания контроля астмы.
- У беременных - необходимо добиваться полного контроля астмы, так как возникновение приступов удушья может оказать на плод больший вред, чем применение рекомендованных лекарственных средств в обычных дозировках.
- У пожилых людей следует проявлять осторожность при применении теофиллинов, особенно при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, поражении паренхимы печени.

Снижение уровня лечения, когда астма под контролем (ступень вниз)

- При контроле с помощью ингаляций средних и высоких доз глюкокортикостероидов: 50%-е снижение дозы с 3-месячными интервалами.
- При контроле с помощью ингаляций низких доз глюкокортикостероидов: сократить прием лекарства до одного раза в день.
- При контроле с помощью сочетания ингаляции глюкокортикостероидов и β_2 -агониста длительного действия, уменьшить дозу ингаляции глюкокортикостероидов на 50% и продолжать применение β_2 -агониста длительного действия.

- Если контроль удается поддерживать, уменьшить дозу ингаляции глюкокортикостероидов до малой и прекратить применение β_2 -агониста длительного действия.

Степень лечения вверх при потере контроля астмы

Потребность в повторных ингаляциях β_2 -агонистов в течение 1-2 дней и более указывает на необходимость в пересмотре и увеличения объема поддерживающей терапии.

Обострение бронхиальной астмы

Обострение бронхиальной астмы - это эпизоды прогрессивного нарастания одышки, кашля, появление свистящих хрипов, удушья, чувства нехватки воздуха или различные сочетания этих симптомов. Обострение бронхиальной астмы характеризуется ухудшением состояния больного в течение последних нескольких часов или дней.

Причины обострений бронхиальной астмы:

К развитию обострений бронхиальной астмы могут привести различные триггерные факторы, индуцирующие воспаление дыхательных путей или провоцирующие острый бронхоспазм:

1. бытовые и внешние аллергены;
2. аэрополлютанты;
3. прием лекарственных препаратов (аспирин, НПВС);
4. инфекции дыхательных путей (вирусные, бактериальные);
5. бактериальный синусит, ринит;
6. гастроэзофагеальный рефлюкс;
7. беременность;
8. психоземotionalные факторы;
9. метеорологические факторы;

а также - недостаточное использование базисных препаратов (ингаляционных глюкокортикостероидов) при лечении бронхиальной астмы.

Таблица 7. Критерии тяжести приступов (обострений) бронхиальной астмы

Признак	Легкое	Умеренное	Тяжелое	Угроза остановки дыхания
Одышка	При ходьбе	При разговоре	В покое	
Разговор	Предложениями	Фразами	Словами	
Свистящее дыхание	Умеренное, обычно на выдохе	Громкое	Громкое	Отсутствие свистов
Положение	Могут лежать	Предпочитают сидеть	Ортопноэ	
ЧСС	< 100	100-120	> 120	Брадикардия
Частота дыхания	> 20	> 20	> 30	
Участие вспомогательной мускулатуры	Обычно нет	Обычно есть	Обычно есть	Парадоксальные торакодифрагмальные движения
МСВ (после приема сальбутамола)	> 80%	60-80%	< 60% (< 100 мл/мин.)	
SaO ₂	> 95%	91-95%	< 90%	

Примечание. В настоящее время термин "астматический статус" не используется, а состояние, характерное для астматического статуса входит в понятие тяжелого обострения астмы.

Лечение обострения бронхиальной астмы в условиях лечебного учреждения первичного звена под контролем врача

1. Бронхолитическая терапия:

Сальбутамол (дозированный ингалятор) через спейсер 4-8 вдохов каждые 20 мин. первый час, далее - до 10 вдохов каждые 1-2 ч.

или

Сальбутамол через небулайзер (в сочетании с физ. раствором): 2,5-5 мг каждые 20 мин. 3 дозы, затем 2,5-10 мг через 1-4 ч по необходимости или 10-15 мг/ч постоянно.

или

Ипратропия бромид 2 мл через небулайзер (в сочетании с физ. раствором) повторять каждые 20 минут 3 раза в течение 1 часа.

2. Если у пациента не наступает облегчения через 10-20 минут после начала приема Сальбутамола, или, если у больного тяжелый приступ астмы, то следует добавить:

Преднизолон 50-60 мг внутривенно струйно медленно на физиологическом растворе

или

если больной может глотать - Преднизолон 30-60 мг в таблетках внутрь или другой глюкокортикостероид в эквивалентной дозе (и далее коротким курсом 30-60 мг/день внутрь в течение 5-7 дней с последующей полной одномоментной отменой).

3. Кислород (по доступности) - до достижения $SaO_2 = 93-95\%$.

После купирования острых астматических приступов, снижения суточной потребности в сальбутамоле и увеличения скорости выдоха:

- назначается базисная терапия ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС), если она не проводилась ранее;

- если обострение бронхиальной астмы наступило на фоне базисной терапии ИГКС, то суточная доза ИГКС увеличивается в 1,5 раза от исходной.

Показания к госпитализации:

1. Тяжелое обострение астмы (в том числе Status asthmaticus).

2. Пациенты с любым из признаков тяжелого приступа астмы, сохраняющегося после первоначального лечения.

3. Отсутствие эффекта от лечения приступа удушья в течение часа.

4. Наличие у больного тяжелых приступов удушья или нарастание одышки в сочетании с другими симптомами в течение последней недели и более.

5. Обострение астмы у пациента, у которого в анамнезе по поводу обострения астмы проводилась интубация (ИВЛ).

Лечение тяжелого приступа (обострения) астмы в стационаре

1. Придать удобное положение сидя, опустив ноги вниз.

2. Кислород со скоростью 5 л/мин. при $SaO_2 < 88\%$, довести до уровня $SaO_2 = 92-95\%$.

3. Сальбутамол 2,5-5 мг или Ипратропия бромид 500 мкг через небулайзер (в сочетании с физиологическим раствором) повторять каждые 20 минут 3 раза в течение 1 часа

или

Сальбутамол (ДАИ) по 8-10 ингаляционных доз через спейсер каждые 20 минут в течение 1 часа (или Ипратропия бромид в аналогичной дозе). Затем повторять ингаляции Сальбутамола (с Ипратропия бромидом или без) через 1 час, обычно в течение 2-4 часов до улучшения клинических симптомов, МСВ, SaO₂. В последующем повторять ингаляции Сальбутамола (или Ипратропия бромида) через каждые 4-6 часов.

4. Преднизолон 1 мг/кг/сут. или другой глюкокортикостероид в эквивалентной дозе внутривенно струйно медленно на физиологическом растворе.

5. Как только больной сможет принимать препараты внутрь, добавить перорально преднизолон 30-60 мг/сутки (из расчета 0,5-1 мг/кг/сутки) в течение 5-7 дней с последующей полной одномоментной отменой. Ежедневную дозу преднизолона можно назначить для однократного приема или разделить на два раза в день: утром и в обед после еды.

6. В случае рефрактерности - магния внутривенно-капельно (2 г за 20 мин.), ИВЛ.

7. Антибиотики назначаются только в случае рентгенологически верифицированной пневмонии. Предпочтительно - макролиды, цефалоспорины III поколения, респираторные фторхинолоны.

8. При длительном приступе возможно развитие дегидратации, т.к. в связи с нарушением дыхания больной не может пить. Поэтому суточное потребление жидкости может быть больше обычного. Соблюдать осторожность больным пожилым и с сердечной недостаточностью.

При приступе (обострении) астмы противопоказаны:

- Седативные препараты.
- Вибромассаж.

После купирования острых астматических приступов, снижения суточной потребности в короткодействующих бронхолитических препаратах (Сальбутамоле) и увеличения скорости выдоха, через 2-3 суток назначаются ингаляции Беклометазона в суточной дозе, в 2 раза превышающую суточную дозу препарата, применяемого при контролируемом течении.

Во время пребывания в стационаре рекомендуется обучение пациента навыкам правильной техники ингаляции и пикфлоуметрии.

Показания к госпитализации в ОРИТ

Больные с тяжелым обострением бронхиальной астмы и отсутствием положительного эффекта от начальной терапии в течение 3-х часов в сочетании с одним из перечисленного:

- ЧД > 25 в минуту.
- Пульс > 110 ударов в минуту или брадикардия < 50 в минуту.
- МСВ < 250 л/минуту или < 50% от должной после применения β₂-агонистов короткого действия в течение 3 часов.
- SaO₂ < 90%.
- Аускультативная картина "немного легкого".
- PaO₂ < 55 мм рт.ст.
- PaCO₂ > 45 мм рт.ст., pH < 7,3.
- Гипоксемическая и/или гиперкапническая кома/спутанность сознания.

Абсолютные показания для ИВЛ

- Нарушение сознания (сопор, кома).
- Остановка дыхания.
- Остановка сердца или фатальные аритмии сердца.
- Нестабильные гемодинамические показатели:
Адсист. < 70 мм рт.ст., ЧСС < 50 или > 160 в минуту.
- Выраженное утомление дыхательных мышц.

Критерии перевода из ОРИТ в терапевтическое отделение

1. Полное купирование астматического статуса.
2. Уменьшение тяжести обострения БА:
 - свободное отхождение мокроты;
 - ЧД < 25 в минуту;
 - Пульс < 110 уд. в минуту
 - МСВ > 250 л/мин. или > 50% от должной;
 - SaO₂ > 90%.

Показание для выписки из стационара

- Легочные функции (ОФВ₁ или МСВ) в норме или > 75% от наилучшего показателя до приступа).

Перед выпиской больной с астмой должен иметь

- Выписной эпикриз (выписку из стационара), в котором должны быть указаны все проведенные обследования, а также рекомендации по дальнейшему лечению.
- Рецепт на пероральный преднизолон если необходимо (доза и продолжительность приема определяется индивидуально).
- Ингаляционный глюкокортикостероид.
- Сальбутамол.
- Пикфлоуметр.
- Спейсер.
- Знания и навыки правильной техники ингаляции, пикфлоуметрии.

Диспансеризация

1. Больной с астмой должен наблюдаться у семейного врача.
2. Во время амбулаторного наблюдения семейному врачу следует отработать индивидуальный план длительного лечения астмы.
3. Все больные бронхиальной астмой должны пройти обучение по специальной образовательной программе (астма-школа).
4. При необходимости должна осуществляться консультация специалиста: пульмонолога или аллерголога.
5. Осмотр оториноларинголога, стоматолога, гастроэнтеролога (при ГЭРБ), паразитолога (с целью профилактики гельминтоза).

Обучение больного

Пациент должен:

- Знать основные причинные факторы (возможные аллергены дома и на работе) и уметь их контролировать.
- Уметь оценивать свое состояние и вести "Дневник самоконтроля".
- Уметь пользоваться пикфлоуметром, знать систему зон "красный, желтый, зеленый".
- Уметь правильно пользоваться ингалятором.
- Знать основные группы лекарственных средств, уметь контролировать астму и использовать базисные и быстродействующие медикаменты, имеющиеся в наличии.
- Знать, когда и куда он должен обратиться за помощью.

Профилактика

Уменьшение воздействия на пациента факторов, провоцирующих обострение бронхиальной астмы:

1. Гипоаллергенная диета.
2. Отказ от курения (в том числе беременным женщинам и родителям маленьких детей).
3. Отказ от пищевых добавок и некоторых лекарственных препаратов (аспирин и его аналоги, желтый пищевой краситель тартразин).
4. Уменьшение или исключение воздействия профессиональных факторов.
5. Исключение воздействия других факторов риска: аллергенов, вирусных инфекций, воздушных загрязнителей.
6. Санация очагов хронической носоглоточной инфекции, санация зубов, лечение ГЭРБ, профилактика гельминтоза.
7. Здоровый образ жизни.

Предложенные к внедрению индикаторы:

1. % лечебных учреждений первичного и вторичного звена здравоохранения, оснащенных спирометрами, небулайзерами и обучающими материалами для пациентов.
2. % амбулаторных карт/историй болезней больных бронхиальной астмой, в которых есть запись о проведенной пробе с бронходилататором (цель = 100%).
3. % амбулаторных карт/историй болезней больных бронхиальной астмой, получающих базисную терапию более 1 месяца, в которых есть результаты АСТ-теста (цель = 100%).
4. % больных с персистирующей бронхиальной астмой, которым был назначен ингаляционный глюкокортикостероид (цель = 100%).
5. % больных с персистирующей бронхиальной астмой, получающих необоснованную терапию системными глюкокортикостероидами (цель = 0%).
6. % амбулаторных карт больных ХОБЛ, которым проведено обучение по применению дозированных ингаляторов, спейсеров, небулайзеров, пикфлоуметров, АСТ-теста (согласно опросам пациентов) (цель = 100%).

Литература:

1. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention: Updated 2012//Global Initiative for Asthma (GINA) 2012. Available from: www.ginasthma.org.
2. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma//EurRespir J 2014 43:343-373; published ahead of print 2013.
3. Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Asthma Control and Exacerbations//Am J RespirCrit Care Med. 2009; 180: 59-99.
4. British Guideline on the Management of Asthma//British Thoracic Society (BTS) 2008. Available from: www.brit-thoracic.org.uk.
5. Пульмонология: национальное руководство/Под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 960 с.
6. Пульмонология: клинические рекомендации/ Под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 336 с.

Приложение 1

**АСТ тест (опросник для определения уровня контроля
астмы)**

Оценивают за последние 4 недели (1 месяц)

Вопрос 1. Как часто астма мешала Вам выполнять обычный объем работы на учебе, на работе или дома?

Ответы:

Все время - 1 балл

Очень часто - 2 балла

Иногда - 3 балла

Редко - 4 балла

Никогда - 5 баллов

Вопрос 2. Как часто Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?

Ответы:

Чаще, чем раз в день - 1 балл

Раз в день - 2 балла

От 3 до 6 раз в неделю - 3 балла

Один или два раза в неделю - 4 балла

Ни разу - 5 баллов

Вопрос 3. Как часто Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?

Ответы:

4 ночи в неделю или чаще - 1 балл

2-3 ночи в неделю - 2 балла

Раз в неделю - 3 балла

Один или два раза - 4 балла

Ни разу - 5 баллов

Вопрос 4. Как часто Вы использовали быстродействующий ингалятор, например, Сальбутамол, Вентолин, Беротек, Беродуал, Атровент, Саламол, Сальбен, Астмопент?

Ответы:

3 раза в день или чаще - 1 балл

или 2 раза в день - 2 балла

или 3 раза в неделю - 3 балла

Один раз в неделю или реже - 4 балла

Ни разу - 5 баллов

Вопрос 5. Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать астму?

Ответы:

Совсем не удавалось контролировать - 1 балл

Плохо удавалось контролировать - 2 балла

В некоторой степени удавалось контролировать - 3 балла

Хорошо удавалось контролировать - 4 балла

Полностью удавалось контролировать - 5 баллов

Оценка результатов АСТ теста пациентом

В каждом вопросе выберите ответ по 5 бальной системе, сложите баллы и запишите полученный результат.

- **Результат 25 баллов** - Поздравляем! Вы полностью контролировали Астму за последние 4 недели. У Вас не было симптомов Астмы и связанных с ней ограничений. Проконсультируйтесь с врачом, если ситуация изменится.

- **Результат 20-24 балла.** Вы у цели. Вы хорошо контролировали Астму, но не полностью. Ваш врач может помочь Вам добиться полного контроля.

- **Результат менее 20 баллов** - мимо цели. Вам не удавалось контролировать Астму. Ваш врач может посоветовать Вам, какие меры нужно принять, чтобы добиться улучшения контроля над Вашим заболеванием.

Приложение 2

Техника пикфлоуметрии

1. Применять пикфлоуметр нужно стоя или сидя.
2. Установите стрелку на исходный уровень.
3. Обследуемый должен вдохнуть как можно глубже и взять пикфлоуметр в руки горизонтально.
4. Обхватив мундштук плотно губами, сильно и быстро, как можно резче сделать выдох, не закрывая просвет мундштука языком.
5. Тест нужно повторить трижды. Если это необходимо, между попытками обследуемый должен отдохнуть.
6. Учитывается максимальный результат.
7. Все данные пикфлоуметрии должны быть записаны в амбулаторную карту пациента!

С помощью пикфлоуметрии оценивают

1. Фактическое значение МСВ в л/мин.
2. Определяют % от должной величины МСВ, которая рассчитывается по номограмме (рис. 1). По отклонению от должной величины, с учетом клиники выделяют 3 зоны пикфлоуметрии (красная, желтая, зеленая).
3. Бронходилатационная проба. Проводится с сальбутамолом (β_2 -агонист короткого действия) для определения обратимости бронхиальной обструкции:
 - Измеряют исходное значение МСВ (до приема сальбутамола) - это МСВ₁.
 - Затем дают пациенту вдохнуть 2-4 ингаляции сальбутамола через спейсер (200-400 мкг сальбутамола).
 - Через 15 минут после ингаляции сальбутамола повторно измеряют МСВ - это МСВ₂.Проводится расчет по формуле:

$$(\text{МСВ}_2 - \text{МСВ}_1) / \text{МСВ}_1 \times 100\%$$

При бронхиальной астме характерен прирост МСВ > 20% (60 л/мин.), то есть высокая обратимость бронхиальной обструкции.

4. Вариабельность или суточные колебания МСВ - это разница между максимальными и минимальными значениями МСВ, измеренных утром до приема бронходилататоров и вечером после приема бронходилататоров, измерения проводятся в течение 1-2-х недель.

Вариабельность рассчитывается по формуле:

$$\text{Вариабельность} = \frac{\text{МСВ}_{\text{максим.}} - \text{МСВ}_{\text{миним.}}}{\frac{1}{2} \times (\text{МСВ}_{\text{максим.}} + \text{МСВ}_{\text{миним.}})} \times 100\%$$

Увеличение вариабельности до 20% и более свидетельствует о наличии бронхиальной гиперреактивности, характерной для бронхиальной астмы.

Приложение 3

Рисунок 1. Номограмма для определения должной величины максимальной (МСВ) скорости выдоха здоровых взрослых лиц

Приложение 10
к приказу Министерства
здравоохранения Кыргызской
Республики
от 20 декабря 2019 года № 1129

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО для первичного и вторичного уровней здравоохранения "Аллергический ринит"

Шифр МКБ-10

- J30.1 Аллергический ринит, вызванный пылью растений
- J30.2 Другие сезонные аллергические риниты
- J30.3 Другие аллергические риниты (круглогодичный аллергический ринит)
- J30.4 Аллергический ринит неуточненный

Определение

Аллергический ринит - заболевание слизистых оболочек носа, возникающее при контакте с аллергенами, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением и наличием хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в носу.

Факторы риска развития аллергического ринита

- семейный анамнез - отягощенная наследственность;
- сенсибилизация;
- курение матери в первый год жизни ребенка;
- раннее использование антибиотиков.

Таблица 1. Классификация аллергического ринита

По продолжительности заболевания	
Интермиттирующий	< 4 дней в неделю или < 4 недель
Персистирующий	> 4 дней в неделю и > 4 недель
По тяжести	
Легкий	<ul style="list-style-type: none">- нормальный сон- нормальная активность в течение дня, при занятиях спортом, во время отдыха- нормальная работоспособность- отсутствие сильно беспокоящих симптомов

Средней тяжести/ тяжелый	<ul style="list-style-type: none">- нарушение сна- нарушение нормальной активности в течение дня, при занятиях спортом, во время отдыха- снижение работоспособности- сильно беспокоящие симптомы
-----------------------------	---

Этиология

1. Пыльца растений (деревьев, кустарников, злаковых, сорных и луговых трав).

2. Бытовые аллергены: аллергены клещей домашней пыли (видов *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), аллергены насекомых (тараканы), реже - плесневых грибов.

3. Эпидермальные аллергены (кошки, собаки, лошади и т.д.).

В клинической практике может встречаться также профессиональный ринит, наблюдающийся у лиц, постоянно контактирующих по роду своей деятельности с такими веществами как, например, мука, медикаменты, пух, перо, животные, латекс (часто встречается у зоотехников, работников хлебозаводов, фармацевтов, медицинских работников и др.).

Клинические критерии

Жалобы:

Основные:

- чихание - нередко приступообразное, чаще в утренние часы, пароксизмы чихания могут достигать до 15-20 раз и возникать спонтанно;
- заложенность носа, вынужденное дыхание ртом;
- ринорея - слизистые выделения из носа;
- зуд в носу, реже чувство жжения в носу (часто сопровождается зудом неба и глотки).

Дополнительные (как осложнение):

- снижение обоняния;
- раздражение, отечность и гиперемия кожи над верхней губой и у крыльев носа;
- боль в горле, покашливание.

Общие неспецифические симптомы:

- слабость, недомогание, раздражительность;
- головная боль, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания; нарушение сна, подавленное настроение.

Сбор анамнеза:

- отягощенный семейный анамнез,
- наличие очагов хронической инфекции (кариес зубов, носоглоточная инфекция, паразитарные заболевания) и других аллергических заболеваний у самого пациента (атопический дерматит, бронхиальная астма или свистящие хрипы в легких, проявления пищевой, лекарственной аллергии и др.):

Для аллергии к домашней пыли характерно: эффект элиминации; обострения в сырое время года; появление симптомов в первую половину ночи; возникновение клинических проявлений при уборке квартиры, выбивании ковров, просмотре старых книг и бумаг;

Для аллергии на шерсть животных характерно: возникновение симптомов при контакте с животными; при ношении одежды из шерсти и меха; непереносимость препаратов, содержащих белки животных (гетерологические сыворотки, иммуноглобулины и т.д.).

Физикальное обследование с риноскопией:

- ринорея, отечность слизистой оболочки полости носа, чаще бледной окраски;
- также возможны гиперемия склер глаз, слезотечение.

Диагностика

При наличии соответствующих жалоб, анамнестических данных, клинических проявлений для первичного и вторичного уровней здравоохранения проведение лабораторных исследований не требуется.

Пример формулировки диагноза:

1. Аллергический ринит, персистирующий, средне-тяжелое течение.
2. Аллергический ринит, интермиттирующий, легкое течение, обострение.

Лечение

- обучение пациентов;
- элиминация аллергенов;
- медикаментозная терапия;
- специфическая иммунотерапия.

Фармакотерапия

В лечении аллергического ринита используют 5 основных групп лекарственных препаратов:

1. Пероральные H₁-блокаторы.
2. Топические глюкокортикостероиды.
3. Стабилизаторы мембран тучных клеток (препараты кромоглициевой кислоты).
4. Сосудосуживающие препараты (деконгестанты).
5. Антихолинэргические средства.

Антигистаминные препараты

Антигистаминные средства II-III поколения (Цетиризин, Эбастин, Лоратадин, Биластин, Фексофенадин, Дезлоратадин, Левоцитиризин) эффективно уменьшают симптомы аллергического ринита, действие их наступает быстро (в течение 1-2 ч) и продолжается в течение 12-24 ч за исключением Акривастина. Метаболизм и фармакокинетика этого препарата имеют определенные особенности.

Глюкокортикостероиды

Применяются только местные топические глюкокортикостероиды как высокоэффективные средства первого ряда в лечении аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения.

Препараты кромоглициевой кислоты

Препараты кромоглициевой кислоты не являются основными средствами, но показаны для профилактики и лечения легкой стадии аллергического ринита.

Блокаторы рецепторов лейкотриенов

По эффективности Монтелукаст натрия по 10 мг в сутки превосходит плацебо, но уступает антигистаминным препаратам и интраназальным глюкокортикостероидам.

Деконгестанты

Кратковременное применение местных препаратов не приводит к функциональным или морфологическим изменениям. Длительное использование (более 10 дней) подобных препаратов может сопровождаться тахифилаксией, отечностью слизистой оболочки носа и "медикаментозным" ринитом.

Антихолинергические средства

Основным действием Ипратропия бромида является блокада мускариновых рецепторов. В связи с этим Ипратропия бромид уменьшает только ринорею.

Ступенчатая терапия аллергического ринита

Интермиттирующий (легкий):

- пероральный H₁-блокатор II-III поколения:

Лоратадин, Цетиризин, Эбастин по 10 мг (1 таблетка) в сутки;

Биластин по 20 мг (1 таблетка);

Левосетиризин по 5 мг (1 таблетка);

Фексофенадин по 120 мг (1 таблетка) в сутки;

или/+

- антигистаминные препараты интраназально: Азеластин по 1 дозе 2 раза в сутки;

или/+

- интраназальный кромогликат натрия по 2 дозы 4 раза в день;

а также:

- при конъюнктивите - кромогликат натрия по 2 капсулы каждые 6 часов;

- при необходимости деконгестант (Нафазолин, Оксиметазолин, Ксилометазолин) не более 3-5 дней.

Интермиттирующий (средней тяжести/тяжелый)

Персистирующий (легкий):

- пероральный H₁-блокатор II-III поколения:

Лоратадин, Цетиризин, Эбастин по 10 мг (1 таблетка) в сутки;

Биластин по 20 мг (1 таблетка);

Левосетиризин по 5 мг (1 таблетка);

Фексофенадин по 120 мг (1 таблетка) в сутки;

- при необходимости деконгестант (Нафазолин, Оксиметазолин, Ксилометазолин) не более 3-5 дней;

или/+

- интраназальный кортикостероид:

Флутиказона фуруат 27,5 мкг в сутки

или

Беклометазона пропионат 200 мкг в сутки

или

Мометазона фуруат 200 мкг в сутки

или/+

- антилейкотриеновые препараты: Монтелукаст 10 мг по 1 таблетке в сутки.

Персистирующий (средней тяжести/тяжелый):

- интраназальный кортикостероид:

Флутиказона фуруат 55 мкг в сутки

или

Беклометазона пропионат 400 мкг в сутки

или

Мометазона фураат 400 мкг в сутки

- пероральный H₁-блокатор II-III поколения:

Лоратадин, Цетиризин, Эбастин по 10 мг (1 таблетка) в сутки;

Биластин по 20 мг (1 таблетка);

Левотиризин по 5 мг (1 таблетка);

Фексофенадин по 120 мг (1 таблетка) в сутки;

- антилейкотриеновые препараты:

Монтелукаст 10 мг по 1 таблетке в сутки

а также:

- при необходимости деконгестант (Нафазолин, Оксиметазолин, Ксилометазолин) не более 3-5 дней;

- при отсутствии эффекта добавить пероральный кортикостероид коротким курсом;

- при ринорее - Ипратропия бромид.

Немедикаментозные методы лечения:

Для повышения эффективности лечения необходимо прекратить (или максимально сократить) дальнейший контакт пациента с причинными аллергенами. Больной в соответствии с его сенсibilизацией должен получить лечебно-профилактические рекомендации.

Для повышения эффективности лечения рекомендовано промывание полости носа солевым раствором, особенно при беременности.

Показания для направления к специалисту-аллергологу:

1. Отсутствие эффекта от проводимой терапии.
2. Необходимость проведения специфической диагностики и лечения.

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ)

Аллерген-специфическая иммунотерапия показана больным с клиническими признаками IgE-опосредованного заболевания, начинать ее следует на ранних этапах аллергических заболеваний, чтобы добиться максимального эффекта. Аллерген-специфическую иммунотерапию должен проводить врач-аллерголог. Специфическая иммунотерапия проводится в период ремиссии, доза аллергена подбирается индивидуально.

Предложенные к внедрению индикаторы:

1. % амбулаторных карт больных аллергическим ринитом, которым проводились необоснованные лабораторно-диагностические исследования (цель = 0%).
2. % пациентов с аллергическим ринитом, получающих необоснованное лечение (антигистаминные препараты первого поколения, пролонгированные стероидные препараты (кеналог), длительное применение деконгестантов и др.) (цель = 0%).
3. % амбулаторных карт больных аллергическим ринитом, получивших направление к специалисту аллергологу для специфической диагностики и лечения (цель < 20%).

Литература:

1. ARIA, Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, 2010, 2019.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита, 2013 г. Российская Ассоциация аллергологов и клинических иммунологов.

3. <http://www.uptodate.com/>.

4. Белая книга WAO (World Allergy Organization) по аллергии 2011-2012 под редакцией академика АН Грузии Р.И.Сепиашвили, профессора Т.А.Славянской.

5. П.В.Колхир "Доказательная аллергология - иммунология", 2010 г.

6. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. "Аллергология и иммунология: национальное руководство", 2012 г.

7. Г.Лолора-младшего, Т.Фишера, Д.Адельмана "Клиническая иммунология и аллергология", 2000 г.

Приложение 11
к приказу Министерства
здравоохранения Кыргызской
Республики
от 20 декабря 2019 года № 1129

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО для первичного и вторичного уровней здравоохранения "Синдром обструктивного апноэ сна"

Шифр МКБ 10

- J 47.3

Определение

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) - это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью.

В основе болезни лежит периодическое прекращение дыхания из-за спадения стенок дыхательных путей на уровне глотки. Дыхательные пути могут смыкаться полностью, и тогда развивается апноэ - прекращение воздушного потока (легочной вентиляции) длительностью 10 секунд и более. При неполном спадении дыхательных путей отмечается гипопноэ-существенное снижение воздушного потока (более 50% от исходных значений), сопровождающееся снижением насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурации) на 3% и более.

Этиология и механизм обструкции дыхательных путей во сне

1. Патологическое сужение и коллапс дыхательных путей:

- Назальная обструкция (гипертрофия глоточных миндалин (аденоиды), искривление перегородки носа, полипы).

- Снижение тонуса мышц глотки во сне.

- Нервно-мышечные дистрофические процессы.

- Действие миорелаксантов (снотворные, алкоголь).

- Избыточная масса тела (ИМТ > 29 кг/м²).

- Анатомические дефекты на уровне глотки (увеличение небных миндалин, низко расположенное мягкое небо, удлинненный небный язычок, новообразования).

- Ретрогнатия и микрогнатия (недоразвитие и смещение назад верхней и/или нижней челюстей).

- Гипотиреоз.
- Акромегалия (патологическое увеличение языка при нарушении продукции гормона роста у взрослых).
- 2. Мужской пол.
- 3. Курение.
- 4. Чрезмерное употребление алкоголя.

Классификация СОАС

Общепризнанным критерием степени тяжести СОАС является частота апноэ и гипопноэ в час - индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ).

Дополнительными критериями оценки тяжести СОАС могут служить:

- величина десатурации на фоне эпизодов апноэ/гипопноэ;
- степень нарушения структуры ночного сна;
- сердечно-сосудистые осложнения, связанные с нарушениями дыхания (ишемия миокарда, нарушения ритма и проводимости, артериальная гипертензия), выраженность когнитивного дефицита.

Таблица 1. Классификация тяжести СОАС у взрослых

Тяжесть СОАС	Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ)
Легкая форма	от ≥ 5 до < 15
Умеренная форма	от ≥ 15 до < 30
Тяжелая форма	≥ 30

Увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений при ИАГ > 15 в 2-3 раза и при ИАГ > 30 в 5-6 раз.

Диагностика

1. Клинические симптомы, характерные для СОАС:

- указания на храп;
- указания на остановки дыхания во сне;
- выраженная дневная сонливость;
- частые пробуждения ночью во время сна и неосвежающий сон;
- артериальная гипертензия (преимущественно ночная и утренняя), рефрактерная к лечению гипотензивными препаратами;
- учащенное ночное мочеиспускание (> 2 раз за ночь);
- разбитость по утрам;
- утренние головные боли;
- снижение потенции;
- депрессия, апатия, раздражительность, сниженный фон настроения, снижение памяти.

Важную информацию может дать беседа с близкими больного, которые находятся рядом со спящим человеком. Обычно сразу после засыпания у пациента с СОАС появляется храп. Вскоре у больного внезапно останавливается дыхание. В это время не слышно дыхательных шумов, храп прекращается. Однако больной пытается дышать, что видно по движениям грудной клетки и брюшной стенки. Примерно через 15-40 секунд человек громко всхрапывает и делает несколько глубоких вдохов и выдохов, за которыми снова следует остановка дыхания.

Как правило, больной спит очень беспокойно: вертится в постели, двигает руками и ногами, обильно потеет, иногда что-то говорит.

Остановки дыхания во сне часто пугают близких, которые и направляют пациентов к врачу.

Частота и длительность остановок дыхания зависит от тяжести заболевания. При тяжелой форме болезни циклические остановки дыхания возникают почти сразу после засыпания и в любом положении тела. При менее тяжелых формах это происходит только в глубоких стадиях сна или когда больной спит на спине.

Нарушения дыхания значительно усиливаются при приеме алкоголя незадолго до сна.

2. Физикальный осмотр

При физикальном осмотре пациенты с СОАС могут иметь один или более из нижеперечисленных изменений:

- избыточный вес (ИМТ > 29);
- увеличение окружности шеи (> 43 см у мужчин и > 37 см у женщин);
- ретрогнатия и микрогнатия;
- гипертрофия миндалин (3 степени).

3. Коморбидные состояния (распространенность, %), которые часто встречаются при СОАС:

- артериальная гипертония (30%);
- рефрактерная к лечению артериальная гипертония (83%);
- застойная сердечная недостаточность (76%);
- ночные нарушения ритма (58%);
- фибрилляция предсердий (49%);
- КБС (38%);
- легочная гипертония (77%);
- морбидное ожирение, ИМТ \geq 35, мужчины (90%);
- морбидное ожирение, ИМТ \geq 35, женщины (50%);
- метаболический синдром (50%);
- пиквикский синдром (90%);
- сахарный диабет 2-го типа (15%);
- гипотиреоз (25%).

Если у пациента имеются три или более признака из пункта 1 (клинические симптомы), то у него высока вероятность СОАС и показано проведение скрининговой полиграфии и/или полной диагностики в условиях специализированного отделения третичного уровня здравоохранения.

4. Сомнологическое исследование

Виды сомнологических диагностических систем, рекомендуемых для диагностики СОАС:

1. Стационарная полисомнографическая система (8 и более каналов).

Исследование проводится в условиях сомнологической лаборатории - "золотой стандарт". Система позволяет определять стадии сна и общее время сна, количество эпизодов нарушений дыхания за 1 час сна (индекс апноэ/гипопноэ) и другие параметры:

- электроэнцефалограмма (ЭЭГ);
- электроокулограмма (движения глаз) (ЭОГ);
- электромиограмма (тонус подбородочных мышц) (ЭМГ);
- движения нижних конечностей;
- электрокардиограмма (ЭКГ);
- храп;
- носо-ротовой поток воздуха;
- дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки;

- положение тела;
- степень насыщения крови кислородом - сатурация (SpO₂).

Недостаток: проблемы доступности и нет возможности для широкого применения, особенно в амбулаторных условиях.

2. Мобильная полиграфическая система (до 8 каналов).

Исследование проводится в амбулаторных условиях с определением следующих параметров:

- сатурация (SaO₂);
- дыхательный поток (через нос);
- храп;
- дыхательные усилия грудной клетки и брюшной стенки;
- пульс;
- положение тела.

Преимущества данной системы: доступность и возможность широкого применения, особенно в амбулаторных условиях.

Недостатков для диагностики СОАС практически нет.

3. Система, регистрирующая 1-3 параметра.

3.1. Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия (МКП) - метод длительного неинвазивного мониторинга насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурации - SpO₂) и пульса. За 8 часов сна компьютерный пульсоксиметр может выполнить до 28800 измерений сатурации и сохранить полученные данные в памяти прибора.

3.2. Аппараты, регистрирующие периферический артериальный тонус (Peripheral Arterial Tone - PAT) на пальце, на основании чего можно косвенно судить о нарушениях дыхания во сне и структуре сна. WatchPAP200.

- PAT сигнал;
- сатурацию;
- храп;
- положение тела.

Преимущества: доступность и возможность широкого применения для скрининговых исследований в амбулаторных условиях.

Недостаток: Не определяют дыхательный поток, а следовательно - не регистрируются эпизоды остановок дыхания (ИАГ). В данном случае о наличии СОАС мы можем судить косвенно по эпизодам десатурации (падения насыщения крови кислородом) во время сна. К тому же, не определяются дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки, из-за чего сложно дифференцировать обструктивное апноэ сна от центрального апноэ сна.

В клинической практике, особенно в амбулаторных условиях для подтверждения диагноза СОАС лучшим рекомендуемым методом является проведение исследования на мобильных полиграфических системах с регистрацией следующих показателей:

- сатурация (SpO₂);
- дыхательный поток (через нос) - позволяет определить остановки дыхания (ИАГ);
- храп;
- дыхательные усилия грудной клетки и брюшной стенки;
- пульс;
- положение тела.

Основными и достаточными критериями, подтверждающими наличие СОАС являются:

- Значения ИАГ > 5 за 1 час (т.е. более 5 эпизодов остановок дыхания за 1 час).
- При этом дыхательные усилия грудной клетки и брюшной стенки сохранены.

- Циклическая десатурация (чередование эпизодов падения насыщения крови кислородом с нормальными показателями).

- Наличие храпа.

5. Исследование дневной сонливости

Важным диагностическим маркером при СОАС является дневная сонливость, для оценки которой предлагается специальный вопросник - шкала Эпфорта (приложение 1).

О наличии дневной сонливости как признака СОАС свидетельствует оценка в 6 и более баллов.

Лечение

1. Общепрофилактические мероприятия - являются обязательным компонентом лечебной программы:

- снижение массы тела;
- прекращение или ограничение курения;
- исключение приема алкоголя;
- ограничение приема транквилизаторов и снотворных препаратов;
- позиционное лечение (спать на боку - на ночной пижаме или майке между лопаток пришивается карман, в который помещается мяч для большого тенниса);
- тренировка мышц языка и нижней челюсти;
- обеспечение свободного носового дыхания.

2. Применение внутриротовых приспособлений.

В настоящее время в мировой практике применяется большое количество различных типов внутриротовых репозиционирующих аппликаторов, которые устанавливаются на верхние и нижние зубы и обеспечивают смещение вперед нижней челюсти. Это приводит к увеличению передне-заднего размера глотки и облегчению или устранению храпа и СОАС. Данные аппликаторы особенно эффективны у пациентов с ретро- и микрогнатией (смещенной назад и маленькой нижней челюстью). Эффективность аппликаторов (снижение ИАГ, уменьшение дневной сонливости, хороший контроль АД и улучшение качества жизни) доказана при неосложненном храпе, легкой и средней степени тяжести СОАС.

3. Неинвазивная вспомогательная вентиляция постоянным положительным давлением в дыхательных путях - СРАР-терапия - основной и самый эффективный метод лечения СОАС.

Метод лечения СОАС посредством создания постоянного положительного давления в дыхательных путях был предложен Sullivan С.Е. и соавт. в 1981 году. В англоязычной литературе метод получил название СРАР - аббревиатура от английских слов Continuous Positive Airway Pressure. При СРАР-терапии постоянное положительное давление в дыхательных путях поддерживается в течение всего дыхательного цикла. Механизм действия СРАР-терапии достаточно прост. Если в дыхательных путях создать избыточное положительное давление во время сна, то это будет препятствовать их спаданию и устранит основной механизм развития заболевания, заключающийся в циклическом перекрытии дыхательных путей на уровне глотки.

Показания для СРАР-терапии:

Умеренная или тяжелая форма СОАС (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) > 15 в час), особенно при наличии симптомов дневной сонливости, нарушений когнитивных функций, нарушений настроения, бессонницы и/или артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца или нарушений мозгового кровообращения в анамнезе.

Противопоказания для СРАР-терапии:

Нет абсолютных противопоказаний для проведения СРАР-терапии. Данный метод следует назначать с осторожностью, взвешивая возможные риски и пользу у пациентов со следующими состояниями:

- буллезной болезнью легких;

- рецидивирующими синуситами;
- рецидивирующими глазными инфекциями;
- тяжелой дыхательной недостаточностью;
- выраженной гипотонией;
- выраженной дегидратацией;
- наличием в анамнезе пневмоторакса, пневмомедиастинума, пневмоцефалии, утечек спинномозговой жидкости, респираторного дистресс-синдрома;
- предшествующими хирургическими вмешательствами на мозге, среднем или внутреннем ухе, гипофизе;
- частыми носовыми кровотечениями.

Побочные эффекты

Побочные эффекты CPAP-терапии, как правило, незначительны и обратимы. Наиболее часто отмечается локальное раздражение кожных покровов под маской (около 50%), сухость слизистой оболочки носа и глотки (около 30%), заложенность носа или ринорея (около 25%), раздражение глаз (около 25%). Однако, данные нарушения не являются серьезными и не препятствуют продолжению лечения.

Инициация CPAP-терапии

Первый сеанс CPAP-терапии проводится в специализированных отделениях пульмонологии, медицины сна под контролем полиграфии или кардио-респираторного мониторинга. Перед сеансом подбирается индивидуально удобная маска и проводится обучение пациента дыханию с использованием аппарата. Далее в течение первой ночи лечения подбирается режим лечения, который обеспечивает устранение нарушений дыхания во сне.

Основным преимуществом CPAP-терапии является обеспечение практически полного устранения нарушений дыхания во сне в первую ночь лечения вне зависимости от исходной тяжести СОАС. Для хорошей комплаентности пациента необходимо обучение пациента.

Оборудование для CPAP-терапии

- CPAP-аппараты с фиксированным уровнем лечебного давления.
- CPAP-аппараты с автоматической настройкой лечебного давления.

Основные доказанные эффекты CPAP-терапии:

- Клинические: уменьшается дневная сонливость, улучшается сон, настроение, проходят утренние головные боли, когнитивные функции и в целом качество жизни пациента.
- Снижается избыточная масса тела.
- Значительное снижение или нормализация артериального давления, особенно при рефрактерной к гипотензивной терапии артериальной гипертензии.
- Значительное снижение риска серьезных сердечно-сосудистых осложнений (нарушения ритма, острый коронарный синдром, острые нарушения мозгового кровообращения и др.).
- Значительное снижение риска дорожно-транспортных происшествий (если пациент водит автомашину).

4. Оперативное лечение храпа и СОАС.

- увулопалатопластика (вмешательство на небном языке и небных дужках);
- увулопалатофарингопластика - максимально возможное удаление тканей на уровне глотки, включающее тонзиллэктомию, увулотомию, иссечение части мягкого неба и небных дужек.

Следует отметить, что в настоящее время нет единого мнения среди экспертов относительно хирургического лечения СОАС, и оно рекомендуется только при отсутствии эффекта от применения CPAP-терапии или внутриротовых аппликаторов.

Показания к госпитализации:

1. Больные с тяжелым СОАС с наличием или без сердечно-сосудистых осложнений.

2. Больные со средне-тяжелым СОАС с наличием кардиоваскулярных осложнений.

Диспансеризация

1. Наблюдение у семейного врача.
2. Разработка индивидуального плана лечения СОАС, коррекция факторов риска.
3. Больные с СОАС, получающие неинвазивную вспомогательную вентилляцию (СРАР-терапию) должны консультироваться специалистом пульмонологом два раза в год с проведением полиграфии (по необходимости).

Предложенные к внедрению индикаторы:

1. % амбулаторных карт пациентов с подозрением на СОАС, в которых проведена оценка дневной сонливости по шкале Эфпорта (цель = 100%).
2. % амбулаторных карт пациентов с подозрением на СОАС (имеющих 3 и более клинических признака), направленных на специализированное сомнологическое обследование.
3. % пациентов с установленным СОАС, которым были даны рекомендации по общепрофилактическим мероприятиям, согласно протоколу (из опроса пациентов) (цель = 100%).
4. % пациентов с установленным СОАС, которым была рекомендована специфическая терапия.
5. % амбулаторных карт пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, ожирением, которым был исключен СОАС (клинически и с помощью опроса по шкале Эфпорта).

Литература:

1. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension//EurRespir J 2013; 41: 523-538
2. Сайт www.UpToDate.com, обновление 2019 г.
3. ERS handbook, 2019.

Приложение 1

ШКАЛА ЭФПОРТА

для определения дневной сонливости как основного маркера СОАС

Как Вам кажется, будете ли Вы просто чувствовать усталость или задремлете и уснете в следующих ситуациях?

Это относится к обычным ситуациям из Вашей настоящей жизни. Если с Вами не случилось подобных ситуаций в настоящее время, постарайтесь представить себе, как бы они на Вас действовали. Выберите номер, наиболее соответствующий Вашему возможному поведению в указанных ситуациях:

0 = не усну никогда 1 = небольшой шанс уснуть 2 = умеренный шанс уснуть 3 = высокий шанс уснуть

Ситуация	Баллы
1. Чтение сидя в кресле	
2. Просмотр телепередач сидя в кресле	
3. Пассивное сидение в общественных местах (сидя в театре, на собрании и т.д.)	
4. Как пассажир в машине в течении не менее чем часовой поездки по ровной дороге	
5. Если прилечь отдохнуть после обеда, в отсутствии других дел (не сиеста)	

6. Сидя и разговаривая с кем-нибудь	
7. Сидя в кресле после завтрака в тихой комнате, без приема спиртного	
8. За рулем автомобиля, остановившегося на несколько минут в дорожной пробке	

Норма	Начальная степень	Умеренная степень	Выраженная степень	Крайняя степень
0-5	6-8	9-12	13-18	19 и более

Приложение 12
к приказу Министерства
здравоохранения Кыргызской
Республики
от 20 декабря 2019 года № 1129

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ для первичного и вторичного уровней здравоохранения "Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)"

Шифры МКБ 10

- J41 Простой и слизисто-гнойный хронический бронхит
- J42 Хронический бронхит неуточненный
- J43 Эмфизема легких
- J44 Другая хроническая обструктивная легочная болезнь

Определение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - это заболевание, которое можно предупредить и успешно лечить, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с хроническим воспалительным ответом легких на патогенные частицы или газы. При ХОБЛ наблюдаются значительные внелегочные (системные) проявления, определяющие прогноз заболевания. У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания влияют на тяжесть течения болезни.

Основные факторы, оказывающие влияние на развитие и прогрессирование заболевания

- Табачный дым.
- Загрязнение воздуха внутри жилища (дым от сгорания биоорганического топлива, открытые очаги огня, курение внутри помещений).
- Загрязнение атмосферного воздуха (промышленная пыль и др. раздражающие вещества).
- Инфекции дыхательных путей в раннем возрасте.
- Генетические факторы (в том числе - дефицит α_1 -антитрипсина).

Диагностика

Клинические симптомы:

- Одышка: персистирующая, прогрессирующая, усиливающаяся при физической нагрузке и при обострении.
- Хронический кашель, который может быть как продуктивным, так и непродуктивным.

- Хроническое отделение мокроты с кашлем, которая в периоды обострения увеличивается в количестве и может приобретать гнойный характер (желтого или зеленого цвета).

При аускультации: сухие хрипы (гудящего или свистящего тембра).

На поздних стадиях присоединяются:

- Признаки эмфиземы легкого: эмфизематозная грудная клетка с высокорасположенным верхним плечевым поясом с горизонтально идущими межреберными промежутками, коробочный звук, опущение нижних границ легких и ограничение их подвижности.

- Признаки дыхательной недостаточности: диффузный цианоз, изменения концевых фаланг: пальцы в виде "барабанных палочек", ногти в виде "часовых стекол".

- Похудание.

- Гипотрофия мышц.

Примечание:

- в каждом конкретном случае требуется индивидуальная оценка клинических признаков с учетом имеющихся факторов риска и исключения других заболеваний, проявляющихся хроническим кашлевым синдромом;

- в некоторых случаях ХОБЛ может протекать без хронического кашля и отхождения мокроты (если преобладают изменения эмфизематозного характера).

Обязательные методы исследования:

- Спирометрия - проводится для постановки диагноза и контроля эффективности лечения (по доступности): определение объема форсированного выдоха за первую секунду - ОФВ₁, и индекса Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ).

- Постбронходилатационное значение ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,7 от должной величины - признак обструкции и критерий наличия ХОБЛ.

- Рентгенография органов грудной клетки при первом обращении. Далее по показаниям, но не реже 1 раза в год.

- Пульсоксиметрия показана больным с ОФВ₁ < 50%, а также в период обострения и пациентам с одышкой в покое (по доступности).

- Электрокардиография - могут быть признаки перегрузки и/или гипертрофии правых отделов сердца.

- САТ-тест (для оценки выраженности симптомов и качества жизни больного) (см. Приложение 1).

- Оценка выраженности одышки по шкале mMRC. (см. Приложение 2).

- Тест Фагерстрёма (всем курильщикам, для определения степени табачной зависимости).

Исследования по показаниям:

- Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты - при неконтролируемом прогрессировании респираторной инфекции для идентификации инфекционного агента (в случае отсутствия эффекта от проводимой эмпирической терапии).

- ЭХОКГ - показания:

всем больным с ХОБЛ III-IV ст.;

наличие признаков дыхательной недостаточности;

наличие признаков правожелудочковой сердечной недостаточности;

обнаружение изменений на ЭКГ (признаки ГПЖ).

Классификация ХОБЛ

Для определения степени тяжести и подбора адекватной терапии больных с ХОБЛ предлагается классификация, которая основана на проведении комплексной оценки состояния пациента, включающей (GOLD 2019):

- Оценку клинических симптомов.

- Оценку степени бронхиальной обструкции по спирометрии.
- Оценку риска обострения.
- Оценку сопутствующих заболеваний.

Оценка клинических симптомов. Для оценки выраженности симптомов и качества жизни рекомендуется использовать тест оценки ХОБЛ - CAT-тест (COPD Assesment Test) или модифицированную шкалу одышки (Modified Medical Research Council - mMRC).

Оценка спирометрических данных. Степень тяжести ограничения скорости воздушного потока определяется с помощью спирометрии (постбронходилатационных показателей ОФВ₁).

Таблица 1. Спирометрическая классификация степени бронхиальной обструкции при ХОБЛ на основе постбронходилатационного значения ОФВ₁

GOLD I Степень I: легкая	ОФВ ₁ > 80% от должного
GOLD II Степень II: умеренная	50% < ОФВ ₁ < 80% от должного
GOLD III Степень III: тяжелая	30% < ОФВ ₁ < 50% от должного
GOLD IV Степень IV: крайне тяжелая	ОФВ ₁ < 30% от должного

Примечание: Спирометрическое исследование является обязательным при первичной диагностике и оценке тяжести ХОБЛ, а также для динамического наблюдения и оценке течения и прогрессирования заболевания (не менее 1 раза в год, по доступности).

Оценка риска обострения. Обострение ХОБЛ определяется как острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, выходящим за пределы обычных ежедневных вариаций, и требующее изменения терапии. Наилучшим прогностическим признаком частых обострений является история предыдущих обострений (сбор анамнеза - частота обострений заболевания за прошедший год).

Критерием высокого риска обострений является наличие в анамнезе 2 и более обострений в течение последнего года или 1 обострения, потребовавшего госпитализации.

Оценка сопутствующих заболеваний. Всем пациентам с ХОБЛ необходимо проводить обследование на предмет наличия сопутствующих заболеваний, которые могут оказывать влияние на смертность и частоту госпитализаций и требуют специального лечения.

Наиболее часто встречающиеся сопутствующие состояния:

- Сердечно-сосудистые заболевания.
- Дисфункция скелетных мышц.
- Метаболический синдром.
- Остеопороз.
- Депрессия.
- Рак легких.

Итак, применяя комбинированную оценку ХОБЛ, выделяют 4 группы больных, которые классифицируются как степени тяжести - А, В, С и D (рис. 1) для установления которых необходимо:

- оценить выраженность клинических симптомов по показателям шкалы mMRC (0, 1 или ≥ 2) или/и по вопроснику CAT (< 10 или > 10);
- знать частоту обострений ХОБЛ в течение года.

Рис. 1. Оценка риска обострений

Риск высокий 2 и более обострений в течение года, или 1 обострение, потребовавшее или госпитализации	(C)	(D)
Риск низкий	(A)	(B)

0-1 обострение в течение года		
-------------------------------	--	--

mMRC 0-1

mMRC ≥ 2

CAT < 10

CAT ≥ 10

Исходя из представленной схемы, пациент, у которого из анамнеза заболевания установлено 2 и более обострений в течение года или 1 обострение, потребовавшее госпитализации, относится к категории C или D (в зависимости от выраженности клинических признаков, определяемых показателями CAT-теста и шкалы одышки mMRC) и подвержен высокому риску обострения заболевания. Пациент, у которого за последний год было не более 1 обострения, не потребовавшего госпитализации, относится к категории низкого риска обострения заболевания (A или B).

Обращаем внимание на то, что высокий риск обострения ХОБЛ может быть у больного с незначительно выраженными симптомами заболевания (по шкале одышки mMRC < 2 и оценочному тесу CAT < 10).

Резюмируя, мы представляем следующие 4 группы больных с ХОБЛ:

Категория пациента	Характеристика	Количество обострений в году	CAT-тест	mMRS
A	низкий риск обострений, симптомы мало выражены	≤ 1	< 10	0-1
B	низкий риск обострений, симптомы выражены	≤ 1	≥ 10	≥ 2
C	высокий риск обострений, симптомы мало выражены	≥ 2 или 1 (с госпитализацией)	< 10	0-1
D	высокий риск обострений, симптомы выражены	≥ 2 или 1 (с госпитализацией)	≥ 10	≥ 2

Таким образом, современная классификация ХОБЛ, позволяет лечащему врачу не только определить степень тяжести заболевания в зависимости от выраженности ограничения скорости воздушного потока, но и оценить риск обострения ХОБЛ (см. Приложение 3).

Ниже представлена модель оценки ХОБЛ на основе симптомов, величины ограничения скорости воздушного потока (степени обструкции), риска обострений и наличия сопутствующих заболеваний.

Рис. 2. Оценка ХОБЛ.



Примечание: наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являются сердечно-сосудистые заболевания, депрессия и остеопороз.

Примеры формулировки диагноза:

1. ХОБЛ IV степени (крайне-тяжелое течение), высокий риск обострений (D). Хроническая дыхательная недостаточность II степени. Вторичная легочная артериальная гипертензия. Хроническое легочное сердце, декомпенсированное. СН ФК III (NYHA).
2. ХОБЛ III степени (тяжелое течение), низкий риск обострений (B). Хроническая дыхательная недостаточность I степени.
3. ХОБЛ II степени (средне-тяжелое течение), высокий риск обострений (C).

Лечение

Лечение ХОБЛ - это длительный, чаще пожизненный процесс. Лечение проводится преимущественно амбулаторно и базируется на определении группы пациента - А, В, С, или D.

Основная цель - предупреждение прогрессирования заболевания.

Основные компоненты лечения

- I. Нефармакологическое воздействие.
 1. Образовательные программы.
 2. Снижение влияния факторов риска (в том числе - прекращение курения).
- II. Лекарственная терапия:
 1. Бронхолитические препараты.
 2. Противовоспалительные препараты (ингаляционные глюкокортикостероиды).
 3. Антибактериальные препараты (только при инфекционном обострении).
 4. Муколитические препараты.
- III. Длительная оксигенотерапия и неинвазивная вентиляция легких (по доступности).

Таблица 2. Нефармакологические воздействия на ХОБЛ в зависимости от тяжести и группы заболевания

GOLD 2010	GOLD 2019	Основные (активные) меры	Рекомендательные	В зависимости от региональных программ
I	A	Прекращение курения (с применением фармакологических препаратов)	Физические нагрузки	Противогриппозная и пневмококковая вакцинация
II	B	Прекращение курения (с применением фармакологических препаратов). Легочная реабилитация	-"	-"
III	C	-"	-"	-"
IV	D	-"	-"	-"

Лечение стабильной (вне обострения) ХОБЛ

Базисная терапия ХОБЛ - бронходилатирующие препараты. Все остальные средства и методы должны применяться в сочетании с базисной терапией.

Рекомендации по применению бронходилататоров вне обострения ХОБЛ:

- Лучше использовать ингаляционные препараты в виде дозированных аэрозольных ингаляторов со спейсером или через небулайзеры (особенно у тяжелых больных). Клиническая эффективность спейсеров и небулайзеров одинаковая.
- Предпочтение отдается β -2-агонистам и холинолитикам пролонгированного действия. Теофиллин - показан в качестве альтернативного препарата в случае, если другие

продолжительные бронходилататоры недоступны (начальная доза 10 мг/кг, максимальная 400-600 мг/сутки).

- Бронходилататоры назначаются либо "по потребности", либо применяются систематически для предотвращения или уменьшения выраженности симптомов.

- Комбинации бронходилататоров повышают эффективность лечения и снижают риск побочных эффектов в сравнении с наращиванием интенсивности монотерапии.

Перечень медикаментов, рекомендуемых для лечения больных с ХОБЛ в соответствии с программой GOLD 2019, представлен в таблице 3.

Таблица 3. Перечень медикаментов, применяемых для лечения больных с ХОБЛ (GOLD, 2019)

Препараты	Рекомендуемые разовые дозы			Длительность действия, ч
	Ингаляторы, мкг	Небулайзеры, мг/мл	Per os, мг	
β₂-агонисты				
Короткодействующие				
Фенотерол	100-200 (ДАИ)	-	-	4-6
Сальбутамол	100-200 (ДАИ, ДПИ)	2,5-5,0	4	4-6
Длительно действующие				
Формотерол	4,5-12 (ДАИ, ДПИ)	-	-	12
Индакатерол	150-300 (ДПИ)	-	-	24
Сальметерол	50 (ДАИ, ДПИ)	-	-	12
Антихолинергические препараты				
Короткодействующие				
Ипратропия бромид	40-80 (ДПИ)	0,25-0,5	-	6-8
Длительно действующие				
Тиотропия бромид	18 (ДПИ)		-	24
Комбинация короткодействующих β₂-агонистов и антихолинергических препаратов				
Фенотерол/ипратропия бромид	200/80 (ДАИ)	1,25/0,5	-	6-8
Сальбутамол/ипратропия бромид	(ДАИ)	2,5/0,5	-	6-8
Комбинация длительнодействующих β₂-агонистов и длительнодействующих антихолинергических препаратов				
Формотерол/Аклидиниум	340/11,8 (ДПИ)			12
Вилантерол/Умеклидиния бромид	22/55 (ДПИ)			24
Олодатерол/Тиотропия бромид	2,5/2,5 (SMI)			24
Метилксантины				
Аминофиллин			2,4% - 10,0 (p-p)	Различная, до 24
Теофиллин (SR)	-	-	100-600	Различная, до 24
Комбинация длительно действующих β₂-агонистов и ингаляционных глюкокортикостероидов				

Формотерол/будесонид	4,5/160 (ДПИ) 9/320 (ДПИ)	-	-	-
Сальметерол/флютиказон	50/100, 250, 500 (ДПИ) 25/50, 125, 250 (ДФИ)	-	-	-
Формотерол/мометазон	10/200 мкг и 10/400 мкг (ДАИ)	-	-	-
Тройная комбинация				
Флютиказон/Умеклидиний/Вилантерол	100/62,5/25 (ДПИ)			
Ингибиторы фосфодиэстеразы - 4				
Рофлумиласт			0,5	24
Системные глюкокортикоиды				
Преднизолон	-	-	5-60	
Метилпреднизолон	-	-	4, 8, 16	

ДАИ- дозированный аэрозольный ингалятор, ДПИ - дозированный порошковый ингалятор, SR- медленное высвобождение, SMI - ингалятор "мягкого тумана".

Примечание:

- Мукорегуляторные препараты (Ацетилцистеин, Карбоцистеин, Амброксол, Бромгексин) назначаются только при часто повторяющихся обострениях (риск обострения - С или D), в случае наличия вязкой, трудноотделяемой мокроты с целью улучшения мукоцилиарного клиренса. Не рекомендуются для рутинной практики.

- Использование в качестве муколитических средств протеолитических ферментов недопустимо.

- Выбор начального объема фармакологической терапии основывается на выраженности клинических симптомов и частоте обострений заболевания в течение года, и не зависит от величины постбронходилатационного значения ОФВ₁. Схема медикаментозной терапии ХОБЛ дана в таблицах 4-6.

Таблица 4. Начальная тактика лекарственной терапии при ХОБЛ

≥ 2 обострений или ≥ 1 приведшего к госпитализации	Группа С Антихолинергические препараты длительного действия	Группа D ДДАХ ИЛИ ДДАХ + ДДБА* ИЛИ ИГКС + ДДБА**
0 или 1 обострение (не приведшее к госпитализации)	Группа А Бронходилататоры короткого действия КДБА ИЛИ КДАХ	Группа В Бронходилататоры длительного действия ДДАХ ИЛИ ДДБА
	mMRC 0-1 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10

(*) Рассмотрим при наличии выраженных клинических симптомов (CAT > 20).

(**) Рассмотрим только если эозинофилы в крови ≥ 300 кл/мкл (≥ 4%), так как ИГКС могут привести к развитию такого побочного эффекта, как пневмония.

Примечание:

КДБА - Бета-2-агонисты короткого действия.

КДАХ - Антихолинергические препараты короткого действия.

ДДБА - Бета-2-агонисты длительного действия.

ДДАХ - Антихолинергические препараты длительного действия.

Последующее фармакологическое лечение пациента с ХОБЛ

Алгоритм последующего фармакологического лечения (см. Приложение 4) может применяться к любому пациенту, получающему поддерживающую терапию, независимо от степени выраженности бронхиальной обструкции (группы GOLD).

- Если имеется хороший эффект от первоначальной терапии, рекомендуется продолжить ее.

- В случае отсутствия эффекта от проводимой терапии, дальнейшая тактика ведения пациента будет зависеть от преобладающего признака (наличие одышки или наличие частых обострений).

Таблица 5. Пациенты с постоянной одышкой или ограничением физических нагрузок

При длительной монотерапии бронходилататорами	При терапии ДДБА/ИГКС
использовать два бронходилататора (ДДБА + ДДАХ)	добавить ДДАХ - тройная терапия (ДДБА/ИГКС + ДДАХ) или рассмотреть возможность перехода на ДДБА/ДДАХ*
Во всех случаях, необходимо исключить другие причины одышки, а также рассмотреть возможность смены ингалятора (ДАИ на ДПИ)	

(*) при пневмонии, развившихся побочных эффектах или неэффективности ИГКС.

Таблица 6. Пациенты с частыми обострениями

При длительной монотерапии бронходилататорами	При терапии ДДБА/ДДАХ
использовать два бронходилататора (ДДБА + ДДАХ) или использовать комбинацию ДДБА/ИГКС*	рекомендуется тройная терапия (ДДБА + ДДАХ + ИГКС)* или назначение рофлумиласта** или назначение азитромицина***

(*) если уровень эозинофилов в периферической крови $\geq 4\%$, или за прошедший год у пациента было ≥ 2 обострений или одно, приведшее к госпитализации;

(**) если уровень эозинофилов в периферической крови $< 4\%$ и $ОФВ_1 < 50\%$;

(***) если уровень эозинофилов в периферической крови $< 4\%$ и пациент является бывшим курильщиком.

Реабилитация пациентов с ХОБЛ

- Обучение пациента включает темы: прекращение курения, польза физических упражнений, роль медикаментов, навыки использования дозированных аэрозольных ингаляторов/спейсеров, управление обострениями (и когда надо обратиться за помощью), навыки правильного дыхания.

- Физические упражнения (переносимость может быть оценена и прослежена самостоятельно, 6-минутный тест ходьбы). Разрешается подбадривать пациентов. Пациент ходит в обычном темпе до появления симптомов (одышка, боль в грудной клетке, головокружение, боль в ногах), отдыхает и опять продолжает ходьбу. Все упражнение, включая ходьбу и отдых, занимает 20 минут. Рекомендуется ежедневная (или через день) ходьба по 20 минут (включая перерыв на отдых).

- Физические упражнения для тренировки дыхательных мышц:

- дыхание через сомкнутые губы или дыхание с сопротивлением на выдохе;

- диафрагмальное дыхание.

- Диета. Для пациентов со сниженным индексом массы тела (ИМТ) или ИМТ < 20, рекомендуется высококалорийное питание, частый и дробный прием пищи (с или без пищевых добавок).

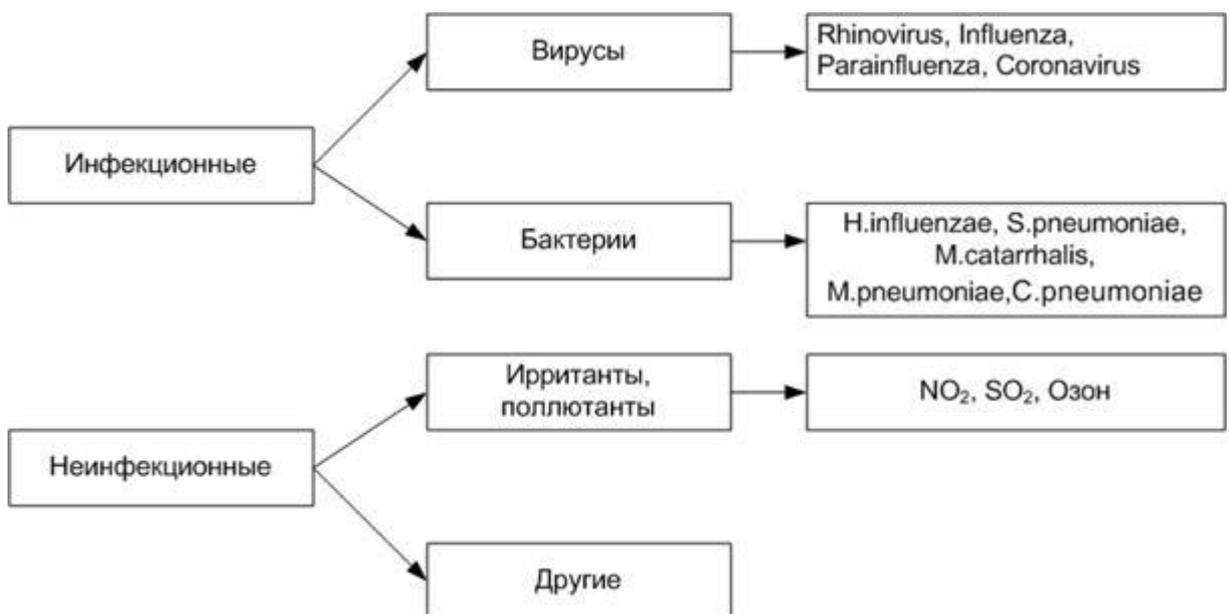
Критерии эффективности лечения стабильной ХОБЛ

1. Повышение качества жизни больного.
2. Замедление прогрессирования заболевания.
3. Снижение количества обострений.
4. Сохранение функции легких.
5. Сохранение трудоспособности больного.

Обострение ХОБЛ

Обострением ХОБЛ принято считать ухудшение состояния больного в течение 2-х и более последовательных суток, возникающее остро и сопровождающееся усилением кашля, увеличением объема отделяемой мокроты и/или изменением ее цвета, появлением/нарастанием одышки.

Причины обострений ХОБЛ:



Примечание:

Ирританты - группа веществ (слезоточивого или раздражающего действия), вызывающих раздражительные реакции при попадании на слизистую оболочку или кожные покровы, и воздействии на дыхательные пути (респираторный эффект).

Поллютанты - это различные химические вещества, которые при накоплении в атмосфере в высоких концентрациях могут вызывать ухудшение здоровья человека и животных.

Оценка тяжести обострения базируется на данных анамнеза, клинических симптомах и результатах некоторых лабораторно-инструментальных исследований (по-возможности).

Таблица 5. Оценка тяжести обострения: анамнестические данные

- Степень обструкции.
- Выраженность и прогрессирование уже имеющихся или появление новых симптомов.
- Количество предыдущих обострений (общее/потребовавших госпитализации).
- Сопутствующие заболевания.
- Объем получаемой базисной терапии
- Ранее получаемая ИВЛ или НИВЛ

Таблица 6. Оценка тяжести обострения: клинические признаки

- Участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры.
- Парадоксальное движение передней брюшной стенки.
- Появление или нарастание диффузного цианоза.
- Появление периферических отеков.
- Нестабильность гемодинамических показателей.
- Нарушение сознания.

Исследования для оценки тяжести обострения ХОБЛ

На первичном уровне:

- Пульсоксиметрия - неинвазивный метод определения степени насыщения крови кислородом.
- Рентгенография грудной клетки (для исключения альтернативного диагноза).
- ЭКГ (по показаниям).
- Общий анализ крови (лейкоцитоз).

На вторичном уровне:

- Определение уровня оксигенации артериальной крови - показано пациентам с тяжелой формой дыхательной недостаточности (при наличии признаков энцефалопатии, $\text{SaO}_2 < 90\%$) для решения вопроса о НИВЛ или ИВЛ и длительной кислородотерапии.
- Микробиологическое исследование мокроты с определением чувствительности к антибактериальным препаратам (при отсутствии эффекта от эмпирической антибактериальной терапии).
- Биохимические показатели, включая СРБ, электролитный баланс, гликемию (по показаниям).

Примечание: Спирометрия во время обострения не рекомендуется в связи с трудностью ее осуществления и высокой вероятностью погрешности результатов.

Лечение обострения ХОБЛ

Лечение обострений ХОБЛ требует существенного изменения количественных и качественных параметров проводимой ранее терапии.

Лечение обострения ХОБЛ в амбулаторных условиях

1. Бронхорасширяющие препараты. Увеличение частоты или дозы принимаемого препарата или добавление бронхолитического препарата другой группы. Для повышения эффективности препаратов рекомендуется их прием с помощью небулайзера или спейсера.

Примечание: Теофиллин в дозе 10 мг/кг является "терапией второй линии" в случае недостаточного ответа на бронхорасширяющие препараты короткого действия.

2. Глюкокортикоиды. Перорально 30-40 мг/сут. преднизолона в течение 5 дней с последующей полной одномоментной отменой, показано если:

- исходная ОФВ₁ < 50% должного;

- исходная ОФВ₁ > 50% должного, при наличии тяжелого обострения с выраженной симптоматикой, в том числе, по данным mMRS и CAT-теста.

3. Антибактериальная терапия при обострении ХОБЛ назначается при наличии признаков гнойного бактериального воспаления в бронхиальном дереве (1 - появление гнойной мокроты; 2 - увеличение ее количества; 3 - усиление одышки).

Антибиотик показан: - при наличии всех трех признаков;

- при наличии двух признаков, один из которых - гнойность мокроты.

Антибиотик не показан: - при наличии только одного признака.

Применяют антибиотики широкого спектра действия.

Препараты выбора:

Бета-лактамы:

- Амоксициллин 0,5 г внутрь каждые 8 часов независимо от приема пищи 7-10 дней
или

Макролиды:

- Азитромицин по 0,5 г внутрь 1 раз в сутки за 1 час до еды 3 дня или

- Кларитромицин 0,5 г внутрь каждые 12 часов независимо от приема пищи 7-10 дней
или

Доксициклин в таблетках. 0,2 г 1 раз в сутки внутрь 7-10 дней.

Альтернативные антибиотики назначаются пациентам с ХОБЛ с факторами риска плохого прогноза (наличие сопутствующих заболеваний, тяжелое течение ХОБЛ, частые обострения (≥ 2 в год) и использование антибиотиков в течение последних 3-х месяцев):

Ингибиторозащищенные β -лактамы:

- Амоксициллин/клавуланат 0,625 г внутрь каждые 8 часов независимо от приема пищи 7-10 дней

или

Цефалоспорины 2-го поколения:

- Цефуроксим аксетил в таблетках 750 мг каждые 12 часов внутрь во время еды 7-10 дней.

Критерии эффективности лечения обострения ХОБЛ

- Купирование признаков обострения.

- Стабилизация состояния (нормализация температуры, уменьшение кашля и количества мокроты, уменьшение одышки).

Показания к госпитализации

1. Тяжелое обострение ХОБЛ (развитие одышки в покое), которое не отвечает на увеличение дозы короткодействующих бронходилататоров.

2. ОДН (признаки гипоксемии, SaO₂ \leq 88%).

3. ХОБЛ тяжелого течения в фазе обострения с прогрессированием декомпенсированного легочного сердца (например, присоединение цианоза, периферических отеков, впервые появившиеся сердечные аритмии).

4. Серьезные сопутствующие заболевания, пожилой возраст (старше 65 лет).

5. Сомнения в диагнозе.

6. Выявление признаков ЛАГ (ЛАДср > 30 мм рт.ст. по данным ЭХОКГ) является основанием для направления пациента в специализированный центр с целью подбора терапии.

Показания для госпитализации в отделение интенсивной терапии:

1. тяжелая одышка, не купирующаяся начальными средствами неотложной терапии;

2. спутанное сознание, кома;

3. постоянная или нарастающая гипоксемия ($PaO_2 < 50$ мм рт.ст.), несмотря на применение оксигенотерапии, и/или тяжелая гиперкапния ($PaCO_2 > 70$ мм рт.ст.), и/или тяжелый/нарастающий респираторный ацидоз ($pH < 7,3$).

Лечение обострения ХОБЛ в стационаре

1. Бронходилататоры с повышением дозировки и кратности приема. Растворы Ипратропия бромиды - 0,5 мг (2 мл: 40 капель) через небулайзер с кислородом в сочетании с растворами Сальбутамола (2,5-5,0 мг) или Фенотерола - 0,5-1,0 мг (0,5-1,0 мл: 10-20 капель).

2. Глюкокортикостероиды: внутрь 30-40 мг/сут. Преднизолона в течение 5 дней, при невозможности приема внутрь - парентерально до 3 мг/кг/сут.

3. Антибактериальная терапия назначается при признаках бактериальной инфекции (показания - см. Лечение обострения ХОБЛ в амбулаторных условиях); препаратами выбора являются Амоксициллина клавуланат, цефалоспорины II-III поколения.

4. Ингаляции кислорода, если насыщение крови кислородом менее 90%.

5. Неинвазивная вентиляция легких - показана при:

- тяжелой одышке с клиническими признаками усталости дыхательных мышц (использование вспомогательных дыхательных мышц, парадоксальное втяжение живота или втяжение межреберных промежутков);

- $pH \leq 7,35$ (артериальная кровь) или $CO_2 \geq 45$ mmHg.

6. Искусственная вентиляция легких показана при:

- неэффективности неинвазивной вентиляции легких;

- угрожающей жизни гипоксемии ($PaO_2 < 40$ мм рт.ст.);

- гиперкапнии ($PaCO_2 > 60$ мм рт.ст.);

- остановке дыхания;

- нарушении сознания;

- психомоторном возбуждении, не контролируемом седативными препаратами;

- массивной аспирации;

- сердечно-сосудистых осложнениях (гипотензия, шок, сердечная недостаточность), не поддающихся коррекции вазоактивными препаратами;

- тяжелых желудочковых аритмиях;

- других осложнениях (сепсис, пневмония, ТЭЛА, баротравма, массивный плевральный выпот).

Диспансеризация

1. Больные с ХОБЛ должны находиться под наблюдением семейного врача.

2. По показаниям - консультация пульмонолога, аллерголога, оториноларинголога.

3. Пациент должен быть обучен правилам пользования дозированным ингалятором, спейсером, небулайзером, пикфлоуметром, при необходимости - кислородным концентратором.

4. Регулярная вакцинация противогриппозными и антипневмококковыми (Str. Pneumonia) вакцинами.

5. На каждом врачебном приеме, если пациент курит, должна проводиться 3-х минутная беседа с курильщиком о вреде курения с рекомендацией бросить курить.

Профилактика

- Первичная профилактика ХОБЛ включает здоровый образ жизни, прекращение курения, исключение влияния пассивного курения, а также различных атмосферных и домашних поллютантов, производственных вредностей.

- Вторичная профилактика заключается в раннем выявлении и своевременном лечении ХОБЛ.

Предложенные к внедрению индикаторы:

1. % лечебных учреждений первичного и вторичного звена здравоохранения, оснащенных спирометрами, небулайзерами, пульсоксиметрами и кислородными концентраторами.

2. % амбулаторных карт/историй болезней больных ХОБЛ с правильно сформулированным диагнозом согласно протоколу (комплексная оценка ХОБЛ) (цель = 100%).

3. % амбулаторных карт/историй болезней больных ХОБЛ, которым проведена спирометрия с бронходилатационной пробой для уточнения степени бронхиальной обструкции (цель = 100%).

4. % амбулаторных карт/историй болезней больных ХОБЛ - курильщиков, которым проведена оценка степени табачной зависимости с помощью теста Фагерстрёма (цель = 100%).

5. % амбулаторных карт/историй болезней больных ХОБЛ, которым проведена оценка выраженности симптомов и качества жизни с помощью САТ-теста или шкалы mMRS (цель = 100%).

6. % амбулаторных карт/историй болезней больных ХОБЛ, получающих базисную терапию согласно тяжести состояния.

7. % амбулаторных карт больных ХОБЛ, которым проведено обучение по применению дозированных ингаляторов, спейсеров, небулайзеров, пикфлоуметров (согласно опросам пациентов) (цель = 100%).

Литература:

1. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD//Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011 Available from: www.goldcopd.org.

Тест оценки ХОБЛ (САТ-ТЕСТ)

Ваша фамилия:

Сегодняшняя дата:



Как протекает Ваше заболевание легких (хроническая обструктивная болезнь легких, или ХОБЛ)? Пройдите оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test™ (CAT))

Данная анкета поможет Вам и медицинскому работнику оценить влияние, которое ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) оказывает на Ваше самочувствие и повседневную жизнь. Ваши ответы и оценка на основании теста могут быть использованы Вами и медицинским работником для того, чтобы помочь улучшить терапию ХОБЛ и получить наибольшую пользу от лечения.

В каждом пункте, приведенном ниже, поставьте отметку (X) в квадратике, наиболее точно отражающем Ваше самочувствие на данный момент. Убедитесь в том, что Вы выбрали только один ответ на каждый вопрос.

Пример: Я очень счастлив(а) 0 1 2 3 4 5 Мне очень грустно

Вопрос	0	1	2	3	4	5	Баллы
Я никогда не кашляю	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
Я постоянно кашляю	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
Мои легкие наполнены мокротой (слизью)	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
Я сплю очень хорошо	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
У меня много энергии	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
У меня совсем нет энергии	<input type="radio"/>	<input type="text"/>					
СУММАРНЫЙ БАЛЛ							<input type="text"/>

COPD Assessment Test и логотип CAT являются торговыми марками группы компаний GlaxoSmithKline. © 2009 GlaxoSmithKline. Все права защищены.

Результаты оценки теста:

Баллы от 0 до 10 - Незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

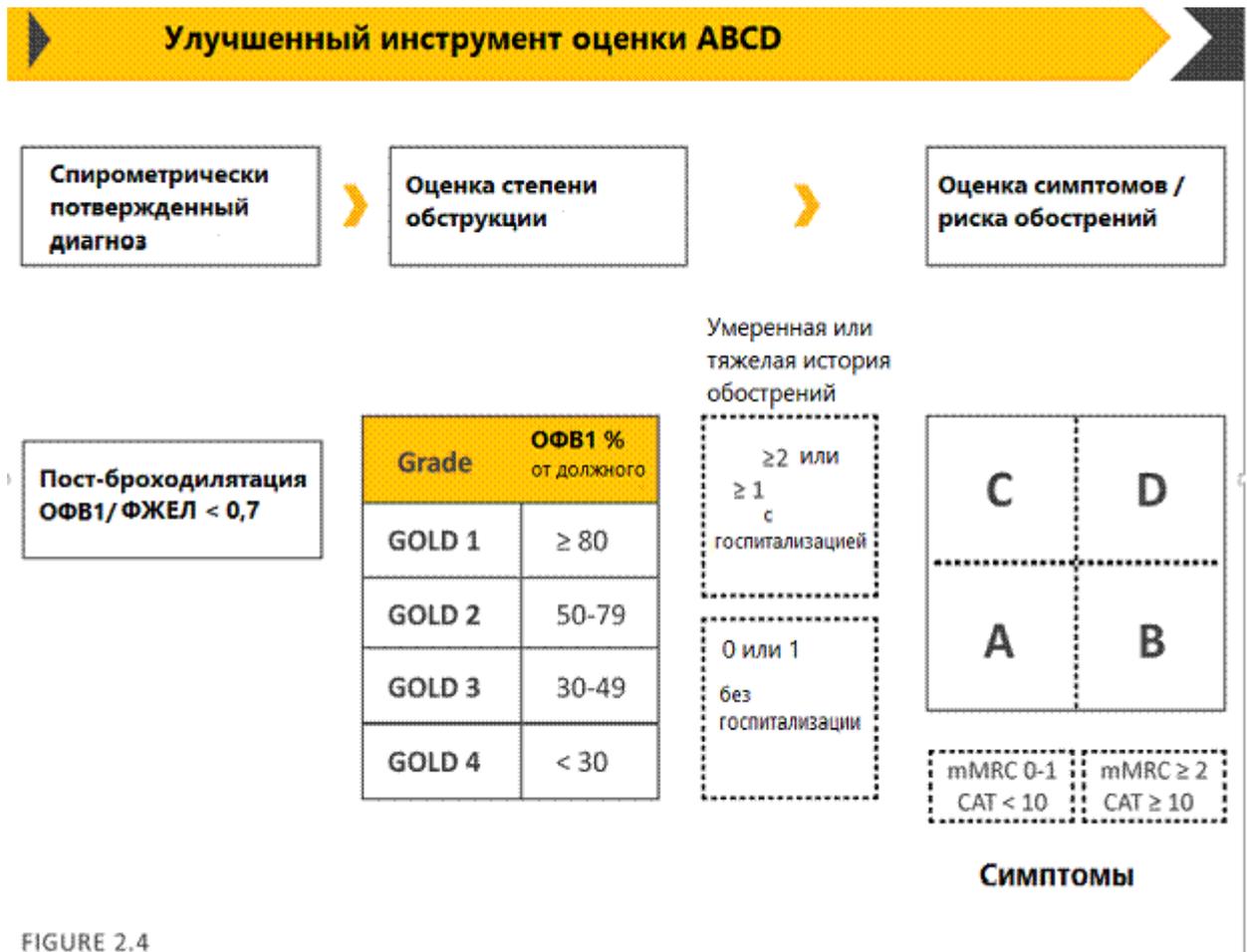
Баллы от 11 до 20 - Умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

Баллы от 21 до 30 - Сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

Баллы от 31 до 40 - Чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

Шкала одышки mMRC (Modified Medical Research Council)

Степень	Описание
0 нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1 легкая	Одышка беспокоит при быстрой ходьбе или подъеме на небольшое возвышение
2 среднетяжелая	Одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в обычном темпе по ровной поверхности
3 тяжелая	Одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4 очень тяжелая	Одышка делает невозможным выход из дома или появляется при одевании и раздевании



ПОСЛЕДУЮЩЕЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

1. ЕСЛИ ОТВЕТ НА ПЕРВОНАЧАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЕСТЬ ТО ПРОДОЛЖИТЬ ЕГО.
2. Если НЕТ, то рассмотреть преобладающий признак (одышка или обострение). Использовать нижеуказанные схемы. Оценить реакцию, отрегулировать и посмотреть в зависимости от оценки ABCD при постановке диагноза.

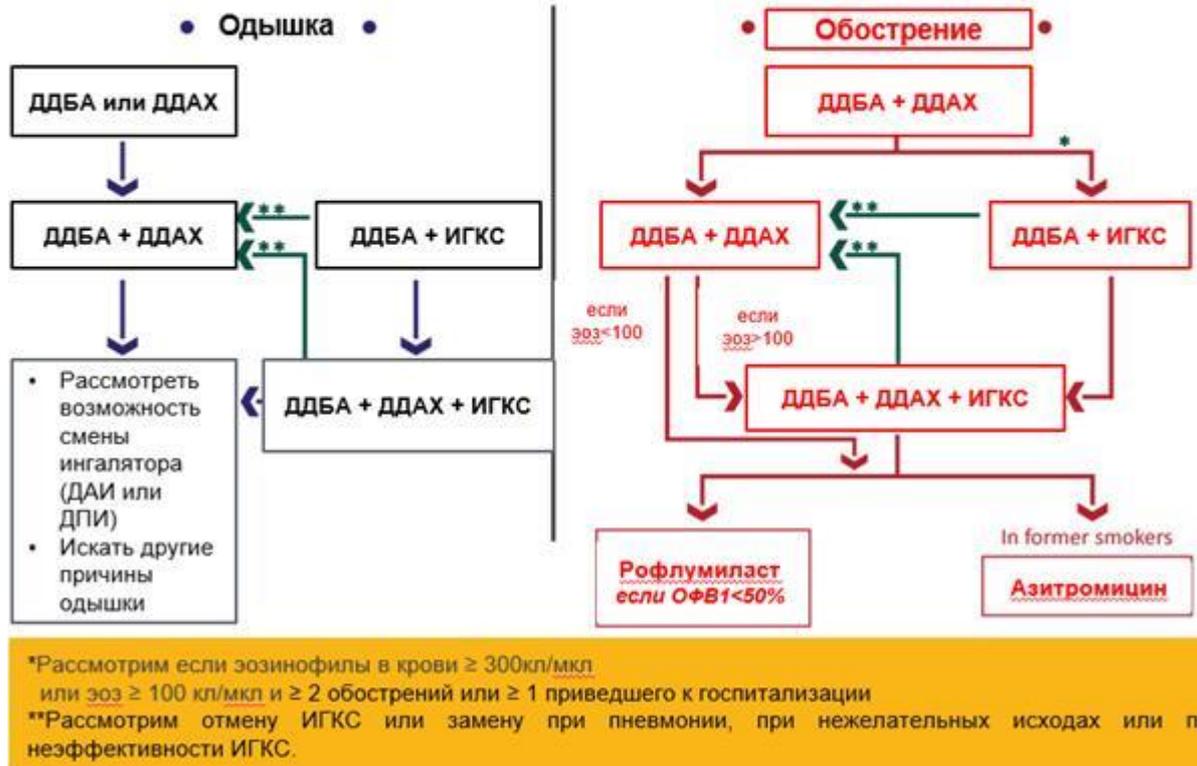


FIGURE 4.3

(*) Рассмотрим, если уровень эозинофилов в периферической крови $\geq 4\%$, или за прошедший год у пациента было ≥ 2 обострений или одно, приведшее к госпитализации.

(**) Рассмотрим отмену ИГКС при пневмонии, развившихся побочных эффектах или их неэффективности.

Приложение 13
к приказу Министерства
здравоохранения Кыргызской
Республики
от 20 декабря 2019 года № 1129

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ для первичного и вторичного уровней здравоохранения "Бронхоэктатическая болезнь"

Шифр по МКБ 10

J47 Бронхоэктатическая болезнь.

Определение

Бронхоэктатическая болезнь - это заболевание дыхательных путей, характеризующееся необратимой дилатацией (патологическим утолщением бронхиальной стенки и дилатацией центральных и среднего размера бронхов из-за порочного круга трансмурального воспаления с выделением медиаторов) одного или нескольких бронхов с нарушением их дренажной функции, обусловленной деструкцией эластического и мышечного слоев бронхиальной стенки и хроническим гнойно-воспалительным процессом в бронхиальном дереве.

Распространенность варьируется между странами, но, возможно, увеличивается с возрастом и чаще встречается у женщин.

Основные возбудители обострения бронхоэктатической болезни:

Бактерии:

- Haemophilus influenzae;
- Pseudomonas aeruginosa;
- Moraxella catarrhalis;
- Streptococcus pneumoniae;
- Staphylococcus aureus.

Микобактерии:

- Mycobacterium avium-intracellulare complex;
- Mycobacterium kansasii;
- Mycobacterium fortuitum.

Грибы:

- Aspergillus fumigatus.

Факторы риска развития бронхоэктазов могут быть наследственными и приобретенными:

- Постинфекционные - коклюш, корь, туберкулез, пневмонии.
- Механическая обструкция дыхательных путей - инородные тела, неопластические процессы обтурирующие просвет дыхательных путей (эндобронхиальный рост опухоли, увеличение лимфоузлов), аневризмы.
- Чрезмерный или недостаточный иммунный ответ - первичный и вторичный (химиотерапия, трансплантация, злокачественные заболевания крови, ВИЧ).
- Пневмониты.
- Нарушение мукоцилиарного клиренса и фиброз - муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия (синдром Зиверта-Картагенера).

Состояния, связанные с бронхоэктазией включают бесплодие, воспалительные заболевания кишечника, заболевания соединительной ткани, злокачественные новообразования, диффузный панбронхиолит, дефицит α 1-антитрипсина и отравление ртутью. При выявлении бронхоэктазов нужно выявлять возможную причину и сопутствующие состояния. Но у взрослых этиология неизвестно в 50% случаев, однако эти цифры могут отличаться между странами из-за возможностей диагностики и доступности антибиотиков (включая прививки).

Диагностика

Клинические симптомы:

- Хронический кашель с выделением слизисто-гнойной мокроты;
- Кровохарканье;
- Боль в грудной клетке;

- Рецидивирующая лихорадка;
- Одышка, хрипы в груди.

Обострения характеризуются прогрессированием симптомов, то есть усиление кашлевого синдрома и появление гнойной мокроты и увеличение объема, связанная с ухудшением состояния. Эти обострения почти всегда связаны с инфицированием бронхоэктазов.

Объективные данные

- изменения концевых фаланг: пальцы в виде "барабанных палочек", ногти в виде "часовых стекол";
- перкуторно: мозаичный перкуторный звук на пораженной стороне (сочетание притупления и тимпанита);
- аускультативно: постоянные стойкие разнокалиберные звучные влажные хрипы над зоной поражения, где локализуются бронхоэктазы. Количество влажных хрипов может увеличиваться или уменьшаться после кашля. Иногда влажные хрипы бывают трескучие. Нередко выслушиваются рассеянные сухие хрипы.

Исследования обязательные:

1. Анализы крови: С реактивный белок, Общий анализ крови, общий IgE, серология Aspergillus и определение уровня а1-антитрипсина.
2. Спирометрия.
3. Общий анализ мокроты, посев мокроты на бактерии, микобактерии и грибы.
4. Рентгенография грудной клетки и пазух носа - отсутствие изменений на рентгенографии не исключает бронхоэктазы.
5. Компьютерная томография высокого разрешения - "золотой стандарт" диагностики - проводится при первом обращении для постановки диагноза и в дальнейшем для контроля эффективности лечения 1 раз в 2 года. Выявляется признаки: расширение бронхов соотношение диаметра бронха к диаметру артерии более 1:1,5 (симптом кольца с печаткой), отсутствие сужения бронхов и их визуализация на расстоянии 1 см от плевры, утолщение стенки бронхов. Локализация бронхоэктазов при КТВР может дать диагностические ключи, Н: при аспергиллезе - центральное/внутригрудное расположение бронхоэктазов, при муковисцидозе - верхние доли, первичной цилиарной дискинезии - средняя доля, идиопатические - нижние доли.
6. Дополнительные обследования для выявления факторов риска или способствующих состояний в зависимости от клинической ситуации.

Осложнения: Кровохарканье, легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, абсцедирование, эмпиема плевры, легочное сердце, дыхательная недостаточность, амилоидоз почек, миокардиодистрофия.

Лечение должно быть направлено на:

- быстрое разрешение и профилактика инфекционных обострений;
- не допустить инфицирование мокроты;
- оптимальный клиренс бронхов;
- минимизировать респираторные симптомы;
- нормализовать функцию легких;
- улучшить качество жизни;
- минимизировать побочные действия связанных с лечением.

Лечение проводится преимущественно в амбулаторных условиях.

Основные компоненты лечения:

1. Обучение больного.
2. Санация бронхиального дерева (позиционный дренаж, дыхательная гимнастика).

3. Лекарственная терапия:

- Антибактериальные препараты (только в период инфекционного обострения);
- Бронходилататоры;
- Муколитические препараты;
- Отхаркивающие препараты.

Лечение стабильной (вне обострения) bronхоэктатической болезни

Основное лечение должно быть направлено на оптимизацию мукоцилиарного клиренса, улучшение качества жизни и профилактику обострения болезни.

- Позиционный дренаж.
- Дыхательная гимнастика.

- Для улучшения бронхиального клиренса: Ингаляции 0,9% и 7% раствора соли в качестве дополнения к физиотерапии, улучшают отхождение мокроты, уменьшают вязкость; 7% гипертонический раствор предпочтительнее чем 0,9%. Пероральный бромгексин уменьшает количество и улучшает качество мокроты и аускультативные данные во время обострения.

- При наличии обратимой обструкции подтвержденной клинически и спирометрией с бронходилатационной пробой - бронходилататоры:

М-холинолитики короткого действия: Ипратропия бромид по 2 ингаляции 4 раза в день и β 2-агонисты короткого действия: Сальбутамол по 2 ингаляции по потребности

или

ипратропия бромид/фенотерол по 2 ингаляции 4 раза в сутки

и/или

альтернативный бронходилататор.

Теofilлин 300 мг 2 р/день под контролем ЧСС и ритма сердца.

- Муколитики не рекомендуется как рутинная практика, возможно использовать в редких случаях: часто повторяющиеся обострениях, вязкой мокроте.

Ацетилцистеин 600 мг/сутки и/или Амброксол 30 мг по 1 таблетке 3 раза в день.

- Отхаркивающие препараты - отсутствуют доказательства по поводу эффективности, не используется как рутинный метод.

Критерии эффективности лечения стабильной бронхоэктатической болезни

1. Улучшение качества жизни больного.
2. Снижение количества обострений.
3. Сохранение трудоспособности больного.

Лечение обострения бронхоэктатической болезни

1. Антибактериальная терапия является основой лечения обострений и должна быть направлена на вероятные микроорганизмы часто вызывающие обострения или результаты посева мокроты. Фторхинолоны рекомендуются для амбулаторного лечения на 7-10 дней у пациентов без частых обострений и/или результатов посева мокроты.

Если нечастые обострения 1-2 раза в год (низкий риск инфицирования *Pseudomonas aeruginosa*):

Препараты выбора

Бета-лактамы:

- Амоксициллин 0,5 г внутрь каждые 8 часов независимо от приема пищи 7-10 дней
- или

Макролиды:

- Азитромицин по 0,5 г внутрь 1 раз в сутки за 1 час до еды 3 дня; или
- Кларитромицин 0,5 г внутрь каждые 12 часов независимо от приема пищи 7-10 дней.

Альтернативные антибиотики

Ингибиторозащищенные β-лактамы:

- Амоксициллин/клавуланат 875/125 г внутрь каждые 8 часов независимо от приема пищи 7-10 дней

или

Цефалоспорины:

- Цефуроксим аксетил в таблетках 750 мг каждые 12 часов внутрь во время еды 7-10 дней;
- Цефтриаксон 1,0 г в/м, в/в каждые 24 часа 7-10 дней.

Если частые обострения более 3 раз в год (высокий риск инфицирования *Pseudomonas aeruginosa*):

Препараты выбора

Фторхинолоны:

- Ципрофлоксацин в таблетках 750 мг каждые 12 часов внутрь 7-10 дней.

Альтернативные антибиотики

Цефалоспорины:

- Цефтазидим 2,0 каждые 8 часов в/в 7-10 дней.

2. Бронходилататоры при наличии обратимой обструкции подтвержденной клинически и спирометрией с бронходилатационной пробой:

- М-холинолитики короткого действия (Ипратропия бромид по 2 ингаляции 4 раза в день) и
- β₂-агонисты короткого действия (Сальбутамол по 2 ингаляции) по потребности.

3. Поддерживающая терапия может включать ингаляционные бронходилататоры, системные кортикостероиды и для улучшения бронхиального клиренса- физиотерапия, увлажняющие и муколитические агенты.

Муколитики не рекомендуется как рутинная практика, возможно использовать в редких случаях: часто повторяющиеся обострениях, при наличии вязкой мокроты.

- N-ацетилцистеин внутрь по 200 мг 3 раза в день в таблетках (таблетку растворить в ½ стакана воды) после еды 8-10 дней.

- Карбоцистеин внутрь по 750 мг 3 раза в день 8-10 дней.

- Амброксола гидрохлорид 30 мг 2-3 раза в день или ингаляции по 2-3 мл 2 раза в день 4-14 дней.

Критерии эффективности лечения обострения бронхоэктатической болезни:

- Купирование признаков обострения.
- Стабилизация состояния (нормализация температуры, уменьшение кашля и количества мокроты, уменьшение одышки).

Показания к госпитализации:

1. Тяжелое обострение бронхоэктатической болезни.
2. Необходимость внутривенного приема препаратов.
3. Прогрессирующее снижение легочной функции.
4. Неконтролируемая прогрессирующая потеря веса.
5. Тяжелые сопутствующие заболевания.
6. Недостаточная эффективность амбулаторного лечения.

7. Бронхоэктатическая болезнь с прогрессированием декомпенсированного легочного сердца.

8. Среднетяжелое или тяжелое кровохарканье.

9. Сомнения в диагнозе.

Лечение в стационаре Госпитализированные пациенты должны получать 2 внутривенных антибиотика эффективных в отношении *Pseudomonas*.

- Дыхательная гимнастика.

- Позиционный дренаж.

- Бронхиальный клиренс: Не рекомендуется как рутинная практика, нет убедительных доказательств. Есть разные подходы: ингаляция через небулайзер бронхолитика - при наличии обратимой обструкции подтвержденной клинически и спирометрией с бронходилатационной пробой - раствор ипратропия бромида/фенотерола, через 20 минут ингаляция 7% гипертонического раствора соли или физиологического раствора или маннитола, затем ацетилцистеин или бромгексин, затем позиционный дренаж и/или дыхательная гимнастика. Выполняется по 15-30 мин. 2-3 раза в день.

- Антибактериальная терапия.

Препараты выбора

Ингибиторозащищенные β-лактамы:

- Амоксициллин/клавуланат 1-2 г в/в каждые 8 часов;

- Цефтазидим 2 г каждые 8 часов в/в.

Альтернативные антибиотики

Цефепим 2 г каждые 8 часов 7-10 дней.

Ципрофлоксацин 400 мг каждые 12 часов в/в.

Амикацин 15-20 мг/кг каждые 12 часов в/в.

При наличии обратимой обструкции подтвержденной клинически и спирометрией с бронходилатационной пробой - бронхолитики: М-холинолитики короткого действия (Ипратропия бромид по 2 ингаляции 4 раза в день) и β₂-агонисты короткого действия (Сальбутамол по 2 ингаляции по потребности).

Муколитики не рекомендуется как рутинная практика, возможно использовать в редких случаях: часто повторяющиеся обострениях, при наличии вязкой мокроты.

- N - ацетилцистеин по 200 мг 3 раза в день, после еды 8-10 дней.

- Карбоцистеин по 750 мг 3 раза в день 8-10 дней.

- Амброксола гидрохлорид 30 мг по 1 таблетке 2-3 раза в день или ингаляции по 2-3 мл 1-2 раза в день 4-14 дней.

3. Ингаляционные кортикостероиды: флютиказон улучшает одышку, уменьшает продукцию мокроты, уменьшает кашель; средние дозы будесонида в сочетании с формотеролом более эффективен чем высокие доза будесонида. Применение В₂ - агонистов улучшают качество жизни.

Длительная оксигенотерапия при хронической дыхательной недостаточности.

Профилактика

1. Первичная профилактика:

1.1. Профилактика детских болезней: кори, коклюша, пневмонии.

1.2. Ведение здорового образа жизни.

2. Вторичная профилактика:

2.1. Раннее выявление бронхоэктатической болезни и своевременное лечение обострений.

2.2. Вакцинация против пневмококковой инфекции. Ежегодная вакцинация против гриппа.

2.3. Прием иммуномодуляторов. Профилактика ОРВИ.

3. Профилактика обострений.

Применение антибиотиков больше 4 недель может быть предложено пациентам с частыми обострениями (больше 3 раз в год) или прогрессирующим ухудшением легочной функции: пероральный антибактериальный препарат 2-3 раза в день или пероральный макролид 3 р/неделю или тобрамицин, гентамицин, колистин, цефтазидим или азтреонам через небулайзер или в/в антибиотик 2-3 недельный курс 1-2 месячным перерывом. Длительное использование антибиотиков должны основываться на оценке риска и пользы для каждого пациента, также учитывая возможные побочные действия. Азитромицин 500 мг по 1 т. 3 раза в неделю в течение 6 месяцев, значительно уменьшает частоту обострений.

Хирургическое лечение показано пациентам с локальными бронхоэктазами или при жизнеугрожающих состояниях Н: легочное кровотечение.

Диспансеризация:

Больные с Бронхоэктатической болезнью должны находиться под наблюдением семейного врача.

По показаниям - консультация пульмонолога.

Реабилитация:

- Обучение пациента включает темы: прекращение курения, дыхательная гимнастика, позиционный дренаж, навыки использования дозированных аэрозольных ингаляторов/спейсеров, управление обострениями, кислородотерапия, вакцины, питание.

- Занятия дыхательной гимнастикой от 1 до 3 раз в неделю рекомендуется больным с бронхиальной гиперсекрецией ≥ 30 мл в сутки. Занятия проводятся после ингаляции бронходилататора.

- Диета для пациентов с низким индексом массы тела (ИМТ) $< 18,5$ кг/м² и/или если произошло снижение веса $> 5\%$ в течение 2-х месяцев, или на 10% в течение 6-и месяцев. Рекомендуется высокоэнергетическая, богатая полимерами и белком пища.

- Физические нагрузки. Ежедневные умеренные аэробные физические тренировки (ходьба, бег, езда на велосипеде, плавание) в течение 30 минут улучшают работоспособность и выносливость.

Предложенные к внедрению индикаторы:

1. % амбулаторных карт пациентов, необоснованно направленных на КТ органов грудной клетки (цель = 0%).

2. % амбулаторных карт/историй болезней больных с бронхоэктатической болезнью, консультированных торакальным хирургом сразу после установления диагноза (цель 100%).

3. % амбулаторных карт пациентов с бронхоэктатической болезнью, получивших антибактериальную терапию пероральными антибактериальными препаратами выбора (цель 100%).

Литература:

1. М.Вендрелл, Дж. Де Гарсиа, К.Оливейра, М.А.Мартинез, Р.Гирон, Л.Мейз, Р.Кантон, Р.Колл, А.Эскрибано, А.Соле. Диагностика и лечение бронхоэктазов. Рекомендации Испанского общества пульмонологов и торакальных хирургов (SEPAR). Пульмонология 2010 г. № 5 с.15-26.

2. ERS handbook Bronchiectasis N. ten Hacken. Brochiectasis. 2019. P. 252-255.

3. UpToDate. Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis. Treatment of bronchiectasis. Author AF Barker. <http://www.utdol.Com/home/index.html>.

Антибактериальная терапия при различных клинических ситуациях

Ситуация	Примечания	Терапия 1-й линии	Альтернативная терапия	Длительность
Обострение	Эмпирическая терапия, охватывающая ранее выделенных возбудителей. После получения посева мокроты изменить лечение			10-21 день (кроме азитромицина, который рекомендуется в течение 3-5 дней)
Легкое обострение				
	<i>H. influenza</i>	Амоксициллин-клавулат 875/125 мг каждые 8 ч перорально	Амоксициллин 1-2 г каждые 8 ч перорально; ципрофлоксацин 750 мг каждые 12 ч перорально или азитромицин 500 мг каждые 24 ч перорально	
	<i>S. aureus</i>	Оксациллин 500-1000 мг каждые 6 ч в/в или в/м	Амоксициллин-клавулат 875/125 мг каждые 8 ч перорально	
	<i>Pseudomonas spp.</i>	Ципрофлоксацин 750 мг каждые 12 ч перорально	Левифлоксацин 750 мг каждые 24 ч перорально	
Тяжелое обострение либо плохой ответ на пероральную антибактериальную терапию				
	<i>H. influenza</i>	Амоксициллин-клавулат 1-2 г каждые 8 ч внутривенно	Цефтриаксон 2 г каждые 24 ч внутривенно	
	<i>Pseudomonas spp.</i>	Цефтазидим 2 г каждые 8 ч внутривенно + тобрамицин 5-10 мг/кг каждые 24 ч внутривенно или амикацин 15-20 мг/кг каждые 24 ч внутривенно	Имипенем 1 г каждые 8 ч, пиперациллин-тазобактам 4 г каждые 8 ч, азтреонам 2 г каждые 8 ч, цефепим 2 г каждые 8 ч, меропенем 2 г каждые 8 ч или ципрофлоксацин 400 мг каждые 12 ч внутривенно + амикацин 15-20 мг/кг каждые 12 ч внутривенно	
Начальная колонизация (слизистая мокрота)	<i>Pseudomonas spp.</i>	Ципрофлоксацин 750 мг каждые 12 ч перорально + тобрамицин 300 мг каждые 12 ч ингаляционно или колестиметат натрия 1-2 МЕ каждые 12 ч	Внутривенная терапия 2-мя препаратами + тобрамицин 300 мг каждые 12 ч ингаляционно.	3 нед.

		ингаляционно. Продолжать лечение ингаляционным антибиотиком	Продолжать лечение ингаляционным антибиотиком	3-12 мес.
Хроническая бронхиальная инфекция (гнойная мокрота)	H. influenza	Амоксициллин-клавуланат 875/125 мг каждые 8 ч перорально	Ципрофлоксацин 750 мг каждые 12 ч перорально или амоксициллин 1-2 г каждые 8 ч перорально	Длительность зависит от контроля над инфекцией (появление слизистой мокроты)
	S.aureus	Оксациллин 500-1000 мг каждые 6 ч в/в или в/м	Амоксициллин-клавуланат 875/125 мг каждые 8 ч перорально	
	Pseudomonas spp.	Тобрамицин 300 мг каждые 12 ч ингаляционно курсами по 28 дней с 28-дневными перерывами		
	Burkholderiacepatica	Ко-тримоксазол 160/800 мг каждые 12 ч перорально	Доксициллин 100 мг каждые 12 ч перорально или тобрамицин 300 мг каждые 12 ч ингаляционно курсами по 28 дней с 28-дневными перерывами	
	Stenotrophomonas sp.	Ко-тримоксазол 160/800 мг каждые 12 ч перорально	Доксициллин 100 мг каждые 12 ч перорально	

Приложение 14
к приказу Министерства
здравоохранения Кыргызской
Республики
от 20 декабря 2019 года № 1129

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
для первичного и вторичного уровней здравоохранения
"Легочная гипертензия"**

Шифр МКБ-10:

- I 27.0, I 27.2

Определение

Важно знать часто используемые в международной клинической практике общепринятые терминологии и их определение:

Легочная гипертензия (ЛГ) (общий объединяющий термин) - это гемодинамическое и патофизиологическое состояние, определяемое повышением среднего легочного артериального давления (ЛАДср) > 20 мм рт.ст. в покое по данным катетеризации правых отделов сердца (КПС).

Легочная гипертензия так же может быть оценена по Доплер - ЭХОКГ, хотя этот метод может дать ошибочно завышенную положительную и отрицательную динамику.

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) - группа редких самостоятельных заболеваний и ассоциированных с другими заболеваниями и факторами ЛАГ характеризующаяся хронической прекапиллярной легочной гипертензией, определяемой:

- при ЛАДср > 20 мм рт.ст. в покое;
- при давлении заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) < 15 мм рт.ст.;
- при легочном сосудистом сопротивлении > 3 Вуда;
- при нормальном или сниженном сердечном выбросе.

Распространенность

Согласно современным данным, легочная гипертензия - достаточно распространенное заболевание, хотя истинные цифры заболеваемости и смертности от этой патологии в настоящее время остаются неизвестными. Тем не менее, установлено, что при отсутствии специфического лечения средняя ожидаемая продолжительность жизни пациентов с легочной артериальной гипертензией составляет 2,8 года.

Классификация легочной гипертензии

Согласно международных рекомендаций выделяется пять классификационных групп легочной гипертензии (таблица 1.).

Таблица 1. Обновленная классификация легочной гипертензии (6th WORLD CONGRESS: Nice 2018)

1. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) 1.1. Идиопатическая 1.2. Наследственная 1.2.1. Обусловленная мутацией гена BMPR2 1.2.2. Обусловленная мутацией генов ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3 1.2.3. Обусловленная неизвестными в настоящее время мутациями генов 1.3. Вызванная воздействием лекарственных препаратов и токсинов 1.4. Ассоциированная с: 1.4.1. Заболеваниями соединительной ткани 1.4.2. ВИЧ инфекцией 1.4.3. Портальной гипертензией 1.4.4. Врожденными пороками сердца 1.4.5. Шистосомозом
1' Легочная вено-окклюзионная болезнь и/или легочный капиллярный гемангиоматоз 1" Персистирующая легочная гипертензия новорожденных
2. Легочная гипертензия, обусловленная поражением левых камер сердца 1.1. Левожелудочковая систолическая дисфункция 1.2. Левожелудочковая диастолическая дисфункция 1.3. Клапанные поражения сердца 1.4. Врожденные или приобретенные заболевания сердца с обструкцией приносящего/выносящего тракта левого желудочка и врожденные кардиомиопатии
3. Легочная гипертензия, обусловленная патологией дыхательной системы и/или гипоксией 3.1. Хроническая обструктивная болезнь легких

<p>3.2. Интерстициальные заболевания легких</p> <p>3.3. Другие легочные заболевания со смешанными рестриктивными и обструктивными вентиляционными нарушениями</p> <p>3.4. Нарушения дыхания во время сна</p> <p>3.5. Заболевания, сопровождающиеся альвеолярной гиповентиляцией</p> <p>3.6. Хроническое пребывание на высокогорье</p> <p>3.7. Нарушения развития легких</p>
<p>4. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия</p>
<p>5. Легочная гипертензия, обусловленная неясными многофакторными механизмами</p> <p>1.1. Гематологические расстройства: хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные заболевания, спленэктомия</p> <p>1.2. Системные заболевания: саркоидоз, легочный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз</p> <p>1.3. Метаболические заболевания: болезни накопления гликогена, болезнь Гоше, заболевания щитовидной железы</p> <p>1.4. Другие: обструкция легочного русла опухолью, фиброзирующий медиастинит, хроническая почечная недостаточность, сегментарная легочная гипертензия</p>

Для характеристики тяжести легочной гипертензии предлагается использовать функциональную классификацию ВОЗ, модифицированный вариант Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA) (табл. 2).

Таблица 2. Модифицированная функциональная классификация легочной гипертензии (ВОЗ и NYHA)

Класс I	Пациенты с легочной артериальной гипертензией, не приводящей к ограничению физической активности. Обычная физическая активность не приводит к чрезмерной одышке или усталости, болям в груди или предобморочному состоянию.
Класс II	Пациенты с легочной артериальной гипертензией, приводящей к небольшому ограничению физической активности. Они чувствуют себя комфортно в состоянии покоя. Обычная физическая деятельность приводит к выраженной одышке или утомляемости, болям в груди или предобморочному состоянию.
Класс III	Пациенты с легочной артериальной гипертензией, приводящей к резкому ограничению физической активности. Они чувствуют себя комфортно в состоянии покоя. Менее чем обычная деятельность приводит к выраженной одышке или утомляемости, болям в груди или предобморочному состоянию.
Класс IV	Пациенты с легочной артериальной гипертензией с невозможностью выполнять любую физическую активность без симптомов. У этих пациентов присутствуют явные признаки правожелудочковой сердечной недостаточности. Одышка и/или утомляемость могут быть даже в покое. Дискомфорт увеличивается при любой физической активности.

Диагностика легочной гипертензии

Клинические симптомы, могущие указывать на наличие легочной гипертензии:

- Одышка, имеющая характерные особенности:
 - 1) присутствует в покое;
 - 2) усиливается при незначительной физической нагрузке;
 - 3) сохраняется в положении сидя.
- Снижение толерантности к физической нагрузке.
- Боли в грудной клетке (из-за расширения ствола легочной артерии и ишемии миокарда правого желудочка).

- Головокружение и обморочные состояния при физической нагрузке, так как правый желудочек не способен увеличить сердечный выброс адекватно потребностям, возросшим при нагрузке.

- Возможно появление охриплости голоса у больных с легочной гипертензией из-за сдавления возвратного гортанного нерва расширенным стволом легочной артерии.

- При развитии недостаточности правого желудочка присоединяются отеки на ногах, боли в правом подреберье (из-за увеличения печени).

Вышеуказанные клинические симптомы носят неспецифический характер и не являются патогномоничными.

При вторичной легочной гипертензии (2, 3, 4, 5 группы) следует иметь ввиду симптомы основного заболевания или ассоциированного патологического состояния.

При случайном выявлении легочной гипертензии необходимо направить пациента в специализированное учреждение для выявления основной причины.

Физикальные данные:

Диффузный цианоз (из-за артериальной гипоксемии и сниженного сердечного выброса). Существенным отличием легочного цианоза от сердечного считают периферическую вазодилатацию в результате гиперкапнии, поэтому руки у больных обычно теплые.

При правожелудочковой сердечной недостаточности выявляют набухание шейных вен как на вдохе, так и на выдохе.

Выявление эпигастральной пульсации у основания мечевидного отростка - признак гипертрофированного правого желудочка.

Аускультативно:

- систолический "клик" и акцент II тона над легочной артерией (II межреберье слева);

- фиксированное (не зависящее от фаз дыхания) расщепление II тона. Во II межреберье слева от грудины выслушивают систолический шум изгнания "Грехэм-Стила". Там же возможен мягкий диастолический шум недостаточности клапана легочной артерии;

- систолический шум в проекции трехстворчатого клапана в результате его недостаточности (шум усиливается на вдохе).

Важно отметить, что клинические симптомы (субъективные и объективные) позволяют лишь заподозрить наличие легочной гипертензии, но не являются критериальными для постановки диагноза.

Основные методы неинвазивной диагностики легочной гипертензии

1. ЭКГ - можно выявить следующие признаки гипертрофии или перегрузки правого предсердия и/или правого желудочка: отклонение ЭОС вправо; высокоамплитудный зубец R (≥ 5 мм) в V1 при условии $R / S \geq 1$; смещение переходной зоны к левым грудным отведениям (V4, V5), гипертрофия правого предсердия (зубец P $\geq 2,5$ мм в отведениях II, III, и AVF).

2 Для ранней скрининговой диагностики большое значение имеет ЭХОКГ.

- Легочная гипертензия возможна: максимальная скорость струи трикуспидальной регургитации 2,9-3,4 м/с; систолическое давление в легочной артерии 37-50 мм рт.ст. без или при наличии других эхокардиографических признаков легочной гипертензии. ЛАДср 25-30 мм рт.ст.

- Легочная гипертензия вероятна: максимальная скорость струи трикуспидальной регургитации $\geq 3,4$ м/с; систолическое давление в легочной артерии ≥ 50 мм рт.ст. без или при наличии других эхокардиографических признаков легочной гипертензии. Значения ЛАДср > 30 мм рт.ст.

3. При рентгенологическом исследовании: повышение прозрачности легочных полей на периферии вследствие обеднения легочного рисунка, взбухание ствола и левой ветви легочной артерии, формирующих II дугу по левому контуру сердца (прямая проекция), расширение корней легких, увеличение правых отделов сердца.

4. Исследование функции внешнего дыхания - для выявления обструктивных или рестриктивных изменений с целью дифференциальной диагностики легочной гипертензии и уточнения тяжести поражения легких.

Важным является исследование диффузионной способности легких (DLCO) для дифференциальной диагностики ЛГ, поскольку у некоторых больных даже при нормальных показателях функции внешнего дыхания могут быть нарушения DLCO.

Дополнительные методы неинвазивной диагностики легочной гипертензии (проводятся в лечебных учреждениях третичного уровня)

1. Компьютерная томография: играет важную роль в дифференциальной диагностике легочной гипертензии при поражении легочной паренхимы, обусловленной эмфиземой легких, интерстициальными легочными болезнями.

2. Определение газов крови: Важно исследование напряжения кислорода и углекислого газа (PaO_2 и $PaCO_2$) в артериальной крови.

3. Другие исследования: ночная пульсоксиметрия и полисомнография; контрастная КТ-ангиография легочных артерий; вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких; магнитно-резонансная томография сердца.

Инвазивные методы диагностики легочной гипертензии (проводятся в лечебных учреждениях третичного уровня)

1. Основным методом и золотым стандартом диагностики легочной гипертензии является катетеризация правых отделов сердца, которая позволяет определять следующие параметры: давление в правом предсердии, давление в правом желудочке; систолическое, диастолическое и среднее легочное артериальное давление; давления заклинивания в легочной артерии. Для расчета легочного сосудистого сопротивления необходимо определение сердечного выброса.

При катетеризации правых отделов сердца у больных с ЛАГ обязательно проведение вазореактивного теста с оксидом азота или илопростом для определения тактики начальной ЛАГ-специфической терапии.

2. Ангиопульмонография - выявление дистальных обструкций легочного сосудистого русла (у больных с подозрением на хроническую ТЭЛА).

Лабораторные исследования:

Диагностическим биомаркером легочной гипертензии является повышение уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP и Pro-BNP).

Исследования, доступные в Кыргызстане для диагностики легочной гипертензии:

1. ЭХОКГ (неинвазивный метод).

2. Катетеризация правых отделов сердца (инвазивный метод) - проводится в лечебных учреждениях третичного уровня.

Алгоритм диагностики легочной гипертензии (приложение 1)

При подозрении на наличие легочной гипертензии (имеются клинические симптомы, анамнез) рекомендуется проведение ЭХОКГ. В случае выявления легочной гипертензии (ЛАДср. > 25 мм рт.ст.) прежде всего следует рассмотреть наиболее вероятные причины, связанные с заболеваниями левых отделов сердца и легких.

При подтверждении болезней сердца и легких необходимо лечение основного заболевания в зависимости от тяжести ЛГ и поражения правых отделов сердца.

Если нет болезней сердца и легких, проводится сцинтиграфия вентиляционно-перфузионных отношений легких с последующим дополнительным обследованием и специфическим лечением (в настоящее время эти методы не доступны в КР).

При отсутствии дефектов перфузии необходимо проведение катетеризации правых отделов сердца для подтверждения ЛАГ, при необходимости проводятся дополнительные специфические

диагностические тесты. В данном случае алгоритм направлен на исключение других причин ЛАГ и установление диагноза идиопатической легочной гипертензии.

После установления диагноза легочной гипертензии необходимо оценить прогноз заболевания для определения тактики ведения пациентов (табл. 3).

Примечание: Верификация диагноза легочная гипертензия и подбор терапии осуществляются на третичном уровне.

Таблица 3. Оценка прогноза легочной гипертензии

Контролируемая	Маркеры	Неконтролируемая
Хороший прогноз		Плохой прогноз
I-II	Функциональный класс по (NYHA)	III-IV
Нет	Клинические признаки сердечной недостаточности	Да
> 440 метров пиковое потребление кислорода > 15 мл/кг/мин., АД > 120 мм рт.ст.	6 минутный тест ходьбой (СРЕТ)	< 380 метров пиковое потребление кислорода < 10,4 мл/кг/мин. АД < 120 мм рт.ст.
Нормальные	Биохимические маркеры (BNP и NT - pro BNP)	Высокие
Нет признаков недостаточности ПЖ, TAPSE (Систолическая экскурсия полости трикуспидального клапана) > 2 см Нет экссудативного перикардита	Эхокардиография	Признаки недостаточности ПЖ, TAPSE < 1,5 см Экссудативный перикардит
Давление в правом предсердии < 8 мм рт.ст.	Катетеризация правых отделов сердца	Давление в правом предсердии > 10 мм рт.ст.

Лечение легочной гипертензии

1. Лечение идиопатической легочной артериальной гипертензии

Лечение пациентов с ИЛАГ не следует рассматривать как простое назначение препаратов, так как оно характеризуется сложной стратегией, которая требует последовательную оценку тяжести, глубокое понимание гемодинамики, и знание эффективности лекарственных препаратов. На любом из этих этапов, знания и опыт лечащего врача имеют решающее значение для оптимизации результатов лечения пациента.

Для лечения легочной артериальной гипертензии рекомендуются общепринятые традиционные подходы и специфические (базисные) препараты и/или комбинированная терапия.

Традиционная (базовая) терапия:

I. Немедикаментозные:

- Кислородотерапия - при снижении насыщения (сатурации) крови кислородом ниже 90% (PaO₂ менее 60 мм рт.ст.) рекомендованы длительные (до 18 и более часов в сутки) ингаляции кислорода.

II. Медикаментозное лечение:

1. Пероральные антикоагулянты: Варфарин под контролем МНО.

Стартовая доза Варфарина 2,5-5 мг под контролем МНО (2-3).

2. Диуретики (Фуросемид, и др.). Показаны пациентам с правожелудочковой сердечной недостаточностью. Дозы подбираются индивидуально. Во всех случаях назначения диуретиков необходимо тщательно контролировать уровни электролитов крови, а также состояние функции почек.

3. Дигоксин - при правожелудочковой сердечной недостаточности.

Специфические препараты (по доступности):

Специфическую терапию необходимо начинать при отрицательном результате вазореактивного теста (который проводится при катетеризации правых отделов сердца) и отсутствии положительной динамики от использования БКК.

I. Простаноиды - (Эпопростенол, Илопрост, Трепростинил, Берапрост). В настоящее время ПГ являются перспективной группой препаратов для лечения ЛГ, поскольку помимо вазодилатирующего обладают антиагрегационным и антипролиферативным действием.

II. Антагонисты рецепторов эндотелина-1 характеризуются мощным вазоконстрикторным и митогенным свойствами в отношении гладкомышечных клеток (Бозентан, Амбризентан, Мацитентан).

III. Ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 (Силденафил, Тадалафил) - мощные селективные ингибиторы цГМФ-зависимой фосфодиэстеразы тип 5. Предотвращая деградацию цГМФ, вызывают снижение легочного сосудистого сопротивления и перегрузки правого желудочка.

IV. Растворимый стимулятор гуанилатциклазы (Риоцигуат).

Комбинированная терапия. Использование для лечения пациентов ЛАГ комбинации базисных лекарственных препаратов, воздействующих на различные патофизиологические механизмы, является эффективным подходом. При этом возможно одновременное назначение двух препаратов, либо присоединение второго или третьего препарата к предшествующей терапии, которая оказалась недостаточно эффективной.

Хирургическое лечение: При неэффективности медикаментозной терапии рассматривается возможность хирургического лечения - предсердной септостомии или трансплантации легких или комплекса сердце-легкие.

Алгоритм лечения легочной артериальной гипертензии (рис. 2)

Алгоритмы лечения применимы к пациентам, определенным к ФК II, III, и IV по модифицированной классификации NYHA. Для пациентов из группы NYHA ФК I наиболее подходящая стратегия еще не разработана.

Лечение пациентов с ФК II (NYHA)

- Лечение начинают с общепринятой терапии, которая включает пероральные антикоагулянты (только при ИЛАГ и ХТЛГ) (класс рекомендации: IIa), диуретики в случае задержки жидкости (класс рекомендации: I). Дополнительная кислородотерапия рассматривается в случае артериальной гипоксемии.

- Если вазореактивный тест положительный, следует лечить оптимально переносимой дозой блокаторов кальциевых каналов (БКК) (класс рекомендации: I). Поддержание положительного ответа (контролируется/хороший прогноз) должно быть оценено через 3-6 месяцев лечения, а также в долгосрочной перспективе, так как у некоторых пациентов может отсутствовать эффект на БКК с течением времени (Амлодипин 5 мг/сут.).

- Пациенты с отрицательным вазореактивным тестом должны получать специфическое лечение (Бозентан, Амбризентан, Силденафил, Тадалафил, Мацитентан, Риоцигуат (уровень доказательности A)).

Лечение пациентов с ФК III (НУНА)

Общепринятая терапия (класс доказательности: I).

Пациентов с положительным ответом на вазореактивный тест следует лечить оптимально переносимыми дозами БКК (класс рекомендации: I). Поддержание положительного ответа (контролируется/хороший прогноз) должно быть подтверждено через 3-6 месяцев лечения. Контроль длительной терапии БКК.

Пациентам с отрицательным вазореактивным ответом (или вазореактивным пациентам, которые остаются в НУНА ФК III, несмотря на фоновое лечение БКК) рекомендуется следующий подход:

- Силденафил 20 мг два раза в день (уровень доказательности A),

или

- Тадалафил 40 мг в день (уровень доказательности A),

или

- Бозентан 62,5 мг перорально два раза в день, в течение первых 4 недель, а затем титровать до целевой дозы 125 мг два раза в день (уровень доказательности A) (проверить последовательные функции печени),

или

- Амбризентан 5 мг (уровень доказательности A),

или

- Ингаляции илопроста 1 ампула (2,5-5 мкг) каждые 4 часа (уровень доказательности A).

- Мацитентан и Риоцигуат еще коммерчески не доступны во многих странах. Тем не менее, эти два препарата доказали в рандомизированных клинических испытаниях, что имеют дополнительные преимущества и должны рассматриваться в качестве терапии первой линии после традиционной.

Ответ на лечение должен быть оценен в течение 3х месяцев:

A. Если пациент показывает положительный ответ, то лечение должно быть продолжено монотерапией с помощью 1-го из вышеуказанных препаратов и каждые 3-6 месяцев он должен проходить контрольное обследование (класс рекомендации: I).

Если положительного результат не достигается, необходимо рассмотреть вопрос о назначении комбинированной терапии (класс рекомендации: I). Рекомендуются следующие комбинации:

- Силденафил + ингаляционный Илопрост;

- Ингаляции Илопроста + Бозентан;

- Силденафил + Бозентан;

- Тадалафил + Бозентан;

- Простаноид + Силденафил;

- Также может рассматриваться тройная комбинированная терапия (класс рекомендации IIb).

C. Если пациент показывает положительный ответ, то лечение должно быть продолжено комбинированной терапией с контролем состояния каждые 3-6 месяцев.

D. Если положительного ответа на комбинированную терапию нет, необходимо рассмотреть следующие подходы:

- Внутривенная инфузия Эпопростенола (класс рекомендации: I). Начальная доза 2 нг/кг/мин. Доза может быть увеличена постепенно, до достижения оптимальной дозы или до развития побочных эффектов (головная боль, приливы, диарея, или боли в ногах). Большинство пациентов хорошо переносят среднюю дозу 20-40 нг/кг/мин. Тем не менее, оптимальная доза может значительно отличаться между пациентами; в частности у детей требуется гораздо более высокая доза эпопростенола для оптимального ответа (т.е. 80-200 нг/кг/мин.),

или

- Начните подкожно (класс рекомендации: I) или в/в (класс рекомендации: IIa) инфузию Трестинила. Начальная доза 1-2 нг/кг/мин. Дозу следует титровать медленно, особенно если есть боль в месте инъекции. Большинство пациентов хорошо переносит среднюю дозу 20-40 нг/кг/мин.,

или

- Начните в/в инфузию Илопроста (класс рекомендации: IIa). Начальная доза 0,5 нг/кг/мин. Доза может быть постепенно увеличена до оптимальных цифр, средняя доза 20-40 нг/кг/мин.

- Рассмотрите вопрос о проведении предсердной септостомии (класс рекомендации: IIb).

- Отдельных лиц можно направить для рассмотрения вопроса о трансплантации легких (класс рекомендации: I).

Лечение пациентов с ФК классом IV по (NYHA)

Пациентам из группы NYHA ФК IV не нужен вазореактивный тест, их следует лечить фоновой терапией (класс рекомендации: I).

- Срочно оценить возможность трансплантации легких (класс рекомендации: I).

- Пациентов из группы NYHA ФК IV с компенсированной функцией ПЖ следует рассматривать также, как пациентов из группы NYHA ФК III. Несмотря на отсутствие надежных доказательств и высокую стоимость, стоит рассмотреть применение последовательной комбинированной терапии с препаратами упомянутыми выше (класс рекомендации: I).

- Комбинированная терапия (класс рекомендации: IIb).

- Пациентов из группы NYHA ФК IV с декомпенсированной функцией ПЖ следует лечить непрерывной инфузией эпопростенола в качестве главной терапии (класс рекомендации: I).

- Предсердная септостомия (класс рекомендации: IIa) и или трансплантация легких (класс рекомендации: I) показаны для пациентов, которые не отвечают на лечение и которых беспокоят часто повторяющиеся обмороки и/или нарастает правожелудочковая сердечная недостаточность. Эти процедуры должны выполняться только в специализированных центрах.

Выбор специфических препаратов зависит от целого ряда факторов, в том числе их стоимости, доступности, пути введения, побочных эффектов, предпочтений пациента и опыта врача.

Особенности лечения в отдельных группах больных ЛГ

Группа II. Специфического лечения при легочной артериальной гипертензии, обусловленной заболеваниями левых отделов сердца на данный момент нет. Основной акцент в тактике ведения этих пациентов направлен на терапию основного заболевания.

Группа III. При легочной гипертензии III группы, обусловленной хроническими заболеваниями легких и/или гипоксемией, ключевую роль играет длительная оксигенотерапия, так как она замедляет прогрессирование легочной гипертензии и тем самым продлевает продолжительность и качество жизни больных. При нарушениях дыхания во время сна устранение гипоксемии достигается CPAP-терапией путем создания постоянного положительного давления в дыхательных путях во время сна.

Группа IV. Пациенты с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией пожизненно должны получать антикоагулянтную терапию с поддержанием МНО 2,0-3,0. Оперативным пациентам рекомендуется эндартерэктомия. В случае неоперабельности пациента проводят специфическую медикаментозную терапию Риоцигуатом и/или ингаляционным Илопростом. При отсутствии эффекта на специфическую терапию рекомендуется трансплантация легких.

Показания к госпитализации:

1. Все пациенты с впервые выявленными повышенными цифрами легочного артериального давления методом Доплер-эхокардиографии должны быть направлены на госпитализацию в специализированное лечебное учреждение третичного уровня.

2. Пациенты с подтвержденным диагнозом легочной гипертензии верифицированной этиологии и получающие подобранное лечение должны быть направлены на госпитализацию в условия вторичного уровня при появлении признаков прогрессирования заболевания:

- нарастание одышки;
- нарастание симптомов сердечной недостаточности;
- повышение цифр легочного давления.

Критерии перенаправления:

В случае отсутствия положительного эффекта пациент перенаправляется для продолжения лечения и подбора терапии в специализированное учреждение на третичном уровне.

Диспансеризация:

1. Больные с ЛГ должны находиться под наблюдением семейного врача.
2. Регулярно (1 раз в 3 месяца) проводится мониторинг эффективности проводимой терапии.
3. По показаниям - консультация пульмонолога.

Предложенные к внедрению индикаторы

1. % врачей первичного и вторичного звена здравоохранения, владеющих навыками использования модифицированной функциональной классификации легочной гипертензии (ВОЗ и NYHA) и обновленной классификации легочной гипертензии (цель = 100%).

2. % врачей первичного звена здравоохранения, обученных критериям неинвазивной диагностики ЛАГ и их интерпретации согласно протоколу.

3. % лечебных учреждений вторичного звена, оснащенных Доплер-ЭХОКГ, спирометрами, пульсоксиметрами и кислородными концентраторами.

4. % амбулаторных карт/историй болезней пациентов с подозрением на ЛАГ, направленных на Доплер-ЭХОКГ (100%).

5. % амбулаторных карт/историй болезней пациентов с ЛАГ, получающих базисную терапию.

6. % амбулаторных карт пациентов с ЛАГ, которым проводится регулярный (1 раз в 3 месяца) мониторинг эффективности проводимой терапии (цель = 100%).

7. % амбулаторных карт/историй болезней пациентов с ЛАГ, у которых при отсутствии положительного эффекта на базисную терапию, была назначена специфическая терапия.

Литература:

1. Humbert M, Simonneau G. Pulmonary hypertension. ERS handbook 2nd edition (2013); 422:247.

2. Nazzareno Galie, MD, Paul A. et.al. Updated Treatment Algorithm of Pulmonary Arterial Hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013; 62 (25_S): doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.031.

3. Montani D, Gunther S, Dorfmuller P, et al. Pulmonary arterial hypertension. ORJD 2013; 8:97.

4. Majdy M, Idrees, Sarfraz Saleemi, M Ali Azem et.al., Saudi guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: 2014 updates.

5. Idrees MM, Al-Hajjaj M, Khan J, Al-Hazmi M, Alanezi M, Saleemi S, et al. Saudi guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. Ann Thorac Med 2008; 3 1 Suppl: 1-57.

6. Medical Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension: Updated ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines//Chest 2007; 131: 1917-1928.

7. Galie N, et al. (2015). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European.

European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). EurRespir J; 34:1219-1263.

8. Gérald Simonneau et al. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Eur Respir J 2019; 53: 1801913 [https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018].

Алгоритм диагностики легочной гипертензии

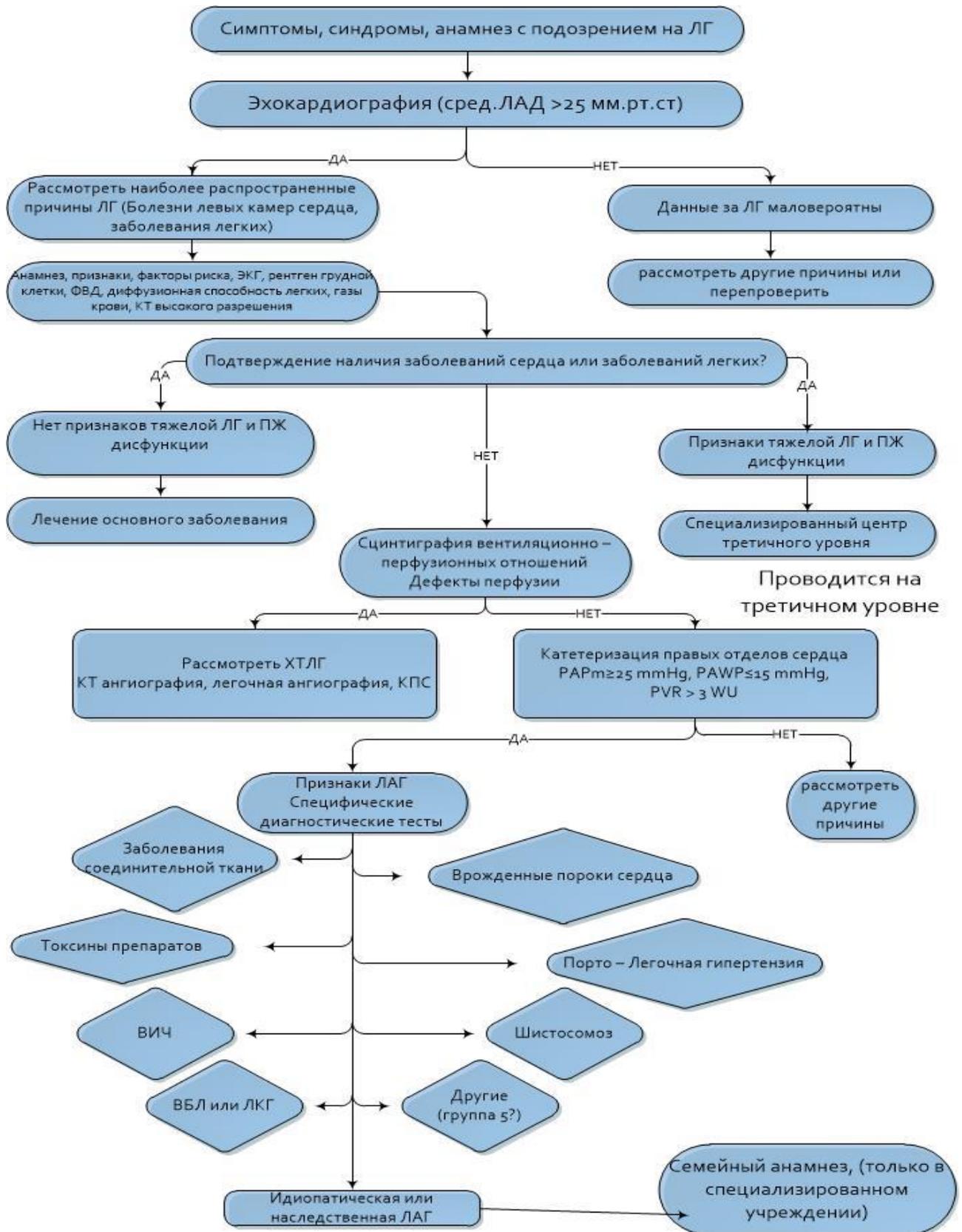
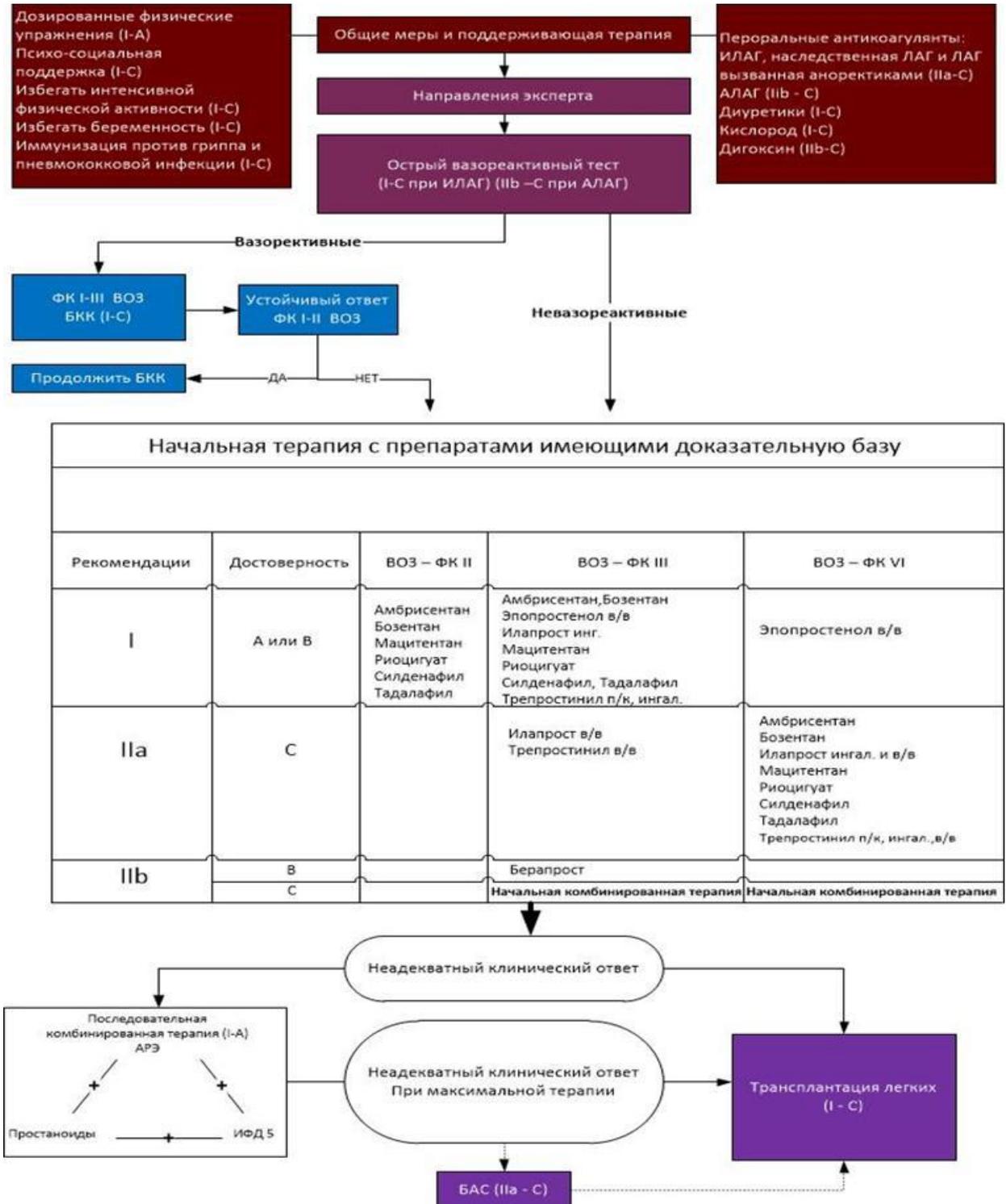


Схема лечения пациентов с ЛАГ (5th WORLD CONGRESS: Nice 2013)

Marius M., Hoepfer MD, Harm Jan Bogaard et.al Definitions and Diagnosis of Pulmonary Hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013; 62 (25_S): doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.031.



**Рекомендации и уровень доказательности для
эффективной общей терапии при ЛАГ для
развивающихся стран**

Лечение	Уровень доказательности			Функциональный класс			Примечание
	A	B	C	ФК II	ФК III	ФК IV	
Базовые исследования			+	I			
Оральные антикоагулянты			+	IIa IIb	IIa IIb	IIa IIb	При ИЛАГ При других ЛАГ
Диуретики			+	I	I	I	
Дигоксин			+	-	IIb	IIb	Для пациентов с правосторонней СН
Оксигенотерапия			+	-	I	I	При показателе SaO ₂ < 90%
Контролируемая реабилитация	+			I	I	I	

Классификация рекомендаций по введению больных с легочной гипертензией

Класс	Определение
I	Польза и эффективность процедуры или лечебного вмешательства доказаны или общепризнанны
II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользе/эффективности процедуры или метода лечения
IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют о пользе или эффективности процедуры или лечебного вмешательства
IIb	Польза или эффективность менее убедительны согласно имеющимся данным или мнениям экспертов
III	Имеющиеся данные и/или общее мнение свидетельствуют о том, что данная процедура или лечебное вмешательство бесполезно или неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ для всех уровней здравоохранения "Высотная легочная гипертензия"

Шифр МКБ - 10:

- I 27.0, I 27.2.

Определение

Высотная легочная гипертензия (ВЛГ) - это клинический синдром, который встречается у детей и взрослых, проживающих на высотах 2500 и более метров над уровнем моря и характеризующийся значениями среднего ЛАД более 30 мм рт.ст. или систолического ЛАД более 50 мм рт.ст., измеренными на высоте проживания, гипертрофией правого желудочка сердца и его недостаточностью, умеренной кислородной недостаточностью и отсутствием полицитемии (уровни гемоглобина для женщин < 190 г/л; для мужчин < 210 г/л). При этом необходимо исключить другие возможные причины легочной гипертензии (ХОБЛ, ИЗЛ, кардиоваскулярные заболевания и др.).

Высотная легочная гипертензия относится к III группе легочных гипертензий, но часто рассматривается как отдельная нозологическая форма.

Согласно наблюдениям, высотной легочной гипертензией могут заболеть, как вновь адаптирующиеся, так и постоянные жители высокогорья. Клиническая симптоматика высотной легочной гипертензии и развивающегося на этой почве хронического высокогорного легочного сердца (ХВЛС) не имеет специфических черт, а определяется степенью выраженности легочной гипертензии и нарушением сократимости и/или диастолического расслабления гипертрофированного (и/или дилатированного) правого желудочка сердца. У определенной части аборигенов высокогорья ВЛГ длительное время остается бессимптомной, пока они не переместятся на еще большую высоту, либо не подвергнутся стрессовым воздействиям.

Факторы риска

1. Проживание на высокогорье выше 2500 м.
2. Наследственность - указание на наличие ВЛГ в семейном анамнезе.
3. Гиперреактивность легочных сосудов - вазоконстрикторный ответ на гипоксию.
4. Гипоксемия во время сна.

Диагностика

Клинические симптомы ВЛГ:

одышка, имеющая характерные особенности:

- 1) присутствует в покое;
 - 2) усиливается при незначительной физической нагрузке;
 - 3) сохраняется в положении сидя;
- сухой (непродуктивный) кашель;

боли в грудной клетке (из-за расширения ствола легочной артерии и ишемии миокарда правого желудочка);

отеки на ногах, боли в правом подреберье (из-за увеличения печени);

возможно появление охриплости голоса у больных с легочной гипертензией из-за сдавления возвратного гортанного нерва расширенным стволом легочной артерии;

обморочные состояния при физической нагрузке, так как правый желудочек не способен увеличить сердечный выброс адекватно потребностям, возросшим при нагрузке.

Примечание: Следует обратить внимание, что вышеуказанные клинические симптомы носят неспецифический характер и не являются патогномоничными.

Физикальные данные:

Диффузный цианоз (из-за артериальной гипоксемии и сниженного сердечного выброса). Существенным отличием легочного цианоза от сердечного считают периферическую вазодилатацию в результате гиперкапнии, поэтому руки у больных обычно теплые.

При выраженной сердечной недостаточности выявляют набухание шейных вен как на вдохе, так и на выдохе (характерный признак правожелудочковой сердечной недостаточности).

Выявление эпигастральной и прекардиальной пульсации вследствие гипертрофии правого желудочка.

Аускультативно можно определить:

- систолический "клик" и акцент II тона над легочной артерией;
- фиксированное (не зависящее от фаз дыхания) расщепление II тона;
- во II межреберье слева от грудины выслушивают систолический шум изгнания; там же возможен мягкий диастолический шум недостаточности клапана легочной артерии;
- систолический шум в проекции трехстворчатого клапана в результате его недостаточности (шум усиливается на вдохе).

Периферические отеки и гепатомегалия вследствие правожелудочковой недостаточности.

Основные методы неинвазивной диагностики:

1. ЭКГ (косвенные признаки):

- Блокада правой ножки пучка Гиса, ось сердца типа SISISIII (наличие выраженных зубцов S одновременно в I, II, III стандартных отведениях).
- Отклонение ЭОС вправо.
- Высокоамплитудный зубец R (≥ 5 мм) в V1 при условии $R/S \geq 1$.
- Смещение переходной зоны к левым грудным отведениям.
- Гипертрофия правого предсердия (зубец P $\geq 2,5$ мм в отведениях II, III, и AVF).

2. Для неинвазивного измерения легочного артериального давления (ЛАД) и ранней скрининговой диагностики большое значение имеет ЭхоКГ исследование, которое позволяет определить повышение уровня систолического ЛАД > 50 мм рт.ст. в покое или среднего ЛАД > 30 мм рт.ст., кроме того можно так же определить расширение полостей правого предсердия и правого желудочка (ПЖ) $> 2,6$ см, утолщение передней стенки ПЖ $> 0,5$ см, изменение характера движения межжелудочковой перегородки: в систолу она смещается "парадоксально" в сторону правого желудочка.

3. При рентгенологическом исследовании: повышение прозрачности легочных полей на периферии вследствие обеднения легочного рисунка, выбухание ствола и левой ветви легочной артерии, формирующей II дугу по левому контуру сердца (прямая проекция), расширение корней легких, увеличение правых отделов сердца.

4. Исследование функции внешнего дыхания: выявление обструктивных или рестриктивных нарушений вентиляции позволяет исключить диагноз ВЛГ.

5. У пациентов с легочной гипертензией могут быть умеренные рестриктивные нарушения функции внешнего дыхания и в этом случае целесообразнее исследовать диффузионную способность легких (DLCO) для дифференциальной диагностики, что поможет также определить наличие тромбоза мелких ветвей легочной артерии (проводится в специализированном лечебном учреждении третичного уровня).

6. Компьютерная томография: играет важную роль в дифференциальной диагностике легочной гипертензии при поражении легочной паренхимы, обусловленной эмфиземой легких, интерстициальными легочными заболеваниями. При контрастировании сосудистого русла можно обнаружить признаки нарушения легочного кровообращения, вызванного тромбозом ветвей легочной артерии (проводится в специализированном лечебном учреждении третичного уровня).

7. Определение газов крови: Для больных ВЛГ характерно нормальное или незначительно сниженное PaO_2 и обычно сниженное из-за альвеолярной гипервентиляции $PaCO_2$ (проводится в специализированном лечебном учреждении третичного уровня).

Рекомендации по диагностике ВЛГ:

У всех горцев или жителей равнины и низкогорья, пребывающих на высокогорье (выше 2500 м над уровнем моря) при подозрении на ВЛГ необходимо проведение Доплер-ЭХОКГ исследования. При значениях систолического ЛАД > 50 мм рт.ст. и среднего ЛАД > 30 мм рт.ст. в покое необходимо направить пациента в специализированное лечебное учреждение третичного уровня для дальнейшего обследования и подбора терапии. В последующем, наблюдение пациентов с ВЛГ ведется на первичном уровне.

Лечение высотной легочной гипертензии

Большинство данных показывают, что эффективным способом коррекции легочной гипертензии у больных с ВЛГ является спуск (переезд) на более низкие высоты (равнину или предгорье). Спуск на равнину благоприятно сказывается на состоянии кардиогемодинамики и клинических проявлениях.

I. Немедикаментозные подходы: Приоритетным направлением лечения ВЛГ является длительная (более 18 часов в сутки) оксигенотерапия (при снижении SaO_2 менее 90% (PaO_2 менее 60 мм рт.ст.)), которая приводит к заметному снижению повышенного ЛАД у горцев и улучшает качество жизни и выживаемость больных, особенно - при сочетании ВЛГ с ХОБЛ.

II. Медикаментозное лечение:

1. Антагонисты кальция: в настоящее время применяются дигидропиридиновые антагонисты кальция и дилтиазем (продолжительные формы). Амлодипин 10-15 мг/сут.; дилтиазем 120-360 мг/сут. (в зависимости от степени ЛАГ).

2. Пероральные антикоагулянты: Варфарин под контролем МНО. Стартовая доза Варфарина 2,5-5 мг под контролем МНО (2-3).

3. Диуретики (Фуросемид, Этакриновая кислота и др.). Показаны пациентам при правожелудочковой сердечной недостаточности. Дозы подбираются индивидуально. Во всех случаях назначения диуретиков необходимо тщательно контролировать уровни электролитов крови, а также состояние функции почек.

4. Дигоксин - при правожелудочковой сердечной недостаточности.

Специфические (базисные) препараты:

В настоящее время имеются результаты рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, продемонстрировавших эффективность следующих специфических препаратов:

1. Антагонисты рецепторов эндотелина-1 - Бозентан.

2. Ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 - Силденафил, Тадалафил

3. Ингаляция NO (40 pp 15 мин.).

4. Есть перспективы применения простаноидов (Илопроста, Эпопростенола и др.), а также растворимого стимулятора гуанилатциклазы (Риоцигуат).

Рекомендации по лечению ВЛГ в Кыргызстане:

1. Прежде всего больным с ВЛГ, особенно с тяжелыми признаками правожелудочковой сердечной недостаточности необходимо рекомендовать спуск на более низкие высоты проживания.

2. Больным с ВЛГ при показателях сатурации (SaO_2) меньше 88%, особенно при сочетании ВЛГ и ХОБЛ необходимо рекомендовать длительную кислородотерапию (более 18 часов в сутки).

3. Назначить один из базисных препаратов по доступности.

4. Можно также рекомендовать применение Са-блокаторов - Амлодипин.

5. Мочегонные средств и дигоксин назначаются при правожелудочковой сердечной недостаточности.

Примечание: Терапия ВЛГ большинством специфических препаратов практически не доступна в связи с высокой стоимостью.

Показания к госпитализации:

Пациенты с подтвержденным диагнозом высотной легочной гипертензии и получающие подобранное лечение должны быть направлены на госпитализацию в лечебное учреждение вторичного уровня при появлении признаков прогрессирования заболевания:

- нарастание одышки;
- нарастание симптомов сердечной недостаточности;
- повышение цифр легочного давления.

Диспансеризация:

1. Больные с ВЛГ должны находиться под наблюдением семейного врача.
2. Регулярно (1 раз в 3 месяца) проводится мониторинг эффективности проводимой терапии.
3. По показаниям - консультация пульмонолога.

Профилактика ВЛГ:

- Исключение чрезмерных физических нагрузок.
- Резкое ограничение потребления алкогольных напитков.
- Отказ от курения.

Предложенные к внедрению индикаторы

1. % врачей первичного звена, обученных критериям неинвазивной диагностики ВЛАГ и их интерпретации по протоколу.

2. % амбулаторных карт/историй болезней пациентов с подозрением на ВЛАГ, которым проведено Доплер-ЭхоКГ-исследование (цель = 100%).

3. % лечебных учреждений вторичного звена, оснащенных Доплер-ЭхоКГ, спирометром, пульсоксиметрами и кислородными концентраторами.

4. % амбулаторных карт/историй болезней пациентов с ВЛАГ, которым рекомендована базисная терапия (цель = 100%).

Литература:

1. Миррахимов М.М., Гольдберг П.Н. Горная медицина./Ф; 1978. С.182.
2. Leon-Velarde' F, Maggiorini M., Reeves J. T. et al. Consensus statement on Chronic and Subacute High Altitude Diseases.//High Altitude Medicine and Biology. 2005. Vol. 6. N 2. P. 147-157.
3. Kojonazarov B, Isakova J, Imanov B., et al. Bosentan reduces pulmonary artery pressure in high altitude residents.//High Alt Med Biol. 2012 Sep; 13 (3): 217-23.
4. Kojonazarov B.K., Imanov B.Z., Amatov T.A., et al. Noninvasive and invasive evaluation of pulmonary arterial pressure in highlanders.//Eur Respir J. 2007. V. 29. P. 352-356.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ для первичного и вторичного уровней здравоохранения "Идиопатический легочный фиброз"

Шифры МКБ-10

- J 84.9 Идиопатический фиброз легких.
- J 84.8 Идиопатическая интерстициальная пневмония.
- J 84.9 Интерстициальная легочная болезнь неуточненная.

Прежде всего, важно знать, что идиопатический легочный фиброз (обычная интерстициальная пневмония) относится к группе идиопатических интерстициальных пневмоний.

Идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП) - это заболевания легких неизвестной этиологии, имеющие много сходных клинических, рентгенологических и функциональных признаков, но принципиально различающихся по морфологической картине, обуславливающей особенности клиники, ответ на терапию и прогноз (таблица 1). В свою очередь ИИП являются подструктурой интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ).

Таблица 1. Клинико-патогенетическая классификация ИИП (ATS/ERS, 2019)

Гистологический паттерн	Клинический диагноз
Обычная интерстициальная пневмония	Идиопатический легочный фиброз
Неспецифическая интерстициальная пневмония	Неспецифическая интерстициальная пневмония
Организирующаяся пневмония	Криптогенная организирующаяся пневмония
Диффузное альвеолярное повреждение	Острая интерстициальная пневмония
Респираторный бронхиолит	Респираторный бронхиолит с ИЗЛ
Макрофагальная интерстициальная пневмония	Десквамативная интерстициальная пневмония
Лимфоцитарная интерстициальная пневмония	Лимфоцитарная интерстициальная пневмония

Определение

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) (синоним: идиопатический фиброзирующий альвеолит, криптогенный фиброзирующий альвеолит) - настоящее время рассматриваемый как исключительно фиброзное нарушение, самый распространенный вариант идиопатического поражения легких (включает 20-50% из всех идиопатических поражений легких), и имеет плохой прогноз 5-летнего выживания, который имеет прямую взаимосвязь с тяжестью болезни. ИЛФ - хроническое, прогрессивное заболевание, в исходе фиброзирующей пневмонии неизвестной этиологии, которая приводит к тяжелой одышке, ухудшению функции легкого и смерти от дыхательной недостаточности.

Заболевание чаще встречается у пациентов в возрасте старше 50 лет. Отмечается преобладание заболевания у мужчин (соотношение полов составляет примерно 1,7:1 в пользу мужчин).

Частота встречаемости в Европе и Северной Америке (от 3 до 9 случаев на 100000 человек/год) при сравнении с Южной Америкой или Восточной Азией (4 случая на 100000 человек/год). Анализ основанный на оценки бремени ИЛФ в Великобритании, продемонстрировал

80% увеличение уровня заболеваемости с 2000 до 2012 гг., которое не объясняется улучшение диагностики ИЛФ врачами и не зависящие от возраста или пола.

Потенциальные факторы риска

- Мужской пол.
- Курение (повышает риск развития ИФЛ в 1,6-2,9 раза)
- Вирусная инфекция (вирус гепатита С, аденовирусы, вирус Эпштейна-Барра, цитомегаловирусы, герпес-вирусы) - эпителиальное повреждение легочной ткани, при инфекционном повреждении).
- Генетическая предрасположенность (10% от всех ИФЛ-полиморфизм MUC5B гена).
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (микроаспирация).
- Профессиональный контакт с металлической, древесной, силикатной пылью.
- Загрязнение окружающей среды.

Диагностика ИЛФ

Клинические симптомы

Начало заболевания незаметное. На момент обращения к врачу длительность симптомов составляет 1-3 года и никогда - менее 3-х месяцев.

Одышка, которая носит прогрессирующий характер, при умеренной физической нагрузке.

Непродуктивный или малопродуктивный кашель, особенно у лиц с тяжелыми формами заболевания.

Характерный аускультативный феномен - конечно-инспираторная крепитация, которую сравнивают с "треском целлофана".

Наиболее часто поражение заднебазальных отделах обоих легких, хотя при прогрессировании заболевания крепитация может выслушиваться над всей поверхностью легких и в течение всей фазы вдоха.

По мере прогрессирования заболевания появляются признаки дыхательной недостаточности, легочной артериальной гипертензии и правожелудочковой сердечной недостаточности: диффузный цианоз, усиление II тона над легочной артерией, тахикардия, III тон, набухание шейных вен.

Рентгенография грудной клетки:

- Двусторонние диссеминированные изменения ретикулярного или ретикулонодулярного характера, более выраженные в нижних отделах легких.
- Понижение прозрачности легких по типу "матового стекла".
- При прогрессировании заболевания ретикулярный паттерн становится более грубым, тяжистым, появляются округлые кистозные просветления размером 0,5-2 см, отражающие формирование "сотового легкого".
- Видны линейные тени дисковидных ателектазов.

Спирометрия:

- Рестриктивный тип нарушений вентиляционной функции легких: уменьшаются общая емкость легких (ОЕЛ) и ее составляющие - жизненная емкость (ЖЕЛ) и остаточный объем (ООЛ).
- Снижение ФЖЕЛ от 50% до 70% и диффузной емкости легких от 44% до 65%.

Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) (проводится в специализированных лечебных учреждениях третичного звена здравоохранения) - важнейший инструмент для диагностического процесса, позволяет точно и объективно диагностировать заболевание.

КТВР-признаки:

- Нерегулярные линейные тени, часто сопровождающиеся тракционными бронхоэктазами.

- Снижение прозрачности легочных полей по типу "матового стекла".
- "Сотовое легкое" (групповые кистозные воздушные пространства чаще диаметром 3-10 мм, но иногда - до 2,5 см.)
- Преобладает субплевральная и базальная локализация.

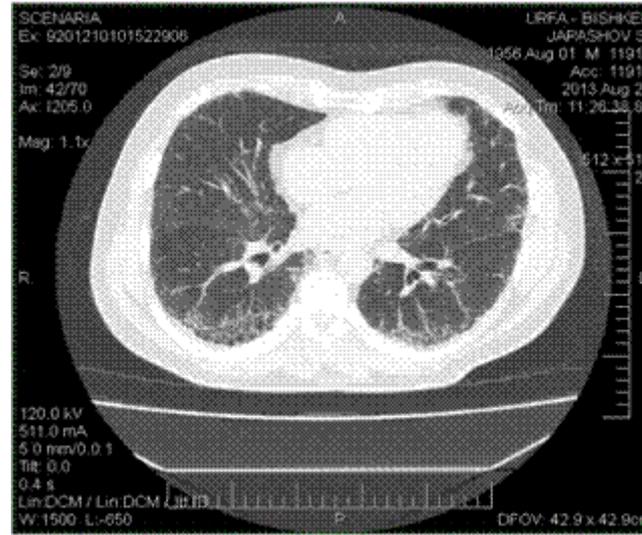
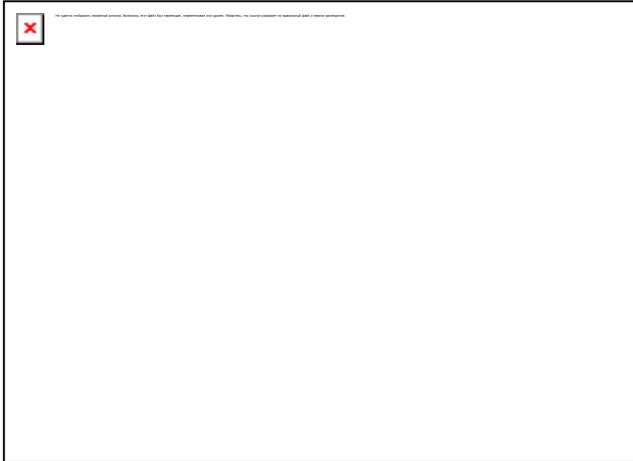


Таблица 2. Критерии обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР)

Паттерн ОИП (все четыре признака)	Паттерн возможной ОИП (все три признака)	Несоответствие ОИП-паттерну (какой-либо из семи признаков)
<ul style="list-style-type: none"> - Преобладает субплевральная и базальная локализация - Ретикулярные изменения - Сотовость с или без тракционных бронхоэктазов - Отсутствие признаков несоответствия ОИП-паттерну (см. третий столбец) 	<ul style="list-style-type: none"> - Преобладает субплевральная и базальная локализация - Ретикулярные изменения - Отсутствие признаков несоответствия ОИП-паттерну (см. третий столбец) 	<ul style="list-style-type: none"> - Преобладает локализация в верхних или средних отделах легких - Преобладает перибронховаскулярная локализация - Обширные изменения по типу "матового стекла" (по площади превосходят ретикулярные изменения) - Обширные микроузелковые образования (билатерально, преимущественно в верхних долях) - Рассеянные кисты (множественные, билатеральные, удаленные от зон сотовости) - Диффузное мозаичное обеднение рисунка/воздушные ловушки (билатерально, в трех и более долях) - Уплотнение в бронхопульмональном сегменте (сегментах)/доле (долях)

В случаях, когда КТВР не позволяет диагностировать ОИП показана хирургическая биопсия легких с определением гистопатологического паттерна ОИП.

Биопсия легких (открытая или бронхоскопическая криобиопсия легких) - является "золотым" диагностическим стандартом и позволяет не только установить диагноз более чем в 90% случаев ИЛФ, но и предсказать прогноз заболевания и возможный ответ на терапию (проводится в специализированных лечебных учреждениях третичного звена здравоохранения).

Таблица 3. Гистопатологические паттерны ОИП

ОИП-паттерн (все четыре критерия)	Вероятный ОИП-паттерн	Возможный ОИП-паттерн	Отсутствие ОИП-паттерна (какой-либо из шести признаков)
- Доказательство явного фиброза/нарушения архитектоники ± сотовость, распространенная преимущественно субплеврально/парасептально - Наличие неоднородного вовлечения в процесс фиброза паренхимы легких - Присутствие фибробластических фокусов - Отсутствие признаков, противоречащих диагнозу ОИП; предполагается альтернативный диагноз (см. четвертый столбец)	- Доказательство явного фиброза/нарушения архитектоники ± сотовость - Отсутствие или неоднородности вовлечения, или фибробластных фокусов, но не обоих критериев вместе - Отсутствие признаков, противоречащих диагнозу ОИП; предполагается альтернативный диагноз (см. четвертый столбец) - Только сотовые изменения #	- Неоднородное или диффузное вовлечение паренхимы легких в процесс фиброза с или без интерстициального воспаления - Отсутствие других критериев ОИП (см. столбец "ОИП-паттерн") - Отсутствие признаков, противоречащих диагнозу ОИП; предполагается альтернативный диагноз (см. четвертый столбец)	- Гиалиновые мембраны* - Организующая пневмония* + - Гранулематоз + - Явный интерстициальный воспалительно-клеточный инфильтрат, удаленный от зоны сотовости - Изменения преимущественно в центральных воздухопроводящих путях - Другие признаки в пользу альтернативного диагноза

Примечание: (*) - могут быть связаны с обострением ИЛФ;

(+) - единичная или случайная гранулема и/или компонент паттерна организующей пневмонии могут изредка сопутствовать ОИП-паттерну;

(#) - этот сценарий обычно наблюдается в конечной стадии фиброзирующей болезни легких, когда сотовость приобретает шаблонный характер, однако ОИП- паттерн может присутствовать в других участках.

Гистологические (морфологические) критерии ИЛФ:

- мозаичный фиброз;
- фибробластические фокусы;
- "сотовые" изменения и/или формирование рубцовых изменений.

Таблица 4. Сочетание компьютерной томографии высокого разрешения и хирургической биопсии легкого в диагностике ИЛФ

КТВР-паттерн	Гистопатологический паттерн	Диагноз ИЛФ
ОИП	ОИП	ДА
	Вероятная ОИП Возможная ОИП Неклассифицируемый фиброз	
	Не ОИП	НЕТ
Возможная ОИП	ОИП	ДА

	Вероятная ОИП	
	Возможная ОИП Неклассифицируемый Фиброз	Вероятный
	Не ОИП	НЕТ
Несоответствие ОИП-паттерну	ОИП	Вероятный
	Вероятная ОИП Возможная ОИП Неклассифицируемый фиброз Не ОИП	НЕТ

Снижение диффузионной способности легких (ДЛСО), является одним из ранних признаков заболевания. Снижение ДЛСО регистрируется еще до уменьшения статических объемов и связано с утолщением альвеолокапиллярной мембраны (исследование проводится в специализированных лечебных учреждениях третичного звена здравоохранения).

Исследование газового состава и кислотно-основного состояния крови:

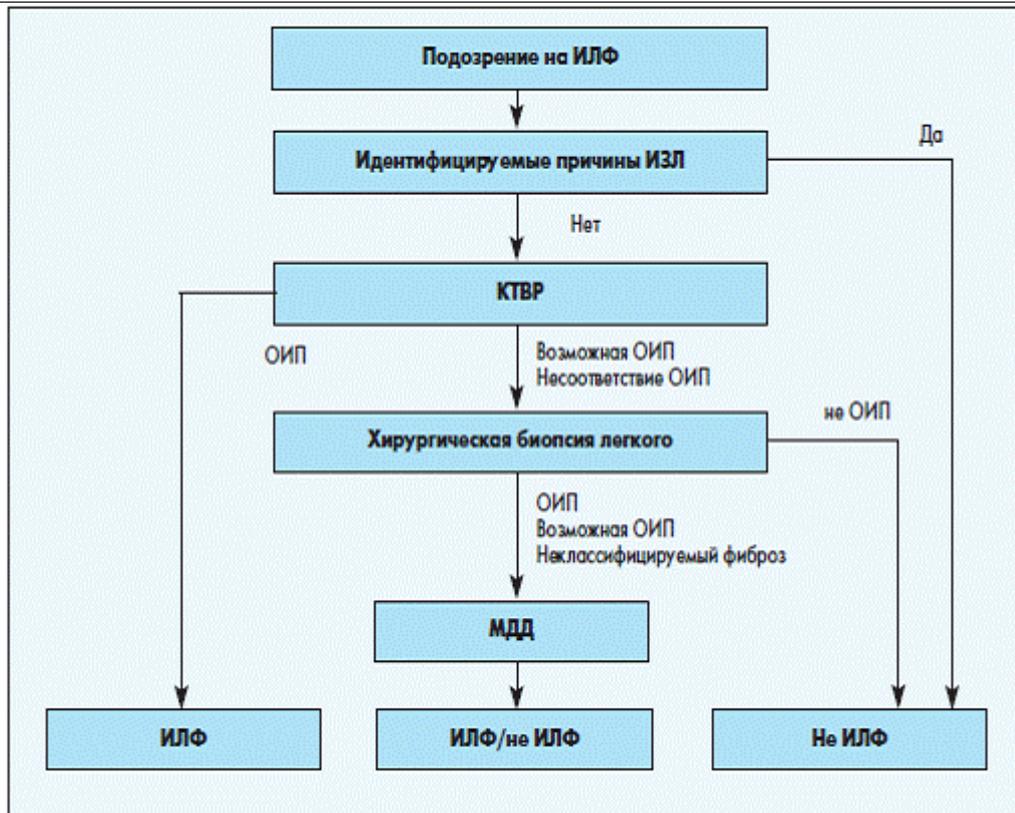
- гипоксемия и гипокапния (отражают особенности дыхательного паттерна больных - частого поверхностного дыхания);

- гиперкапния появляется только на терминальных этапах ИФА (исследование (проводится в специализированных лечебных учреждениях третичного звена здравоохранения).

Алгоритм диагностики ИЛФ

Пациент с подозрением на ИЛФ (например, пациенты с одышкой неясного генеза и/или с кашлем с доказательствами интерстициального заболевания легких) должны быть тщательно обследованы для идентификации причин ИЗЛ. Если причины ИЗЛ не установлены, паттерн (признаки) обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) является основанием для постановки диагноза ИЛФ. При отсутствии КТВР - признаков ОИП диагноз ИЛФ может быть установлен на основе сочетания специфических КТВР - и гистопатологических признаков. Точность диагностики ИЛФ повышается при мультидисциплинарной дискуссии (МДД) между пульмонологами, радиологами и патологами. В ситуациях, когда такая дискуссия невозможна, больного следует направить в клинику, где имеются ведущие эксперты - специалисты в области ИЗЛ.

Больные с подозрением на ИЛФ должны быть направлены в лечебное учреждение третичного уровня для установления диагноза.



Критерии диагноза идиопатического легочного фиброза

1. Исключение других известных причин ИЛФ (то есть загрязнители, лекарства, заболевания соединительной ткани и наличие одного из следующих критериев 2 или 3).
2. Наличие обычной интерстициальной пневмонии подтвержденной на КТ грудной клетки ВР.
3. Специфические изменения структур легкого на КТ ВР и гистопатологический паттерн ИЛФ

Варианты течения ИЛФ

Имеется несколько вариантов течения ИЛФ. У большинства пациентов заболевание медленно, но неуклонно прогрессирует ("медленное прогрессирование"), некоторые пациенты остаются стабильными ("стабильное течение"), тогда как у других наблюдается стремительное ухудшение ("быстрое прогрессирование").

Вариант течения заболевания у конкретного пациента в момент постановки диагноза непредсказуем. У большинства больных наблюдается медленное постепенное прогрессирование на протяжении нескольких лет. Некоторые пациенты остаются стабильными, тогда как у других наблюдается быстрое прогрессирование. У части больных отмечаются эпизоды острого респираторного ухудшения.

Пример формулировки диагноза:

1. Идиопатический легочный фиброз (быстро прогрессирующее течение).
2. Идиопатический легочный фиброз (стабильное течение).

Показания для госпитализации

1. Все больные с впервые выявленным ИЛФ должны быть госпитализированы в стационар для уточнения диагноза и определения тактики лечения.
2. Обострение заболевания. Критерии обострения:
 - Прогрессирующая одышка в течение последних 30 дней.
 - Новые легочные инфильтраты на рентгенограммах грудной клетки.

- Нарастание гипоксемии со снижением напряжения кислорода > 10 мм рт.ст. и $\text{SaO}_2 < 90\%$.
- Отсутствие активной легочной инфекции.
- Отсутствие каких-либо других причин, например, сердечной недостаточности, тромбоэмболии легочной артерии или состояний, которые могут вызвать острое повреждение легких.

Предикторы прогноза ИЛФ

Следующие исследования и показатели позволяют в определенной степени прогнозировать исход болезни при ИЛФ:

1. Одышка, оцениваемая по шкале mMRC. Базовый уровень одышки коррелирует с качеством жизни и выживаемостью больных ИЛФ.
2. 6-минутный шаговый тест (6МТ). Важные показатели - это уровень $\text{SaO}_2 < 88\%$ и короткая пройденная дистанция.
3. Наличие легочной гипертензии (ЛАДср > 25 мм рт.ст.) ассоциируется с повышенным риском смерти у больных с ИЛФ.
4. Сопутствующая эмфизема ухудшает прогноз для больных с ИЛФ.

Лечение ИЛФ

В современных рекомендациях не обнаружено достаточных доказательств в поддержку использования какой-либо специфической терапии при ИЛФ. Тем не менее, клинические исследования некоторых препаратов предполагают их возможное положительное влияние на течение заболевания. При лечении данной категории больных необходима комбинация поддерживающей терапии и легочной реабилитации, с учетом имеющихся коморбидных состояний.

Основные компоненты лечения:

1. Обучение больного - объяснение пациентам сути данного заболевания, обсуждение планов и результатов лечения, а также - мер по улучшению качества жизни.
2. Устранение факторов риска.
3. Лекарственная терапия:

Нинтеданиб (Nintedanib) - ингибитор тирозин киназы. Дозировка: По 150 мг, внутрь 2 раза в день. Побочные эффекты (общие) - Диарея. Предостережения: Риск кровотечения (противосвертывающие средства не рекомендованы).

Пирфенидон (Pirfenidone) - ингибитор трансформации фактора роста (TGF) - β и производства коллагена. Дозировка: По 801 мг, внутрь 3 раза в день. Побочные эффекты (общие) Тошнота Диареи, фоточувствительность. Предостережения: может поднять уровни лекарственного средства (фторхинолоны). Индукторы CYP-1A2: может понизить уровни лекарственного средства (курение сигарет и омепразол).

Пациенты с IPF могут испытать острое обострение, акселерацию болезни за дни и недели, который приводит к значительному снижению в функции легкого, с повреждением легкого (распространите альвеолярное повреждение), нанесенный на фиброзное легкое.

Критерии обострения:

- предыдущий или параллельный диагноз ИФЛ;
- необъясненное ухудшение одышки в течение прошлых 30 дней;
- новое двустороннее помутнение по типу "матового стекла" или консолидация на груди просмотр КТ МР.

Острое обострение может быть диагностировано, даже когда есть доказанное дыхательное инфекция, за исключением порока сердца. Летальность приближает 60% в 1 месяц и до 80% в 3 месяца. Никакое текущее лечение не доказало эффективность: тем не менее, кортикостероиды

большой дозы в комбинации с антибиотиками широкого спектра действия широко используются и рекомендуются.

Пациенты должны получать лечение в специализированных медицинских учреждениях третичного уровня здравоохранения.

Лечение патологического кислотного гастроэзофагального рефлюкса (ГЭР)

ГЭР широко распространен у больных с ИЛФ. При этом, более чем у половины больных он имеет бессимптомное течение. Патологический ГЭР - фактор риска аспирации (известная причина развития пневмонитов), может вызывать хроническое воспаление дыхательных путей и фиброз.

Бессимптомный гастроэзофагальный рефлюкс у большинства больных с ИЛФ должен лечиться медикаментозно блокаторами протоновой помпы (в дозе 20 мг x 2 раза в день), но у некоторых категорий больных лечение может быть нецелесообразным (слабая рекомендация, очень низкий уровень доказательств).

Прием данных препаратов позволяет стабилизировать легочную функцию и уменьшить потребность в кислороде при медикаментозном и хирургическом лечении ГЭР.

Примечание: Эта рекомендация не распространяется на лечение некислотного рефлюкса и хирургическое лечение при помощи фундопликации.

Ключевые пункты:

- Идиопатический легочный фиброз (ИФЛ) является прогрессирующим, фиброзирующим внутритканевым поражением легких.
- ИФЛ наиболее распространенный вариант из всех идиопатических поражений легких.
- Клиника ИФЛ включает: одышку (диспноэ) при нагрузке с затрудненным выдохом, сухой кашель и сухие крепитации при аускультации.
- ИФЛ - диагноз, который требует исключения других известных причин идиопатического поражения легких.
- Обычная интерстициальная пневмония (ИИП) является типичной картиной на МРТ высокого разрешения или при гистопатологии.
- Современные руководства по ИФЛ настоятельно не рекомендуют использовать кортикостероиды, иммунодепрессанты и N-ацетилцистеин в лечении ИФЛ.
- Нинтеданид и пирфенидон - единственные антибиотики, которые в настоящее время рекомендуют использовать в лечении ИФЛ.

Диспансеризация

1. Наблюдение у семейного врача по месту жительства.
2. Консультация пульмонолога для профилактики осложнений и контроля динамики заболевания не менее 1 раза в 6 мес.
3. Проведение спирометрии и пульсоксиметрии - не менее 1 раза в год.
4. Проведение 6 минутного теста ходьбой для определения толерантности к физической нагрузке и определение степени выраженности одышки с помощью MRC-теста - не менее 1 раза в 6 мес.
5. Проведение ЭхоКГ для мониторинга и при необходимости коррекции ЛАГ - не более 1 раза в год.
6. При наличии ухудшения - компьютерная томография, но не более 1 раза в год.

Прогноз

Средняя выживаемость больных (если не произведена трансплантация легкого) от момента установления диагноза составляет 2,8-5 лет.

Предложенные к внедрению индикаторы

1. % врачей, обученных интерпретированию результатов неинвазивных методов диагностики ИЛФ (согласно протоколу) (цель = 100%).
2. % лечебных учреждений вторичного уровня здравоохранения, оснащенных ЭХОКГ, спирометрами, пульсоксиметрами и кислородными концентраторами.
3. % амбулаторных карт больных/историй болезней пациентов с ИФЛ, которым были проведены MRC-тест и проба с 6 минутной ходьбой не менее 1 раза в 6 мес.
4. % амбулаторных карт больных с ИФЛ, которым были проведены консультация пульмонолога, спирометрия, пульсоксиметрия и ЭХОКГ не менее 1 раза в год.

Литература:

1. Официальное положение АТО/ЕРО/ЯРО/АЛАТ: Идиопатический легочный фиброз: Доказательно-основанное руководство по диагностике и ведению.//Украинский пульмонологический журнал, 2011, № 2.
2. Клинические рекомендации "Пульмонология". Под редакцией А.Г.Чучалина. Второе издание, исправленное и дополненное. Москва "ГЭОТАР-Медиа", 2009 г.
3. Сайт UpToDate. 2019 г.
4. ERS Handbook. 2019 г.

Приложение 1

МЕТОДИКА проведения теста 6-минутной ходьбы

Тест 6-минутной ходьбы (6МХ) следует проводить в утренние часы. Пациент должен легко позавтракать за 3-4 часа до проведения теста, не принимать кардиологических препаратов, не курить по меньшей мере 2 часа до теста. Для проведения теста 6МХ в коридоре длиной 30 м делаются незаметные для пациента разметки через каждые 3 м дистанции. В течение 10 минут до проведения теста 6МХ пациент должен спокойно посидеть. В это время необходимо зачитать ему следующий текст:

"За 6 минут Вам необходимо пройти как можно большее расстояние, при этом нельзя бежать или перемещаться перебежками. Вы будете ходить по коридору туда и обратно. Если появится одышка или слабость, Вы можете замедлить темп ходьбы, остановиться и отдохнуть. Во время отдыха можно прислониться к стене, затем необходимо продолжить ходьбу. Помните, Ваша цель: пройти максимальное расстояние за 6 минут".

Во время проведения теста можно идти за пациентом, не форсируя темп его ходьбы. Каждые 60 секунд следует поощрять пациента, произнося спокойным тоном фразы: "Все хорошо" или "Молодец, продолжайте". Нельзя информировать пациента о пройденной дистанции и оставшемся времени. Если пациент замедляет ходьбу, можно напомнить о том, что он может остановиться, отдохнуть, прислониться к стене, а затем как только почувствует, что может идти, продолжить ходьбу. По истечении 6 минут следует попросить пациента остановиться и не двигаться, пока не будет измерено пройденное расстояние. Необходимо измерить расстояние с точностью до 1 м, затем предложить пациенту присесть и наблюдать за ним как минимум 10 минут. В это время он может заполнить форму оценки одышки по Боргу. Не следует сообщать пациенту дистанцию, пройденную в любом из тестов.

Исходно и после прохождения теста необходимо оценить ЧСС, АД, и SaO₂.

Шкала оценки одышки по Боргу

Пациенту необходимо выбрать одно из чисел, отражающее степень одышки, которую он испытывает после выполнения теста 6-минутного ходьбы.

- 0 Отсутствует/очень, очень слабая (едва заметная)
- 1 Очень слабая
- 2 Слабая
- 3 Умеренная
- 4 Более тяжелая
- 5 Тяжелая
- 6 Очень тяжелая
- 7 Очень, очень тяжелая
- 8 Максимальная

Приложение 2

Шкала одышки mMRC (Modified Medical Research Council)

Степень	Описание
0 нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1 легкая	Одышка беспокоит при быстрой ходьбе или подъеме на небольшое возвышение
2 среднетяжелая	Одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в обычном темпе по ровной поверхности
3 тяжелая	Одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4 очень тяжелая	Одышка делает невозможным выход из дома или появляется при одевании и раздевании

Приложение 17
к приказу Министерства
здравоохранения Кыргызской
Республики
от 20 декабря 2019 года № 1129

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ для первичного и вторичного уровней здравоохранения "Саркоидоз"

Шифры МКБ-10:

- D86 Саркоидоз
- D86.0 Саркоидоз легких
- D86.1 Саркоидоз лимфатических узлов
- D86.2 Саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов
- D86.3 Саркоидоз кожи
- D86.8 Саркоидоз других уточненных и комбинированных локализаций
- Иридоциклит при саркоидозе + (H22.1)
- Множественные параличи черепных нервов при саркоидозе + (G 53.2)
- Саркоидная(ый):

артропатия + (М 14.8)
миокардит + (I41.8)
миозит + (М63.3)
- D86.9 Саркоидоз неуточненный

Определение

Саркоидоз - мультисистемное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии поражающее лиц молодого и среднего возраста, часто проявляющееся двухсторонней лимфоаденопатией корней легких, легочной инфильтрацией, а так же вовлечением глаз и кожных покровов. В процесс могут быть вовлечены и другие органы и системы.

Этиология

Этиология саркоидоза неизвестна. Несмотря на успехи в наших знаниях об иммунопатогенезе саркоидоза, антигенный стимул, который инициирует процесс болезни остается неуточненным.

Факторы риска:

Воздействие внешней среды. Различные аэрозоли, способные стимулировать образование гранулем (пыль алюминия, бария, бериллия, кобальта, меди, золота, редкоземельных металлов (лантаноидов), титана и циркония, а также - сельскохозяйственная пыль и плесень, работа на пожарах и военная служба, связанные с контактом со смешанной пылью и дымом.

Инфекционные агенты: микобактерии, *Propionibacterium acnes*.

Наследственность. Некоторые генетические ассоциации были обнаружены при отдельных формах, таких как синдром Лефгрена. Другие исследования показали, что полиморфизм гена *BTNL2* (butyrophilin-like 2) был определен, как ассоциируемый с саркоидозом.

Иммунологические изменения при саркоидозе характеризуются накоплением активированных Т-клетками Т-хелперами I типа.

Классификация

I. Рентгенологическая классификация

Стадия	Рентгенологическая картина	Частота
СТАДИЯ 0	Нет изменений на рентгенограмме органов грудной клетки	5%
СТАДИЯ I	Увеличение внутригрудных лимфатических узлов; изменений в легочной ткани нет	50%
СТАДИЯ II	Увеличение внутригрудных лимфатических узлов; изменения легочной ткани	30%
СТАДИЯ III	Изменения легочной ткани без увеличения внутригрудных лимфатических узлов	15%
СТАДИЯ IV	Необратимый фиброз легких	20%

II. Фенотипы (особенные варианты течения) саркоидоза:

1. По локализации:

- a. Классический, с преобладанием внутригрудных (легочных) поражений.
- b. С преобладанием внелегочных поражений.
- c. Генерализованный.

2. По особенностям течения:

- a. С острым началом (синдромы Лефгрена, Хеерфордта-Вальденстрема и др.).
- b. С изначально хроническим течением.
- c. Рецидив.
- d. Саркоидоз детей в возрасте моложе 5 лет.
- e. Саркоидоз, рефрактерный к лечению системными стероидами.

Обострение это реактивация процесса в течение года после окончания основного курса лечения, завершившегося полным исчезновением признаков активности и регрессией процесса.

Рецидив это возобновление проявлений саркоидоза через 1 год после окончания основного курса лечения, завершившегося разрешением процесса, или после спонтанной регрессии процесса.

Особые формы:

Синдром Лефгрена - вариант острого течения саркоидоза, проявляющийся внутригрудной лимфаденопатией, узловатой эритемой, суставным синдромом и лихорадкой.

Синдром Хеерфордта-Вальденстрема - вариант острого течения саркоидоза, проявляющийся увеитом, паротитом, лихорадкой и параличом лицевого нерва (паралич Белла как факультативный симптом).

Построение диагноза проводится следующим образом:

1. Локализация (перечисляют органы и системы, поражение которых было диагностировано в процессе обследования). При легочной локализации указывают лучевую стадию 0-IV.
2. Активность:
 - 0 степень - бессимптомное течение, отсутствие лабораторных признаков воспаления;
 - 1 степень - наличие клинико-лабораторных признаков воспаления, при наличии полной клинической картины вместо активности могут быть указаны "синдром Лефгрена" или "синдром Хеерфордта-Вальденстрема".
3. Течение: стабильное, прогрессирующее, регрессирующее, обострение, рецидив.
4. Осложнения: функциональная недостаточность (указывается пораженный орган) и/или стойкие структурные изменения (фиброз, кальцинация, кисты и т.п.).

Диагностика

Саркоидоз является "диагнозом исключения", с последующим гистологическим подтверждением, так как не имеет патогномичных симптомов и в 30-50% случаев протекает бессимптомно.

Клинические симптомы:

Клинические проявления зависят от преобладающей локализации поражения и течения заболевания - острого или хронического.

Наиболее выражены и динамичны жалобы больных с синдромом Лефгрена (лихорадка, узловатая эритема, артрит с преимущественным поражением голеностопных суставов и двусторонняя лимфаденопатия корней легких), и с "увеопаротидной лихорадкой" - синдромом Хеерфордта-Вальденстрема (увеличение околоушных слюнных желез, передний увеит и паралич лицевого нерва (паралич Белла как факультативный симптом).

- Лихорадка - характерна для острого течения (синдром Лефгрена, Хеерфордта-Вальденстрема), но возможен и длительный субфебрилитет. Частота лихорадки при саркоидозе варьирует от 20% до 60%. В случае наличия лихорадки неясного генеза необходимо исключить саркоидоз.

- Похудание (у 25%) - от 2-6 кг в течение 10-12 недель.

- Потливость по ночам (20-30%).

- Слабость отмечается в 30-80% случаях, зависит от возраста, пола, расы и поражения тех или иных органов, вовлеченных в гранулематозный процесс.

- Одышка чаще всего является признаком нарастающих рестриктивных нарушений и снижения диффузионной способности легких.

- Кашель (41%) при саркоидозе обычно сухой, обусловлен увеличением внутригрудных лимфатических узлов, что сопровождается повышенным давлением на бронхиальную стенку, либо раздражением саркоидными гранулемами нервных окончаний в стенках дыхательных путей. На поздних стадиях кашель является следствием обширных интерстициальных изменений в легких и относительно редко - следствием поражения плевры.

- Боль и дискомфорт в грудной клетке не всегда четко объяснимы характером и объемом изменений, выявляемых даже на ВРКТ. Отмечены дискомфорт в области спины, жжение в межлопаточной области, тяжесть в груди, невозможность "вдохнуть полной грудью". Боли могут локализоваться в костях, мышцах, суставах и не имеют каких-либо характерных признаков.

- Снижение остроты зрения и/или затуманивание зрения - возможные признаки саркоидозного увеита, которые требуют обязательного офтальмологического обследования и активного лечения.

- Жалобы на дискомфорт в области сердца, сердцебиение или брадикардия, ощущение перебоев могут быть признаком гранулематозного поражения сердца, требуют ЭКГ и Холтеровского мониторинга.

- Неврологические жалобы разнообразны. Патогномичным для саркоидоза считается паралич Белла - односторонний паралич лицевого нерва, нередко быстро спонтанно регрессирующий. Покалывание в конечностях возникает при нейропатии мелких волокон. Церебральные нарушения проявляются в далеко зашедших стадиях саркоидоза. Возникают чувство тяжести в затылочной области, снижение памяти на текущие события, когнитивные расстройства, нарастающие со временем головные боли, менингеальные симптомы без повышения температуры тела, умеренные парезы конечностей. При саркоидозе с "объемным" поражением головного мозга развиваются эпилептиформные припадки, изменения психики.

Физикальное обследование:

Всем больным саркоидозом рекомендуется проводить физикальное обследование для выявления нарушений всех органов и систем. При осмотре обращают внимание на изменения кожи, особенно в области старых рубцов и татуировок. При пальпации могут быть выявлены безболезненные, подвижные увеличенные периферические лимфатические узлы (чаще над- и подключичные, шейные и паховые, реже - локтевые), а также подкожные уплотнения - саркоиды Дарье-Русси (иногда - довольно болезненные). Осмотр конъюнктивы и радужной оболочки глаза позволяет заподозрить увеит и эписклерит. При перкуссии и аускультации изменения встречаются примерно у 20% больных саркоидозом. Важно оценить размеры печени и селезенки. Явные клинические признаки дыхательной и легочно-сердечной недостаточности выявляются при саркоидозе органов дыхания сравнительно редко, как правило, в случае развития выраженных пневмосклеротических изменений при IV стадии.

Методы обследования:

1. Рентгенография органов грудной клетки;
2. Компьютерная томография;
3. Функциональная диагностика легочной функции (спирометрия, DLco);
4. Общий анализ крови;
5. Биохимическое исследование крови и мочи (кальций, АСТ, АЛТ, АПФ, креатинин);
6. Общий анализ мочи;
7. Электрокардиография;
8. Офтальмологический осмотр;
9. Туберкулиновая проба;
10. Биопсия.

1. Рентгенография органов грудной клетки проводится при первичной диагностике внутригрудного саркоидоза. Рентгенография используется при динамическом наблюдении и оценке эффективности лечения. На рентгенограмме больного внутригрудным саркоидозом обнаруживают более или менее симметричное увеличение лимфатических узлов корней легких и средостения и/или двусторонние очагово-интерстициальные изменения в легких. Характерно несоответствие между относительно удовлетворительным состоянием больного и распространенностью патологического процесса. В редких случаях возможна атипичная картина - одностороннее увеличение внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) или лимфоузлов верхнего средостения, односторонняя диссеминации, фокусы, инфильтраты, полости, буллы.

2. Компьютерная томография в настоящее время наиболее точный метод визуализации внутригрудного и внелегочного саркоидоза.

Поражение внутригрудных лимфатических узлов. Для саркоидоза характерно увеличение лимфатических узлов всех групп средостения и корней легких, что рентгенологически проявляется двусторонним расширением тени средостения и корней легких, полициклическостью их контуров. Лимфатические узлы имеют шаровидную или овоидную форму, однородную структуру, гладкие четкие контуры, без перифокальной инфильтрации и склероза. Нарушения бронхиальной проходимости в результате сдавления бронхов лимфатическими узлами не характерно для саркоидоза. При значительном увеличении лимфоузлов, приводящих к внешней компрессии бронхов, в легких крайне редко могут появиться участки гиповентиляции и даже ателектаза. При длительном хроническом течении у трети пациентов в структуре лимфоузлов появляются кальцинаты, которые имеют вид множественных, двусторонних, монолитных, неправильной формы известковых включений, расположенных вдали от бронхов в центре лимфоузлов.

Поражение легких. Характерным признаком саркоидоза являются диссеминации смешанного, очагового и интерстициального характера с полиморфизмом очаговых изменений. Множественные мелкие очаги располагаются вдоль бронхососудистых пучков, междольковых щелей, костальной плевры, в междольковых перегородках, вызывая их неравномерное ("четкообразное") утолщение. Такое распределение очагов в КТ изображении определяется как перилимфатическое. Изменения традиционно преобладают в средних отделах легких, часто в прикорневой области и сочетаются с утолщением стенок сегментарных бронхов. Одним из редких проявлений активного саркоидоза при ВРКТ может быть симптом "матового стекла" различной протяженности и локализации. Морфологическим субстратом симптома "матового стекла" является множество мельчайших очагов, неразличимых при ВРКТ как самостоятельные образования или, в более редких случаях, наблюдается истинное "матовое стекло" как проявление диффузного утолщения межальвеолярных перегородок вследствие альвеолита.

Хроническое рецидивирующее течение саркоидоза характеризуется появлением полиморфных очаговых изменений, увеличения размеров очагов и их слияние в мелкие зоны консолидации. Вокруг верхнедольковых бронхов формируются более или менее крупные мягкотканые конгломераты, неотделимые от анатомических структур корня. Заключительная стадия внутригрудного саркоидоза характеризуется фиброзной трансформацией легочной ткани различной степени с формированием участков консолидации в прикорневых отделах, сотового легкого, тракционных бронхоэктазов и парасептальной эмфиземы в верхних долях легких.

3. Спирометрия с определением объемов (ФЖЕЛ, ОФВ₁ и их соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ%) и объемных скоростей. Ключевым показателем является ФЖЕЛ. Спирометрию следует проводить не реже 1 раза в 3 месяца в активную фазу процесса и ежегодно - при последующем наблюдении.

4. Измерение диффузионной способности легких методом одиночного вдоха по оценке степени поглощения окиси углерода (DL_{co}) доступна только в пульмонологических или диагностических центрах. DL_{co}, выраженная в процентах, от должных значений является одним из наиболее информативных показателей при определении тактики ведения больного саркоидозом и его динамическом наблюдении. Он важен при назначении лечения и для оценки эффективности проводимой терапии.

5. Нарушения газообмена при саркоидозе оценивают на основании насыщения крови кислородом (сатурацию, SaO₂) посредством пульсоксиметрии в покое и во время теста с 6-минутной ходьбой (6MWT), а также - при исследовании газов артериальной крови. Изменения

могут быть связаны с поражением легочной ткани, бронхов, нейросаркоидозом (нарушением регуляции дыхания), саркоидозом мышц.

6. Общий анализ крови. При острых вариантах течения саркоидоза выявляет повышение СОЭ. Волнообразные изменения СОЭ или умеренное повышение наблюдается в течение длительного времени при хроническом и малосимптомном течении болезни. Лейкоцитоз периферической крови встречается при остром и подостром течении саркоидоза, а также на фоне применения глюкокортикостероидов. Признаком активности являются лимфопения и моноцитоз, повышение соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (индекса Кребса).

Тромбоцитопения при саркоидозе встречается при поражении печени, селезенки и костного мозга, требует дифференциальной диагностики с аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой.

7. Биохимические анализы крови: кальций (Гиперкальциемия (5%) при саркоидозе рассматривается, как проявление активного саркоидоза. Уровень печеночных трансаминаз (АСТ, АЛТ) повышается при поражении печени. Креатинин и азот мочевины крови увеличивается при поражении почек.

Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) (норма в возрасте 6-18 лет - 29-113 Единиц АПФ, в возрасте более 18 лет - 20-70 Единиц АПФ). При первичной диагностике саркоидоза клинически значимым оказывается увеличение активности сывороточного АПФ более 150% от верхней границы нормы. Высокую активность АПФ в сыворотке крови следует трактовать, как маркер активности саркоидоза, а не как значимый дифференциально-диагностический критерий. У детей младшего возраста уровень АПФ значительно колеблется и это исследование обычно не используют.

8. Общий анализ мочи. Гиперкальциурия (25%) встречается гораздо чаще и является более точным методом выявления нарушения метаболизма кальция.

9. Электрокардиография (ЭКГ) является обязательным компонентом первичного обследования, а при выявлении нарушений ритма проводится мониторинг по Холтеру.

10. Офтальмологический осмотр. Поражение органа зрения при саркоидозе относят к наиболее опасным, требующим внимания врачей и лечения, поскольку может привести к значительному снижению и потере зрения. Встречается при саркоидозе примерно в 5-25% случаев, из них 70-75% приходится на передний увеит, 25-30% - на задний увеит, реже - поражения конъюнктивы, склеры и радужной оболочки. Увеит является составляющей синдрома Хеерфордта-Валденстрема. Поражение саркоидозом зрительного нерва встречается нечасто, но является показанием для длительного лечения кортикостероидами.

11. Туберкулиновая проба входит в перечень обязательных первичных исследований как в международных, так и в отечественных рекомендациях. Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л при активном саркоидозе отрицательна по меньшей мере у 80-85% пациентов, не получавших системные глюкокортикостероиды (ГКС). При лечении системными ГКС больных саркоидозом, ранее инфицированных туберкулезом проба может становиться положительной. Туберкулиновая анергия при саркоидозе не связана с туберкулиновой чувствительностью в общей популяции. Положительная реакция Манту (папула 5 мм и более) в случае предполагаемого саркоидоза требует очень тщательной дифференциальной диагностики и исключения туберкулеза. Значимость пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест, белок CPF10-ESAT6) при саркоидозе окончательно не установлена, но в большинстве случаев ее результат бывает отрицательным.

12. Биопсия. Точный диагноз саркоидоза устанавливается, когда клинико-рентгенологические данные подтверждаются выявлением неказеинфицирующихся эпителиоидноклеточных гранул в биоптате. Важно, чтобы морфолог (гистолог) точно описывал клетки, составляющие гранулему, не ограничиваясь термином "гранулематозное воспаление", что важно для понимания природы и эволюции гранулематозного процесса.

Важным шагом является выбор места для правильной биопсии. Трансбронхиальная биопсия легкого наиболее рекомендуемая процедура с диагностическим выходом, достигающим 80%. Ее можно сочетать с биопсией слизистой бронхов. Трансбронхиальная игольная аспирация средостенных лимфатических узлов под контролем эндобронхиального ультразвука наиболее

информативна для диагностики саркоидоза I и II стадии с чувствительностью 83-93%. Другими легко доступными участками для биопсии являются кожа, губы или поверхностные лимфатические узлы.

Классический синдром Лефгрена или синдром Херфордта не требуют биопсии, так как имеют патогномоничную клинику.

Диагностические критерии:

- Наличие соответствующих клинко-рентгенологических проявлений;
- Гистологически - неказеофицирующая гранулема;
- Исключение других состояний, способных вызвать сходную гистологическую или клиническую картину.

Следует отметить, что в клинической практике для диагностики саркоидоза важное значение имеет рентгенография органов грудной клетки. Ниже приводятся характерные рентгенологические изменения в зависимости от стадии заболевания:

Стадия	Изменения на рентгенограмме
<p>I стадия: Увеличение лимфатических узлов перитрахеобронхиальных групп - двустороннее симметричное расширение корней легких, полицикличность их контуров, отсутствие структурности и симметричность поражения</p>	
<p>II стадия: Сохранение увеличения лимфатических узлов (могут появляться обызвествления аморфного и глыбчатого характера). Присоединение изменений в легочной ткани появление диссеминации - очаги расположены преимущественно в верхних и средних отделах, диаметр их составляет от 2 до 10 мм, расположение их чаще симметричное усиление легочного рисунка за счет уплотнения периферического интерстиция</p>	

III стадия: Уменьшение размеров лимфатических узлов (могут быть обызвествления). Нарастание изменений в легочной ткани двусторонняя деформация легочного рисунка тяжистого и сетчатого характера в прикорневых отделах, верхних и средних легочных полях двусторонняя мелко и среднеочаговая диссеминация - количество очагов нарастает снизу вверх



IV стадия: Отсутствие структурности корней легких за счет фиброзных изменений, лимфатические узлы не увеличены (могут сохраняться обызвествления в них). Нарастание изменений в легочной ткани уменьшение объема верхних и средних легочных полей. Выраженная деформация легочного рисунка в прикорневых отделах, верхних и средних легочных полях с обеих сторон, (утолщение перибронхо-, периваскулярного интерстиция, формирование перибронховаскулярных муфт). Формирование грубых прикорневых фиброзных полей с полным нарушением архитектоники легких и формирование тракционных брохоэктазов



Лечение

Целью лечения саркоидоза является предупреждение или уменьшение повреждения, облегчение симптомов и улучшение качества жизни больных. Во всех случаях основной тактикой врача является сопоставление необходимости назначения лечения с тяжестью последствий от применения современной кортикостероидной, цитостатической и биологической ("таргетной") терапии.

Существует две причины для начала активной терапии саркоидоза - угроза развития недостаточности органов и систем, угроза жизни или потеря качества жизни. При морфологически верифицированном диагнозе саркоидоза, отсутствии угрожающего жизни состояния, снижения

функций органов и систем, очевидных данных за быстрое прогрессирование заболевания предпочтительным является активное наблюдение.

Этиотропная терапия не разработана.

Немедикаментозное лечение. Всем пациентам с саркоидозом рекомендуются активный образ жизни (насколько позволяет заболевание), физическая активность, избегать гиперинсоляции (не загорать), физиопроцедур с электромагнитными полями, грязелечения, приема интерферонов, индукторов интерфероногенеза и иных стимуляторов иммунитета (в том числе, биологически активных добавок). Ограничение молочных продуктов и другой пищи с высоким содержанием кальция рекомендуется только больным с гиперкальциемией и/или гиперкальциурией. Пищевые добавки и препараты витамина D только по показаниям при наличии остеопороза под контролем уровня гидрокси-витамина-D3 и кальция в крови и моче.

Медикаментозное лечение:

I стадия. Поскольку частота спонтанных ремиссий высока, бессимптомным больным с первой лучевой стадией саркоидоза лечение не показано. Альтернативной является применение альфа-токоферола (витамин "E") 200 мкг 2 раза в сутки не менее 6 месяцев.

II-III стадия. При отсутствии или легких нарушениях функции дыхания и стабильном состоянии - лечение не показано. Альтернативой является применение альфа-токоферола 200 мкг 2 раза в сутки и/или пентоксифиллин в суточной дозе 300-1200 мкг не менее 6 месяцев. Риск нежелательных реакций на пентоксифиллин средний

При наличии активности (повышение температуры тела, нарастание одышки, увеит, узловая эритема, поражение кожи, полиартралгии, спленомегалия, лимфаденопатия) и прогрессировании саркоидоза преднизолон назначают ежедневно утром per os в начальной дозе 25-30 мг в сутки на 4 недели, затем дозу снижают по 5 мг в месяц ступенчато до поддерживающей в 10 мг для контроля над симптомами и прогрессированием болезни и продолжают 12-24 месяца. Через 3 месяца от начала лечения необходимо оценить эффект ГКС. Если эффекта нет, переходят на альтернативную терапию.

Ингаляционные ГКС назначают пациентам с выраженным кашлем и бронхиальной гиперреактивностью. Сочетание ингаляционных ГКС и бронхолитиками применяют только при доказанном спирограммой бронхообструктивном синдроме.

При хроническом течении саркоидоза и отсутствии эффекта альтернативой выступают цитостатики (Азатиоприн, Метотрексат, Гидроксихлорохин) в комбинации с небольшими дозами кортикостероидов. При непереносимости Метотрексата, в качестве альтернативного препарата применяется Лефлуноמיד.

Метотрексат. Назначается прием внутрь в дозе 10-15 мг 1 раз в неделю. При нейро- и кардиосаркоидозе до 25 мг в неделю. Низкие начальные дозы следует применять при подозрении на поражение костного мозга, основанном на анемии или лейкопении. Во время лечения МТТ рекомендуют применение фолиевой кислоты в дозе 5 мг 1 раз в неделю или 1 мг ежедневно (как минимум через 24 часа после приема МТТ). Длительность терапии от 6 месяцев и более.

Азатиоприн применяется в качестве препарата второй линии в дозе 100-200 мг в сутки. Для достижения клинического эффекта лечение проводится не менее 6 месяцев. Препарат более токсичен, чем МТТ, но при непереносимости МТТ и противопоказаниях к его применению азатиоприн является альтернативой. При кардиосаркоидозе эффективен в сочетании с ГКС. Нежелательные явления проявляются гепатотоксичностью, лейкопенией, развитием инфекций, повышением риска развития лимфомы и лейкемии.

При рефрактерном к лечению кортикостероидами и цитостатиками саркоидозе показано применение ингибиторов фактора некроза опухоли (Талидомид и Пентоксифиллин) и моноклональных антител (Этанерцепт, Инфликсимаб).

При терминальных стадиях саркоидоза показана пересадка легких.

Обследование и лечение больных саркоидозом должно проводиться в специализированных отделениях третичного уровня здравоохранения

Таблица 1. Перечень препаратов, которые применяются при лечении саркоидоза

Препарат	Дозировка	Основные нежелательные реакции	Мониторирование
Преднизолон (или аналоги в дозах, эквивалентных преднизолону)	30-40 мг в сутки не менее 9 месяцев	Сахарный диабет, артериальная гипертензия, увеличение массы тела, катаракта, глаукома, остеопороз	Артериальное давление, масса тела, глюкоза крови, плотность костей, осмотр офтальмолога
Гидроксихлорохин	200-400 мг в сутки	Нарушение зрения, изменения со стороны печени и кожи	Каждые 6-12 месяцев осмотр офтальмолога
Хлорохин	0,5-0,75 мг/кг/сут.	Нарушение зрения, изменения со стороны печени и кожи (чаще, чем гидроксихлорохин)	Каждые 6-12 месяцев осмотр офтальмолога
Метотрексат	5-20 мг 1 раз в неделю, до 2-х лет	Изменения в крови, гепатотоксичность, фиброз легких	Общий клинический анализ крови, функциональные пробы печени и почек каждые 1-3 месяца, лучевое обследование легких. 1 раз в неделю через 24 часа после приема метотрексата 5 мг фолиевой кислоты внутрь
Азатиоприн	50-200 мг в сутки	Со стороны системы крови и ЖКТ	Общий клинический анализ крови, функциональные пробы печени и почек каждые 1-3 месяца
Лефлуномид	10-20 мг в сутки	Со стороны системы крови и гепатотоксичность	Общий клинический анализ крови, функциональные пробы печени и почек каждые 1-3 месяца
Микофенолат	500-1500 мг 2 раза в день	Со стороны системы крови и ЖКТ	Общий клинический анализ крови, функциональные пробы печени и почек каждые 1-3 месяца
Пентоксифиллин	0,6-1,2 г в сутки на 3 приема, 6-12 мес.	Тошнота, слабость, нарушения сна	Нет специфических показаний

Прогнозирование течения саркоидоза

При остром течении саркоидоза с синдромом Лефгрена, возникшем в молодом возрасте, прогноз благоприятный, вероятность спонтанной ремиссии до 90%.

При бессимптомном течении саркоидоза с рентгенологическими стадиями I-II прогноз благоприятный, вероятность спонтанной ремиссии до 70%.

При внутригрудном саркоидозе с симптомами дыхательной недостаточности при рентгенологических стадиях II-III (особенно при выявлении заболевания в возрасте старше 40 лет) прогноз неблагоприятный, вероятность спонтанной ремиссии не более 30%.

При рентгенологической стадии саркоидоза IV вероятность спонтанной ремиссии отсутствует, формируется "сотое легкое".

При поражении сердца постоянно существует угроза внезапной смерти вследствие поражения проводящей системы сердца.

Применение ГКС облегчает состояние больного, приводит к длительной или краткосрочной ремиссии, но не влияет на 10-летний прогноз заболевания.

Показания к госпитализации:

- краткосрочная госпитализации при первичном обследовании для проведения инвазивной диагностики (биопсии);
- тяжелые нарушения внешнего дыхания, недостаточность органов и систем II степени тяжести и выше;
- подбор лечения при резистентности к лечению в амбулаторных условиях.

Диспансерное наблюдение больного саркоидозом

Режим диспансерного наблюдения за больными саркоидозом определяется врачом индивидуально в зависимости от течения заболевания, объема поражения и наличия осложнений.

Впервые выявленные пациенты в первый год наблюдаются каждые 3 месяца, во 2-й год - каждые 6 месяцев, в последующие годы в случае стабилизации процесса - 1 раз в год.

При наличии рецидивов рекомендуемый режим наблюдения каждые 3 месяца в течение 2-х лет, в последующие годы при стабилизации 1 раз в год.

В случае прогрессирующего течения рекомендуется о - каждые 3 месяца в течение 2-х лет, затем, при стабилизации процесса каждые 6 месяцев в течение 2-х лет, затем 1 раз в год.

Диспансерное наблюдение не исключает активных визитов пациента при ухудшении состояния или развитии нежелательных явлений при проведении лечения.

Пациенты с саркоидозом подлежат медицинскому наблюдению пожизненно.

Литература:

1. Baughman RP, et al. (2013). Established and experimental medical therapy of pulmonary sarcoidosis. *Eur Respir J*; 41: 1424-1438.
2. Birnie DH, et al. (2014). HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm*; 11: 1305-1323.
3. Costabel U, et al. (2010). Diagnostic modalities in sarcoidosis: BAL, EBUS, and PET. *Semin Respir Crit Care Med*; 31: 404-408.
4. Drent M, et al., eds. (2005). *Sarcoidosis*. ERS Monograph. Sheffield, European Respiratory Society.
5. Hunninghake GW, et al. (1999). ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*; 16: 149-173.
6. Valeyre D, et al. (2014). *Sarcoidosis*. *Lancet*; 383: 1155-1167.
7. Vorselaars ADM, et al. (2013). Methotrexate vs azathioprine in second-line therapy of sarcoidosis. *Chest*; 144: 805-812.
8. Wessendorf TE, et al. (2015). Diagnosis of sarcoidosis. *Clin Rev Allergy Immunol*; 49: 54-62.
9. Cremers J.P., Drent M., Bast A., Shigemitsu H., Baughman R.P., Valeyre D., Sweiss N.J., Jansen T.L. Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide//*Curr. Opin. Pulm. Med*. 2013. Vol. 19 (5). P. 545-561.
10. Пульмонология: национальное руководство/Под ред. А.Г.Чучалина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 960 с.
11. Пульмонология: клинические рекомендации/Под ред. Г.Чучалина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 336 с.

12. Coker R.K. Guidelines for the use of corticosteroids in the treatment of pulmonary sarcoidosis//Drugs. 2007; 67(8): 1139-1147.

13. Interstitial lung diseases/Ed. by Olivieri D., du Bois R.M. - European Respiratory Monograph. - 2008; Vol. 5, Monograph 14. - 257 p.

Приложение 18
к приказу Министерства
здравоохранения Кыргызской
Республики
от 20 декабря 2019 года № 1129

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ для первичного уровня "Пневмонии у взрослых"

Шифр J11-J18

Определение

Пневмония - острый инфекционный воспалительный процесс нижних отделов дыхательных путей (альвеолы, альвеолярные ходы и респираторные бронхиолы), проявляющийся лихорадкой, инфильтрацией и экссудацией паренхимы легкого (подтвержденной рентгенологически).

Классификация:

по условиям возникновения:

- Внебольничная пневмония (приобретенная вне лечебного учреждения, синонимы: домашняя, амбулаторная);
- Нозокомиальная пневмония (приобретенная в лечебном учреждении, синонимы: госпитальная, внутрибольничная);
- Пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия);

по тяжести течения:

- легкие;
- тяжелые.

Внебольничная пневмония

- развивается во внебольничных условиях - то есть вне стационара или диагностируется в первые 48 часов от момента госпитализации.

Этиология внебольничной пневмонии:

- Типичные возбудители: *Streptococcus pneumoniae* (30-50% случаев), *Haemophilus influenzae* (10% случаев);
- Атипичные возбудители: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumoniae* (от 8 до 30% случаев).

Таблица № 1

**Этиологическая структура внебольничной пневмонии в зависимости от возраста
больных тяжести заболевания и наличия сопутствующей патологии**

Амбулаторные больные

Характеристика пациентов	Вероятные возбудители
Внебольничная пневмония нетяжелого течения у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии	Streptococcus pneumoniae Mycoplasma pneumoniae Chlamydia pneumoniae Haemophilus influenzae
Внебольничная пневмония нетяжелого течения у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующей патологией	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus Enterobacteriaceae

Диагностика внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях

Основные клинические симптомы:

Жалобы на кашель сухой или с мокротой, одышку, лихорадку (обязательный симптом), озноб, боль в грудной клетке, связанная с актом дыхания, симптомы интоксикации.

Объективно:

- На стороне поражения: притупление перкуторного звука, усиление голосового дрожания и бронхофонии, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатые хрипов или крепитация.

- У всех больных с симптомами пневмонии необходимо проведение рентгенографии органов грудной клетки или флюорография.

Рентгенологические признаки пневмонии: инфильтративное, обычно одностороннее затемнение легочной ткани, которое может быть очаговым, сливным, сегментарным, долевым или тотальным.

Исследования лабораторные:

- общий анализ крови (лейкоцитоз более $10-12 \times 10^9$, указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции, а лейкопения ниже 3×10^9 или лейкоцитоз выше 25×10^9) является неблагоприятными прогностическими признаками;

- макроскопия мокроты;

- бактериоскопия мазка мокроты, окрашенного по Граму при первом обращении.

Нецелесообразно проведение микробиологического исследования мокроты на первичном уровне.

После установления (верификации) внебольничной пневмонии, для решения вопроса о дальнейшем ведении больного (амбулаторно или стационарно) необходимо оценить тяжесть течения внебольничной пневмонии. Наиболее удобной и приемлемой шкалой для оценки тяжести внебольничной пневмонии является общепринятая шкала CRB+65 (таб. № 2).

Таблица № 2

Критерии тяжести течения внебольничной пневмонии по шкале CRB+65

	Критерии	Легкая ВП	Тяжелая ВП
C	Нарушение сознания	нет	да
R	Частота дыхания	< 30 в мин.	> 30 в мин.
B	Артериальное давление	> 90/60 мм рт.ст.	< 90/60 мм рт.ст.
65	возраст	< 65 лет	> 65 лет

Каждый признак оценивается в 1 балл.

I группа - 0 баллов, амбулаторное ведение.

II группа - 1-2 балла, наблюдение и оценка в стационаре.

III группа - 3-4 балла, неотложная госпитализация.

Следует также учитывать дополнительные, например социальные факторы, не связанные с тяжестью пневмонии.

Лечение внебольничной пневмонии на первичном уровне (амбулаторное ведение, 0 баллов по шкале CRB+65)

Общие мероприятия: постельный или полупостельный режим в период лихорадки, обильное питье.

Основой медикаментозной терапии являются антибактериальные препараты.

Антибактериальная терапия является эмпирической, ее следует назначать как можно раньше, не позднее 4 часов. При эмпирическом подходе антибактериальной терапии необходимо учитывать следующие положения:

- Предполагаемый круг возбудителей в соответствии с тяжестью пневмонии и другими факторами риска (см. таблицу № 1).
- Местные особенности антибиотикорезистентности.
- Переносимость и токсичность антибиотиков для конкретного больного.

Таблица № 3

Антибиотики при внебольничной пневмонии на первичном уровне.

При внебольничной пневмонии легкого течения (0 баллов по шкале CRB-65) самого начала должны назначаться пероральные антибиотики.

Характеристика пациентов	Вероятные возбудители	Антибиотик выбора	Альтернативный антибиотик
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 мес. АМП ≥ 2 дней	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин по 500 мг 3 раза в сутки внутрь или макролиды	Амоксициллин + Клавулановая кислота 625 мг каждые 6-8 часов или доксициклин 0,1 г 2 раза в сутки
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или принимавшими за последние 3 мес. АМП ≥ 2 дней	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> Enterobacteriaceae	Амоксициллин + Клавулановая кислота 625 мг каждые 6-8 часов или макролиды	Цефуроксим 500 мг каждые 12 часов, Цефиксим 400 мг каждые 24 часа, или макролиды

Симптоматическое лечение:

При наличии высокой температуры (более 38,5 °С) и более назначаются:

- ацетилсалициловая кислота по 0,5 (500 мг) внутрь или;
- ибупрофен по 400 мг внутрь.

Больным с острым и упорным кашлем можно выписывать и кодеин.

Если врач принимает решение лечить пациента амбулаторно, повторный осмотр должен быть проведен через 24-48 часов, так как в этот период наиболее вероятно ухудшение состояния больного. Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии должна проводиться через 48-72 часа после начала лечения.

Основные критерии эффективности:

- снижение или нормализация температуры тела при ее двух последовательных измерениях с интервалом 8 часов;
- улучшение общего самочувствия больного;
- отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания менее 20 в мин.).

Если сохраняется высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, то лечение следует признать неэффективным, антибактериальный препарат надо заменить и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента.

Таблица № 4

Рекомендации о смене антибактериального препарата при неэффективности стартового режима

На первом этапе лечения	На втором этапе лечения
Амоксициллин	Макролиды, доксициклин
Амоксициллин + клавулановая кислота	Макролиды, доксициклин
Макролиды	Амоксициллин, Амоксициллин + клавулановая кислота

Длительность лечения составляет 7-10 дней. При наличии данных о микоплазменной или хламидийной этиологии заболевания продолжительность терапии 14 дней.

Критерии выздоровления:

- нормализация температуры;
- полное исчезновение всех симптомов заболевания (сохранение отдельных клинических, лабораторных и/или рентгенологических признаков пневмонии не является абсолютным показанием к продолжению антибактериальной терапии или ее модификации);
- нормализация показателей крови.

Дальнейшее наблюдение не требуется.

Особенности лечения пневмонии у беременных и кормящих

- Разрешается назначение следующих препаратов: амоксициллин, эритромицин, бензилпенициллин, ампициллин, феноксиметилпенициллин, цефалексин.
- Категорически запрещается назначать доксициклин, гентамицин, тетрациклин, ципрофлоксацин, левофлоксацин.
- Амоксициллина/клавуланат не рекомендуется назначать в I триместре беременности.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ**

**Национальный центр кардиологии и терапии имени
академика М.Миррахимова при МЗ КР**

**ОСТРЫЙ КРОНАРНЫЙ СИНДРОМ С ЭЛЕВАЦИЕЙ
СЕКМЕНТА ST НА ЭКГ**

Клинический протокол

Бишкек – 2017

Состав рабочей группы по разработке клинических протоколов:

Руководитель:

Бейшенкулов Медет Таштанович — д.м.н., профессор, заведующий отделением
ургентной кардиологии НЦКиТ;

Исполнители:

Токтосунова Айпери Камильевна – м.н.с. отделения ургентной кардиологии НЦКиТ

Методологическая экспертная поддержка:

Барыктабасова Б.К., к.м.н., заведующая отделом доказательной медицины РЦРЗиИТ, методолог по разработке КР/КП.

Клинический протокол предназначен врачам службы скорой медицинской помощи, семейным врачам, врачам urgentных и плановых кардиологических и терапевтических отделений стационаров, организаторам здравоохранения.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызская Республика, г. Бишкек

Ул. Тоголок Молдо, 3, 720040

Тел: 996 312 62 56 82

E-mail: urgcard@gmail.ru

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АКШ	аорто-коронарное шунтирование
ББ	бета-блокатор
БЛНПГ	блокада левой ножки пучка Гиса

БППГ	блокада правой ножки пучка Гиса
БРА	блокатор рецепторов ангиотензина
ВЭМ	Велоэргометрия
ДААТ	двойная антиагрегантная терапия
АПФ	ангиотензинпревращающий фермент
ИАПФ	ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
ИМ	инфаркт миокарда
ИМТ	индекс массы тела
КА	коронарная артерия
КАГ	Коронароангиография
КБС	коронарная болезнь сердца
КТ	компьютерная томография
ЛЖ	левый желудочек
ЛКА	левая коронарная артерия
ЛПНП	липопротеиды низкой плотности
МЖП	межжелудочковая перегородка
МРТ	магнитно-резонансная томография
НС	нестабильная стенокардия

НТГ	Нитроглицерин
ОКС	острый коронарный синдром
ОКСПСТ	острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST
ОСН	острая сердечная недостаточность
ПЖ	правый желудочек
ПКА	правая коронарная артерия
ПМК	первый медицинский контакт
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СМП	скорая медицинская помощь
СН	сердечная недостаточность
ТИА	транзиторная ишемическая атака
ФЛТ	фибринолитическая терапия
ФВ	фракция выброса
ФК	функциональный класс
ФП	фибрилляция предсердий
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	центральная нервная система

ЧКВ	чрезкожное вмешательство
ЧМТ	черепно-мозговая травма
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография

Классы рекомендаций и уровни доказательности

Классификация рекомендаций:

Классы рекомендаций	Определения	Предлагаемая формулировка
Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство полезны, эффективны, имеют преимущества	Рекомендуется/показано
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе/эффективности конкретного метода лечения или процедуры	
Класс II a	Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности	Целесообразно при
Класс II b	Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред	Не рекомендуется

Уровни доказательности:

Уровень доказательности	Определения

Уровень доказательности А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов
Уровень доказательности В	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
Уровень доказательности С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

Классификация ОКС

Эпидемиология:

США	1999 год	2008 год
ОКС с подъемом сегмента ST	133/100000	50/100000

Госпитальная летальность в Европе от ОКС с подъемом сегмента ST составила 4-12%.

ОКС

- 30-40% — с элевацией сегмента ST
- 60-70% – без элевации сегмента ST

Типы ОИМ

- Тип 1. ОИМ, обусловленный образованием тромба на поврежденной атеросклеротической бляшке в коронарной артерии
- Тип 2. Вторичный ОИМ, развившийся вследствие увеличения потребности миокарда в кислороде или уменьшения его доставки (вазоспазм, анемия, гипертония, гипотония).
- Тип 3. Внезапная сердечная смерть, часто с регистрацией элевации сегмента ST, блокадой левой ножки пучка Гиса или выявлением тромба на коронарографии, либо аутопсии, в сроки, когда биомаркеры некроза миокарда еще не отреагировали.
- Тип 4а. ОИМ, развившийся во время баллонной ангиопластики, стентирования (тромбоз, диссекция коронарных артерий, эмболия дистальных отделов).
- Тип 4б. ОИМ, связанный с тромбозом стента.
- Тип 5. ОИМ после аортокоронарного шунтирования.

Стадии ОИМ

Соответственно динамическим морфологическим изменениям разделяют стадии ОИМ, хотя прямой корреляции может и не наблюдаться.

Сроки	от начала ИМ до 6 ч	от 6ч до 7 суток	с 8 суток до 8 недель	после 8 недель
Периоды	острейший (развивающийся)	острый	Подострый (рубцевание)	Постинфарктный (рубцовые изменения)

Локализация ОИМ

устанавливается по расположению в соответствующих отведениях ЭКГ патологических зубцов Q.

Отведения ЭКГ	Локализация	Кровоснабжение
I, aVL	высокие отделы боковой стенки ЛЖ	диагональная ветвь или задне-боковая левая огибающая артерии
V1-V2	передняя часть МЖП	перегородочная ветвь передней нисходящей артерии
V3-V4	передняя стенка ЛЖ	передняя нисходящая артерия
V5-V6	нижняя часть боковой стенки ЛЖ	диагональная ветвь или задне-боковая левая огибающая артерии
II, III, aVF	нижняя стенка ЛЖ	задняя нисходящая ветвь правой КА и огибающая ветвь ЛКА
Высокий R и T, депрессия ST в V1-V3 дополнительно зарегистрировать ЭКГ в V7-V9	задняя стенка ЛЖ	ПКА ниже отхождения артерий AV и синусового узла
RV3-V4(зеркальное отображение V3-V4 справа от грудины)	ПЖ	ПКА

ДИАГНОСТИКА

Вследствие того, что раннее восстановление кровотока у пациентов ОИМ улучшает прогноз заболевания, необходимо приложить все усилия, чтобы минимизировать задержку в получении медицинской помощи на догоспитальном этапе.

Диагноз ОИМ на догоспитальном этапе основывается на основе клинических проявлений (ангинозный приступ длительностью более 20 мин.) и изменений на ЭКГ (элевация сегмента ST или острая полная блокада левой ножки пучка Гиса, появление патологических зубцов Q).

Критерии диагностики ОИМ

Динамика кардиоспецифических ферментов (тропонин) в сочетании с хотя бы одним из следующих признаков:

- клинические симптомы ишемии миокарда
- на ЭКГ элевация сегмента ST или острая БЛНПГ
- патологический зубец Q на ЭКГ
- появление нежизнеспособного миокарда или появление зон гипо-/акинеза
- выявление интракоронарного тромбоза при ангиографии или аутопсии

Динамическое повышение уровня кардиоспецифических ферментов.

Фермент	Пик активности (часы)	Продолжительность (дни)
Тропонин I	10-24	5-10
Тропонин T	10-24	5-14

Клинические варианты начала ангинозных болей

- **Типичный** ангинозный приступ характеризуется появлением интенсивных, иногда нестерпимых давящих, жгучих, сжимающих, распирающих болей за грудиной с иррадиацией в прекардиальную область, левую руку, межлопаточное пространство, нижнюю челюсть, сопровождающихся двигательным беспокойством, чувством нехватки воздуха, слабостью, холодным потом.
- **Астматический** вариант – ведущим симптомом является нарастающая одышка, иногда в виде сердечной астмы или отека легких, этот вид начала ОИМ характерен для больных с предшествующей хронической сердечной недостаточностью, особенно у пожилых и у пациентов, страдающих сахарным диабетом.
- **Абдоминальный** вариант – присущ ОИМ нижней стенки ЛЖ, ведущими жалобами являются боли в верхней половине брюшной полости, тошнота, рвота, может определяться болезненность и напряжение передней брюшной стенки при пальпации.
- **Аритмический** вариант – при наличии клинической картины ОИМ на ЭКГ регистрируются различные виды нарушений ритма и проводимости, после восстановления синусового ритма возможно диагностировать признаки острой ишемии миокарда.
- **Бессимптомный** вариант характерен для пожилых лиц, пациентов, страдающих сахарным диабетом, хотя при тщательном расспросе можно выявить отдельные симптомы (слабость, потливость, небольшое чувство кома в горле и др.).

Анамнез:

- наличие факторов риска КБС (гиперхолестеринемия, сахарный диабет, наследственность, артериальная гипертензия, курение, ожирение и др.);
- документированную ранее стабильную стенокардию напряжения, перенесенный инфаркт миокарда, проведение коронароангиографии, ЧКВ, АКШ;
- наличие сопутствующих заболеваний и состояний, усиливающих ишемию миокарда: тахикардии, брадикардии, неконтролируемая гипертензия, гипертиреозидизм, анемия;
- прием препаратов: антиангинальных, антиагрегантных, гипотензивных и других препаратов до последнего обращения. Их дозировки, длительность приема, эффективность.

Объективное обследование.

- оценка общего состояния, гемодинамических параметров артериального давления на обеих руках, частоты сердечных сокращений, пульса, температуры тела, исследование всех органов и систем.
- наличие ксантом, ксантелазм на лице, над сухожилиями, липоидной дуги роговицы, извитых, пульсирующих сосудов.
- наличие клинических симптомов сердечной недостаточности, артериальной гипотонии или гипертонии, нарушений ритма и проводимости сердца, поражения клапанов, шума трения перикарда.

Электрокардиография (Класс I, уровень B).

- Для ОИМ характерна дискордантная элевация сегмента ST в двух и более отведениях ЭКГ выпуклостью вверх от изолинии. Для оценки степени элевации ST надо измерить расстояние между точкой J на ЭКГ (точка перехода зубца S в сегмент ST) и изолинией.
- Наличие дискордантности, то есть наличие реципрокной депрессии сегмента ST. Так, например, если на ЭКГ имеется элевация ST в передне-перегородочной области ЛЖ (V1-V4), то будет регистрироваться депрессия ST на противоположной, нижней стенке ЛЖ (II, III, aVF).
- При подозрении на ОИМ правого желудочка необходимо регистрировать третье и четвертое грудные отведения ЭКГ справа от грудины (RV3, RV4), которые являются зеркальным отражением отведений V3, V4 слева.
- Если клиническая картина ОИМ сочетается с высокоамплитудными зубцами R и T и депрессией ST в отведении V1-V3 $\geq 0,5$ mV, то необходимо заподозрить поражение задней стенки ЛЖ. При этом надо дополнительно снять ЭКГ в задних отведениях V7, V8, V9, которые регистрируются на пересечении горизонтальной прямой на уровне отведения V6 с задней аксиллярной, лопаточной и паравертебральной линиями слева. (Класс II а, уровень B).

ЭКГ признаки ОИМ

1. Элевация сегмента ST:

- элевация ST в 2х последовательных отведениях $\geq 0,1$ мВ
- в V2-V3 элевация $\geq 0,2$ мВ у мужчин ≥ 40 лет, $\geq 0,25$ мВ у мужчин < 40 лет, ≥ 15 мВ у женщин
- элевация сегмента ST в V7-V9 $\geq 0,05$ мВ, у мужчин до 40 лет ≥ 1 мВ (задняя стенка)
- элевация сегмента ST $\geq 0,5$ мВ в RV3-RV4 (правый желудочек)

1. ЭКГ при БЛНПГ

- Элевация сегмента ST ≥ 1 мм в отведении с позитивным QRS (конкордантно к смещению ST)
- Депрессия сегмента ST в V1-V3 (конкордантно к смещению сегмента ST)
- Элевация сегмента ST ≥ 5 мм в отведениях с негативным QRS (несоответствующая дискордантность девиации ST).

3. Ритм от ЭКС

- При стимуляции ПЖ на ЭКГ регистрируется БЛНПГ, можно использовать те же критерии

4. Окклюзия ствола ЛКА

- Депрессия ST $\geq 0,1$ mV в 8 и более отведениях (нижне-боковой локализации) с элевацией сегмента ST в aVR и/или V

1. Депрессия ST, T:

- горизонтальная или косонисходящая депрессия ST $\geq 0,05$ mV в двух последовательных отведениях или инверсия T $\geq 0,01$ mV при R/S > 1

1. Патологический зубец Q

- любой зубец Q в V2-V3

- зубец Q $\geq 0,03$ сек и $\geq 0,1$ мВ или QS в отведениях I, II, aVL, aVF, V4-V6, в двух смежных отведениях
- зубец R $\geq 0,04$ сек в V1-V2 и R/S ≥ 1 с конкордантным положительным зубцом T при отсутствии нарушений проводимости

Визуализация

- Экстренная ЭхоКГ показана пациентам с кардиогенным шоком и/или нестабильной гемодинамикой без отсрочки КАГ. I C
- Экстренная ЭхоКГ до КАГ показана, если диагноз не ясен. IIa C
- Рутинное проведение ЭхоКГ до экстренной КАГ не рекомендовано. III C
- Коронароангиография
- Радионуклидная визуализация – таллий 201, техний 99м, ПЭТ изотопы – F2 флюородезоксиглюкоза, рубидит 82
- МРТ – структуры, функция миокарда, гипо-, а-, дискинезы, перфузия миокарда, фиброз миокарда (МРТ с гадолинием)
- КТ – визуализация очага миокарда, контрастирование КА.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

Догоспитальное ведение больных с инфарктом миокарда

Часть I

(для врачей кардиологов, врачей скорой помощи

и семейных врачей)

Догоспитальное лечение

Одним из основных направлений лечения ОИМ является максимально раннее начало терапии, с этой целью особо важным является организация эффективного лечения на **догоспитальном** этапе врачами скорой медицинской помощи (СМП) и в палатах интенсивной терапии стационаров. Врачи СМП должны быть обучены методам диагностики и лечения неотложных кардиологических заболеваний, включая ОИМ, тахи-брадиаритмии, острую сердечную недостаточность. В комплекс практических навыков врачей включаются базисные реанимационные мероприятия, пункция крупных вен, электрическая кардиоверсия тахиаритмий, умение применять кардиологические препараты, включая тромболитики.

Алгоритм лечения ОИМ на догоспитальном этапе.

- Сразу после контакта с пациентом необходимо придать больному удобное полусидячее положение, освободить одежду, до налаживания внутривенного доступа дать внутрь аспирин 150-300 мг разжевать (*Класс I, уровень A*) и клопидогрель 300 мг (*I, A*) внутрь.
- Впрыснуть под язык аэрозоль изокета или дать 1 таблетку нитроглицерина. Повторно нитраты применять через 10-15 минут под контролем артериального давления 2-3 раза. (*Класс I, уровень C*).
- Как только будет налажен внутривенный доступ, в первую очередь необходимо обезболить пациента. Препаратом выбора является морфин, первая доза составляет 2-4 мг, при необходимости можно повторять по 2-4 мг каждые 5-15 минут. (*Класс II a, уровень C*). Оценивают показания и противопоказания в фибринолитической терапии, при необходимости вводят стрептокиназу 1.5 млн ЕД

за 60 минут. (Класс I, уровень A). Если фибринолизис не проводится, то вводят гепарин 60 ЕД/кг (максимально 4000 ЕД). (Класс I, уровень A).

- Одновременно начинается внутривенная инфузия нитратов – изосорбита, перлинганита или нитроглицерина под контролем АД и ЧСС.
- Начиная с догоспитального этапа и 1-2 суток в стационаре, проводят оксигенотерапию 2-4 л/минуту (при насыщении артериальной крови кислородом < 94%, застое в легких, ишемии миокарда). Профилактическое применение лидокаина не рекомендуется.
- Госпитализация в отделения urgentной кардиологии, интенсивной терапии или реанимации.

Рекомендации по ведению больных при первом медицинском контакте

Рекомендации	Класс	Ур
Регистрация ЭКГ в 12 отведениях, при необходимости дополнительные отведения	I	B
Реперфузия должна быть проведена в 12 часов от начала приступа	I	A
Первичное ЧКВ предпочтительнее при раннем лечении и наличии опытных специалистов	I	A
Фибринолитическая терапия проводится при отсутствии возможности первичного ЧКВ в течение 120 минут	I	B
Если методом реперфузии выбран фибринолизис, то он (фибринолизис) должен быть проведен в течение 30 минут с момента поступления в стационар	I	B
Реперфузионная терапия может быть проведена в сроки от 12 до 24 часов при сохраняющейся ишемии (клинические и ЭКГ данные). Первичное ЧКВ предпочтительнее фибринолизиса	II a	B

Догоспитальный фибринолизис:

- Догоспитальное лечение позволяет сэкономить от 30 до 140 минут,
- Госпитальная летальность от всех причин уменьшается на 17%
- САРТИМ – при догоспитальном фибринолизисе в первые 2 часа от начала приступа – 5 летняя летальность достоверно меньше чем при первичной ЧКВ.

Остановка кровообращения. Рекомендации:

Рекомендации	Класс	Уров
ЧКВ при остановке кровообращения при ОКСПСТ	I	B
Контролируемая гипотермия (32-36 °С)	I	B
На догоспитальном этапе инфузия охлажденных растворов	III	B

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

Госпитальное ведение больных с инфарктом миокарда

Часть II

(для врачей кардиологов, реаниматологов и терапевтов)

Сразу при поступлении в палату интенсивной терапии больного подключают к прикроватному монитору для контроля ЭКГ, АД и, желательно, Sa O₂ (процент насыщения гемоглобина кислородом).

- Первые часы больной соблюдает постельный режим, в зависимости от осложнений (отек легких, гипотония) необходимо придавать пациенту соответствующее положение тела.
- Первые часы больной не принимает пищу, после стабилизации состояния начинаем кормить пациента. Необходимо частое, дробное кормление с ограничением животных жиров, соли и достаточным наличием клетчатки. При этом надо рекомендовать привычные для пациента блюда с учетом вышеперечисленных ограничений. Общая калорийность пищи составляет 1500 ккал/сутки, при отсутствии СН объем выпитой жидкости доходит до 1.5-2 литра в сутки в зависимости от времени года.
- Контроль жизненных показателей (АД, ЧД, ЧСС, Sa O₂) при тяжелых осложнениях (отек легких, кардиогенный шок, тахи-, брадиаритмии) проводится постоянно каждые 1-5 минут до стабилизации состояния. В последующие 2-3 часа контроль жизненных параметров производим каждые 30 минут, затем 2-3 часа — каждые 60 минут, при стабильном состоянии до конца первых суток — раз в 2 часа, далее до перевода из интенсивной палаты — 1 раз в 4 часа, ЭКГ мониторинг желательно проводить постоянно.
- В блоке интенсивной терапии ежедневно необходимо регистрировать ЭКГ.
- В первые сутки поступления всем больным желательно проводить эхокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки.

- В перечень обязательных лабораторных методов исследования входят определение общего анализа крови и мочи, электролитов, кардиоспецифических ферментов, креатинина, глюкозы, липидного спектра или холестерина, свертывающей системы крови. В зависимости от осложнений и сопутствующих заболеваний назначаются другие лабораторные исследования.

Очень важно прогнозирование исходов ОКС. С этой целью проводят калькуляцию баллов по различным критериям.

Калькулятор риска летального исхода в госпитальный период (GRACE)

Критерий	Баллы
1. Возраст (лет)	
<30	0
30-39	8
40-49	25
50-59	41
60-69	58
70-79	75
80-89	91
>=90	100
2. Частота сердечных сокращений (ЧСС)	
<50	0

50-69	3
70-89	9
90-109	15
110-149	24
150-199	38
>200	45

3. Систолическое артериальное давление (АД) мм рт.ст.

<80	58
80-99	53
100-119	43
120-139	34
140-159	24
160-199	10
>200	0

4. Креатинин сыворотки крови

0-0,9	1
0,4-0,79	4
0,8-1,19	7

1,2-1,59	10
1,6-1,99	13
2-3,99	21
>428	

Для перевода мг/дл в мкмоль/л умножить на 88,4.

5. Класс тяжести по Киллип

Класс 1 (нет симптомов СН)	0
Класс 2 (застойные хрипы менее, чем над 50% поверхности легких и/или ритм галопа)	20
Класс 3 (застойные хрипы более, чем над 50% поверхности легких, отек легких)	39
Класс 4 (кардиогенный шок)	59
6. Остановка кровообращения при поступлении в стационар	39
7.Повышение кардиоспецифических ферментов	14
8.Смещение сегмента ST	28

Сложив все баллы, оцениваем риск смерти в госпитальный период (группа риска).

Риск	Баллы (GRACE)	Летальность
Низкий	<=108	<1%

Средний	109-140	1-3%
Высокий	>140 250	>3% 52%

Калькулятор риска летальных исходов течение 6 месяцев (GRACE)

Критерий	Баллы
1. Возраст (лет)	
<=29	0
30-39	0
40-49	18
50-59	36
60-69	55
70-79	73
80-89	91
>90	100
2. Застойная СН в анамнезе	24
3. ИМ в анамнезе	12

Данные при поступлении в стационар

4. Частота сердечных сокращений	
<=49,9	0
50-69,9	3
70-89,9	9
90-109,9	14
110-149,9	23
150-199,9	35
>=200	43
5. Систолическое АД мм.рт.ст.	
<=79,9	24
80-99,9	22
100-119,9	18
120-139,9	14
140-159,9	10
160-199,9	4
>=200	0
6. Смещение ST	11

Обследование в стационаре

1. Креатинин сыворотки крови (мг/дл)	
0-0,39	1
0,4-0,79	3
0,8-1,19	5
1,2-1,59	7
1,6-1,99	9
2,0-3,99	15
$\geq 4,0$	20
Для перевода мг/дл в мкмоль/л умножить на 88,4.	
8. Повышение кардиоспецифических ферментов	15
9. Коронарная ангиопластика не проведена	14

Суммируя баллы, относим больного к соответствующей группе риска

Риск	Баллы (GRACE)	Летальность (6 месяцев)
Низкий	≤ 88	$< 3\%$
Средний	89-118	3-8%
Высокий	> 118 210	$> 8\%$ 50%

Применение в лечении ОИМ фибринолитиков, антикоагулянтов, антиагрегантов увеличивает риск жизнеопасных кровотечений. Оценить риск кровотечений с целью оптимизировать антитромботическую терапию возможно с помощью нижеприведенного калькулятора.

Калькулятор риска внутригоспитальных кровотечений (CRUSADE)

1. Исходный гематокрит ,%	Баллы
< 31	9

31-33,9	7
34-36,9	3
37-39,9	2
>40	0
2. Клиренс креатинина, мл/мин	
<=15	39
15-30	35
30-60	28
60-90	17
90-120	7
>120	0
3. ЧСС, уд/мин	
<=70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10

>=121	11
4. Пол	
Мужской	0
Женский	8
5. Хроническая СН	
Нет	0
Есть	7
6. Предшествующие сосудистые заболевания	
Нет	0
Да	6
7. Сахарный диабет	
Нет	0
Да	6
8. Систолическое АД (мм.рт.ст.)	
<=90	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1

181-200	3
>=201	5

После подсчета баллов определяем внутригоспитальный риск больших кровотечений.

Частота крупных кровотечений в группах риска

Риск	Баллы	Кровотечения
Очень низкий	1-20	3,1% (2-5%)
Низкий	21-30	5,5% (5-7%)
Умеренный	31-40	8,6% (7-10%)
Высокий	41-50	11,9% (10-14%)
Очень высокий	51-100	19,5% (14-45%)

Нередко ОИМ развивается у лиц, длительно принимающих стероидные и нестероидные противовоспалительные средства, которые увеличивают частоту развития аневризм и разрывов стенок ЛЖ. В этих случаях желательно отменить указанные препараты и перейти на прием достаточных доз ацетилсалициловой кислоты или ацетаминофена.

Алгоритм инвазивного лечения ОИМ.

Рекомендации по ЧКВ при ОКС/ПСТ

Рекомендации	Класс	Уро
Реперфузия показана всем больным в течение 12 часов от начала болевого синдрома и элевации ST	I	A
Первичное ЧКВ предпочтительнее фибринолизиса	I	A
Если первичное ЧКВ невозможно в течение 120 минут, показан фибринолизис	I	A

Если боль и элевация сегмента ST прошли в покое или после НТГ, в течение 24 часов показана КАГ	I	C
Первичное ЧКВ может быть применено в сроки от 12-48 часов при стабильном состоянии	II a	B

Целевая продолжительность мероприятий при ОКС/ПСТ

- Время от ПМК до ЭКГ и диагноза 10 мин
- Максимальное время до первичного ЧКВ 120 мин
- Время от диагностики ОКС/ПСТ до начала фибринолизиса ≤30 мин
- КАГ после успешного фибринолизиса 2-24 ч
- Оценка наличия реперфузии 90 минут

Консервативное лечение ОИМ (при невозможности КАГ и ЧКВ)

Основными лечебными подходами терапии ОИМ являются восстановление кровотока в коронарной артерии (реперфузия), применение антикоагулянтов и антиагрегантов, бетаблокаторов, нитратов, ИАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина 2 (БРА), диуретиков и антагонистов альдостерона, статинов.

Реперфузионная терапия

Рекомендации	Класс	Уровень
Реперфузионная терапия показана всем больным в первые 12 часов пациентам с ишемией и постоянной элевацией сегмента ST	I	A
Первичное ЧКВ предпочтительнее фибринолизиса	I	A
Если первичное ЧКВ невозможно в течение 120 минут после диагностирования ОКС/ПСТ, необходимо провести фибринолизис	I	A
Фибринолизис может быть проведен в сроки от 12 до 24 часов от начала приступа, если клинически и на ЭКГ сохраняется обширная ишемия или гемодинамическая нестабильность	II a	C
При отсутствии подъема сегмента ST, первичное ЧКВ показано при выраженной картине ишемии, напоминающей инфаркт миокарда, и наличие хотя бы одного из следующих критериев: · Блокада ножек пучка Гиса или ритм от ЭКС	I	C

<ul style="list-style-type: none"> · Кардиогенный шок · Рецидивирующая ишемия на фоне медикаментозной терапии · Опасные тахи-, брадиаритмии · Остановка кровообращения · Механические осложнения ИМ · Тяжелая сердечная недостаточность · Рецидивирующая депрессия сегмента ST, преходящая элевация сегмента ST 		
В сроки более 12 часов от начала приступа, ЧКВ показано при рецидивирующей ишемии, гемодинамической нестабильности, опасных аритмиях, тяжелой СН	I	C
Первичное ЧКВ возможно в сроки 12-48 часов	II a	B
У асимптомных, стабильных больных рутинное ЧКВ после 72 часов от начала заболевания не показано	III	A

Фибринолитики (I A)

Догоспитально проведенная фибринолитическая терапия снижает госпитальную летальность на 17% (ACCF/ANA 2013 г)

Рекомендации	Класс	Уров
При показаниях фибринолизис должен быть начат как можно раньше, лучше догоспитально	II a	A
Фибринспецифические препараты предпочтительнее (альтеплаза, тенектеплаза, ретеплаза)	I	B
У лиц старше 75 лет, предпочтительнее тенектеплаза в половинной дозе	II a	B

Дозы фибринолитиков

Наименование препаратов	Дозировка
Стрептокиназа	1.5 млн. ЕД в/в кап за 30-60 минут
Альтеплаза	15 мг в/в болюс, 0,75 мг/кг за 30 мин (до 50 мг), затем 0,5 мг/кг за 60 мин (до 35 мг)
Ретеплаза	10 ЕД + 10 ЕД внутривенно с промежутком в 30 минут
Тенектеплаза	<ul style="list-style-type: none"> • однократно болюс 30 мг — < 60 кг, • 35 мг — < 70 кг • 40 мг — < 80 кг • 45 мг — < 90 кг

Противопоказания к фибринолизису.

Абсолютные:

- Предшествующий геморрагический или неизвестного генеза инсульт в любые сроки
- Ишемический инсульт – 6 месяцев
- Повреждения или опухоли ЦНС, атриовентрикулярная мальформация
- Большая травма/хирургия/ЧМТ – 3 недели
- ЖКТ кровотечение – 1 месяц
- Расслоение аорты
- Активные кровотечения или геморрагические диатезы (кроме *mensis*)
- Некомпрессируемая пункция (биопсия печени, спинальная пункция) – 24 ч.
- Для стрептокиназы — предшествующее введение в течение 6 месяцев

Относительные:

- ТИА – 6 месяцев
- Прием оральных антикоагулянтов
- Беременность, 1-ая неделя после родов
- Рефрактерная АГ (180/110 мм.рт.ст)
- Инфекционный эндокардит
- Печеночная недостаточность
- Язвенная болезнь ЖКТ в обострении
- Продолжительная или травматичная реанимация

Критерии реперфузии после фибринолизиса:

- Стойкое купирование болевого синдрома
- Аритмии
- ЭКГ: уменьшение элевации ST на 70% от исходного – полное восстановление коронарного кровотока; снижение элевации ST на 50-70% — частичная реперфузия;

снижение элевации ST до 50% — отсутствие реперфузии (через 90 минут после фибринолизиса)

Антиагрегантная терапия после фибринолизиса

Рекомендации	Класс	Уровень
Аспирин 150-300 мг, 80-150 мг в/в	I	B
Клопидогрель показан с аспирином до 30 дней 300 мг нагрузочная доза, затем 75 мг/сут. У лиц > 75 лет без нагрузочной дозы.	I	A

Антикоагулянтная терапия после фибринолизиса

Рекомендации	Класс	Уровень
Антикоагулянты показаны в течение 8 суток после фибринолизиса	I	A
НФГ 60 ЕД/кг в/в болюс (максимально 4000 ЕД), затем инфузия 12 ЕД/кг/час, максимально 1000 ЕД/час в течение 24-48 часов. Целевой АЧТВ – увеличение в 1,5-2 раза = 50-70 сек, контроль 3, 6, 12, 24 часа.	I	C
Эноксипарин < 75 лет 30 мг в/в болюс, через 15 мин 1 мг/кг х 2 раза в день 8 дней (первые две дозы не более 75 мг). При СКФ < 30мл/мин доза 1 раз в сутки	I	A
Фондапаринукс (только со стрептокиназой) 2,5 мг в/в стр и	II a	B

2,5 мг п/к 1 раз в день 8 дней.		
---------------------------------	--	--

Показания к переводу в инвазивную клинику после ФЛТ для ЧКВ

Рекомендации	Класс	Уровень
Экстренно при КШ или тяжелой СН независимо от сроков	I	A
Экстренно при неуспешной ФЛТ или реокклюзии	I	B
После успешной ФЛТ в сроки от 2 до 24 часов	I	A

Антиагрегантная терапия после ЧКВ

Рекомендации	Класс	Уровень
Аспирин всем пациентам	I	A
Тикагрелор или прасугрель или клопидогрель (если другие препараты не доступны) перед и в течение 12 месяцев после ЧКВ	I	A
GP IIb/IIIa блокаторы показаны при no-reflow синдроме или тромбозе стента	II a	C
Возможно применение кангрелора	II b	A

Антикоагулянтная терапия после ЧКВ

Рекомендации	Класс	Уровень
--------------	-------	---------

Показано рутинное применение НФГ	I	C
При гепарин-индуцированной тромбоцитопении показан бивалирудин во время ЧКВ	II a	B
Возможно рутинное применение эноксипарина	II b	B

АКШ при ОКСПСТ

Рекомендовано	Класс	Уровень
Ургентное АКШ при КА не подходящих для ЧКВ, наличии выраженной или рецидивирующей ишемии, КШ, тяжелой ОСН, высоком риске летального исхода	I	B
АКШ показана при развитии механических осложнений ИМ	I	B
Механическая поддержка кровообращения показана при необходимости АКШ и гемодинамической нестабильности	II a	C
Ургентное АКШ в течение 6 часов возможно при ОКСПСТ у больных без кардиогенного шока, кто не подходит для ЧКВ или ФЛТ	II b	C

Антиагреганты при ургентном АКШ

Рекомендовано	Класс	Уровень
Аспирин не отменять перед ургентным АКШ	I	C
Клопидогрель или тикагрелор не применять, если возможно, 24 часа до ургентной АКШ	I	B

IIb/IIIa блокаторы короткого действия (эптифибатид, тирофибан) отменить за 2-4 часа до АКШ	I	B
Абциксимаб отменить за 12 часов до АКШ	I	B
Возможно urgentное АКШ в течение 24 часов после приема клопидогреля или тикагрелора, если польза от него выше риска кровотечения	II b	B
Urgentное АКШ в течение 5 дней после приема клопидогреля или тикагрелора, 7 дней после прасургреля возможно, если польза от операции выше риска кровотечений	II b	C

Пероральные антикоагулянты

Рекомендовано	Класс	Уров
У пациентов, имеющих показания к применению оральных антикоагулянтов, оральные антикоагулянты должны быть назначены в дополнение к антиагрегантной терапии	I	C
Терапия антагонистами витамина К у больных с ОКСПСТ при ФП показана с CHADS2 \geq 2, клапанных протезах, венозных тромбозах.	I	C
Тройная антитромботическая терапия антагонистом витамина К, аспирином и P2Y12 ингибитором должна быть минимальной продолжительности из-за высокого риска кровотечений. Минимальная продолжительность тройной терапии зависит от типа стента, далее один антиагрегант отменяется. Пациенты после ТЛТ тройную терапию получают 14 дней, затем 1 антиагрегант отменяют	I	C
Пероральные антикоагулянты можно назначить при а- и дискинезах передневерхушечного сегмента ЛЖ	II a	C
Целевое МНО при двойной антиагрегантной терапии 2-2,9	II a	C
Пациентам, имеющим тромб в полости ЛЖ, антикоагулянты следует назначить в течение 6 месяцев под контролем повторных осмотров на ЭхоКГ.	II a	B

При низком риске кровотечений пациента, принимающим аспирин и клопидогрель, низкие дозы ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) могут быть назначены	II b	B
---	------	---

Рекомендованные дозы антитромботических препаратов в зависимости от стадии ХБП:

Препарат	ХБП 1-3	ХБП 4	ХБП 5
Аспирин	Нагрузочная доза 150-300 мг, с последующей поддерживающей дозой 75-100 мг/сут	Доза не определена	Доза не определена
Клопидогрель	Нагрузочная доза 300-600 мг, с последующей поддерживающей дозой 75 мг/сут	Доза не определена	Применять с особыми показателями (напр. тромболитики)
Тикагрелор	Нагрузочная доза 180 мг, затем 90 мг x 2 раза в день	Доза не определена	Не рекомендовано
Прасугрель	Нагрузочная доза 60 мг, затем 10 мг/сут	Доза не определена	Не рекомендовано
Эноксапарин	1 мг/кг п/к x 2 раза в день; 0,75 мг/кг п/к x 2 раза в день у пациентов >75 лет	1мг/кг п/к 1 раз в день	Не рекомендовано
НФГ	До КАГ – болюс 60-70 ЕД/кг в/в (максимально 5000 ЕД), инфузия 12-15 ЕД/кг/час (максимально 1000 ЕД/ч). Целевой АЧТВ – увеличение в 1,5-2 раза от нормы. Во время ЧКВ – в зависимости от АЧТВ или 70-100 ЕД/кг в/в у пациентов без антикоагулянтов (50-70 ЕД/кг при сочетании с ингибиторами GP IIb/IIIa рецепторов)	Доза не определена	Доза не определена
Фондапаринукс	2,5 мг п/к 1 раз в день	Не рекомендовано при СКФ < 20 мл/мин или диализе	Не рекомендовано
Бивалирудин	Болюс 0,75 мг/кг в/в, инфузия	Не рекомендовано	Не рекомендовано

	1,75мг/кг/час. Если СКФ ≥ 30 и ≤ 60 мл/мин/1,73м ² – уменьшить дозу до 1,4 мг/кг/час		
Абциксимаб	Болюс 0,25 мг/кг в/в, затем инфузия 0,125 мкг/кг/мин (максимально 10 мкг/мин)	После оценки риска кровотечений	После оценки кровотечений
Эптифибатид	Болюс 180 мкг/кг в/в, затем инфузия 2,0 мкг/кг/мин до 18 часов. При СКФ < 50 мл/мин/1,73м ² уменьшить дозу до 1,0 мкг/кг/мин	Не рекомендовано	Не рекомендовано
Тирофибан	Болюс 25 мкг/кг в/в, затем инфузия 0,15 мкг/кг/мин	При СКФ < 30 мл/мин/1,73м ² уменьшить скорость инфузии на 50%	Не рекомендовано

Бета – адреноблокаторы (класс I, уровень A)

- Терапия ББ показана всем больным ОИМ с учетом противопоказаний. Начинать лечение необходимо с небольших доз, постепенно увеличивая дозу каждые 2-3 дня до урежения темпа сердечных сокращений.
- Начинать терапию ББ под контролем врача кардиолога при отсутствии симптомов сердечной недостаточности, риска развития кардиогенного шока, отека легких, в других случаях терапию начинают в стационаре.
- Дозу препарата подбираем таким образом, чтобы ЧСС уредить до целевых значений- 60-65 в покое в 1 минуту, в ночное время допускается урежение пульса до 45 в 1 минуту.

Бетаблокаторы

Рекомендовано	Класс	Уровень
Пероральное лечение бета-блокаторами показано пациентам с СН при ФВЛЖ $\leq 40\%$ при отсутствии противопоказаний.	I	A
Рутинное лечение бета-блокаторами показано во время и после госпитализации всем пациентам при отсутствии противопоказаний.	II a	B
При ПП в первые 24 часа ИМ впоследствии в первые 24 часа ИМ впоследствии надо повторно оценить возможность приема	I	C

ББ		
Внутривенные бета-блокаторы показаны при поступлении у пациентов без противопоказаний, без признаков острой сердечной недостаточности, при САД более 120 мм рт.ст.	II a	A
Внутривенные бета-блокаторы должны быть отменены у пациентов с гипотензией или острой сердечной недостаточностью.	III	B

Дозы бета — адреноблокаторов при ОИМ

- Карведилол 6,25 мг дважды в день, титровать до 25 мг 2 раза в день
- Метопролола сукцинат- 12,5 мг/сутки 2 раза в день, титровать до 200 мг/сутки
- При отсутствии метопролола возможно применение бисопролола 1,25 мг в сутки, до 10 мг в сутки.

У больных ОИМ, осложненным СН, после купирования тяжелых форм СН (кардиогенный шок, отек легких) после стабилизации состояния обязательно назначение таких ББ, как карведилол, бисопролол или метопролола сукцинат, титруя дозу каждые 2-4 недели от минимальных до эффективных.

- Карведилол начинают с 6,5 мг/сутки на 2 приема, затем каждые 2-4 недели ступенчато увеличиваем дозу до следующих уровней- 12,5 мг/сутки, 25 мг/сутки, 37,5 мг/сутки, 50 мг/сутки.
- Бисопролол- 1,25 мг/сутки, 2,5 мг/сутки, 3,75 мг/сутки, 5 мг/сутки, 7,5 мг/сутки, 10 мг/сутки.
- Метопролола сукцинат- 12,5 мг/сутки, 25 мг/сутки, 50 мг/сутки, 100 мг/сутки, 150 мг/сутки, 200 мг/сутки.

В случаях, когда при увеличении дозы ББ происходит нарастание СН или на ЭХОКГ сократимость ухудшается, то возвращаются к более низкой поддерживающей дозировке.

Нитраты (класс II b, уровень A)

- Нитраты применяются с момента первого контакта больного с медиками еще до установления внутривенного доступа.

- Начинают применение с сублингвальных форм нитроглицерина или, что эффективнее, с аэрозоля изосорбита. Каждые 5-15 назначают по 1 таблетке НТГ или 1 дозе аэрозоля изокета под контролем АД до установления внутривенного доступа, затем начинают внутривенную инфузию.
- Внутривенную инфузию проводят 24-48 часов. Более длительная инфузия может потребоваться при рецидивирующей ишемии миокарда, острой сердечной недостаточности.
- После длительной инфузии нитратов назначение таблетированных форм нитратов не обязательно, прогноз болезни не улучшается, хотя может быть благоприятное влияние на качество жизни.
- При инфузии нитратов осуществляют контроль систолического АД, желательно снизить его (САД) на 10-15% у нормотоников и на 25-30% при артериальной гипертонии, но не ниже 100 мм. рт. ст., у пожилых понижают САД до 120-140 мм рт. ст. под контролем признаков церебральной ишемии.

Кислородотерапия

Рекомендации	Класс	Уров
O ₂ при SaO ₂ <90% или PaO ₂ <60 мм.рт.ст.	I	C
O ₂ можно при SaO ₂ 90-93%	II a	C
O ₂ не показан при SaO ₂ ≥94%	III	B

Ингибиторы АПФ и БРА

Рекомендовано	Класс	Уровень
Ингибиторы АПФ рекомендованы, начиная с первых 24 ч от начала ОКС/ПСТ с признаками сердечной недостаточности, систолической дисфункцией ЛЖ, диабетом или нижним инфарктом. I A	I	A
Блокаторы рецепторов ангиотензина, предпочтительно вальсартан, альтернатива для ингибиторов АПФ у пациентов	I	B

с сердечной недостаточностью, систолической дисфункцией ЛЖ, в частности у пациентов с непереносимостью ингибиторов АПФ. I B		
Антагонисты альдостерона показаны больным с ФВЛЖ \leq 40% на фоне ИАПФ и ББ, с СН и СД	I	B
Ингибиторы АПФ показаны всем пациентам при отсутствии противопоказаний. IIa A	II a	A

Рекомендованные дозы ингибиторов АПФ и БРА

- Лизиноприл 2,5-5 мг/сут до 10 мг/сут
- Каптоприл 6,25-12,5 мг 3 раза в сут до 25-50 мг 3 раза в сут
- Рамиприл 2,5 мг 2 раза в сут до 5 мг 2 раза в сут
- Трандолаприл 0,5 мг до 4 мг/сут
- Валсартан 20 мг 2 раза в сут, до 160 мг 2 раза в сут

Дигоксин

- Дигоксин при ОИМ с первых суток заболевания применяют только при развитии мерцательной аритмии, в других случаях использование препарата не показано из-за повышенного риска побочных явлений
- В подостром периоде дигоксин назначается у больных с тяжелой СН, не стабилизирующейся на фоне ББ, ИАПФ, АРА, диуретиков, антагонистов альдостерона, нитратов, особенно при артериальной гипотонии.

Антагонисты альдостерона (Класс I, уровень B)

- Антагонисты альдостерона рекомендованы пациентам с сердечной недостаточностью с ФВ \leq 40% или диабетом, получающим ингибиторы АПФ и бета-блокаторы, в том случае, если нет почечной недостаточности или гиперкалиемии. I B

Статины (Класс I, уровень A)

Рекомендации	Класс	Уро
--------------	-------	-----

Рекомендовано начать высоко-интенсивную терапию статинами как можно раньше, при отсутствии противопоказаний, и поддерживать в долгосрочной перспективе.	I	A
Рекомендовано получить липидный профиль у всех пациентов с ОКСПСТ как можно раньше с момента поступления.	I	C
У пациентов с ЛПНП $\geq 1,8$ ммоль/л (≥ 70 мг/дл) несмотря на максимально переносимую дозу статинов, показано снижение ЛПНП эзетемибом.	II a	B

Блокаторы кальциевых каналов

- Блокаторы кальциевых каналов (БКК) при ОИМ при противопоказаниях к ББ.
- При бронхиальной астме или тяжелой ХОБЛ вместо ББ можно рекомендовать дилтиазем или верапамил (при отсутствии СН). *(класс I, уровень B).*
- Если течение ОИМ осложняется брадиаритмиями, то допускается использование амлодипина или ретардного нифедипина, но при наличии сердечной недостаточности можно применять только амлодипин. *(класс II a, уровень C).*
- Нифедипин короткого действия (10 мг) при ОИМ противопоказан из-за продуцируемой тахикардии и значительных колебаний АД. *(класс III, уровень A).*

Ингибиторы протонной помпы

- Ингибиторы протонной помпы в комбинации с ДААТ рекомендованы у пациентов с высоким риском ЖКТ кровотечений (напр. ЖКТ кровотечение в анамнезе, антикоагулянтная терапия, длительный прием НПВС/кортикостероидов, два или более из перечисленных факторов: возраст > 65 лет, диспепсия, ГЭРБ, хеликобактерная инфекция, хроническое использование алкоголя). I, B

Рекомендации по гипергликемии

- Рекомендовано измерять гликемический статус при первичной оценке у всех пациентов, и выполняется частый мониторинг у пациентов с установленным диабетом или гипергликемией. I C
- У пациентов, принимающих метформин, почечная функция должна быть тщательно мониторирована в течение 2-3 дней после КАГ/ЧКВ. I C
- Сахаронизающая терапия должна быть назначена пациентам с ОКС и уровнем глюкозы > 10 ммоль/л (> 180 мг/дл), при этом необходимо избегать эпизодов гипогликемии. IIa C
- Менее строгий контроль сахара крови проводится как в острый период, так и в последующем у пациентов с более поздней стадией КБС, у пожилых, пациентам с длительным анамнезом по диабету и сопутствующей патологией. IIa C

Визуализация в госпитальном периоде:

- Рутинная ЭхоКГ рекомендована всем пациентам для оценки функции ЛЖ и ПЖ, выявления ранних постинфарктных механических осложнений и для исключения тромбов в ЛЖ. I B

Неинвазивный стресс тест перед выпиской

Рекомендовано	Класс	Уров
Неинвазивный стресс-тест показан стационарным больным, не прошедшим КАГ	I	B
Неинвазивный стресс-тест может быть проведен после ЧКВ для функциональной оценки неинфарктной артерии	II b	C
Неинвазивный стресс-тест возможен для рекомендаций по физической активности после выписки	II b	C

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

ПостгоспитальноЕ ведениЕ больных с инфарктом миокарда

Часть III

(для кардиологов, терапевтов и семейных врачей)

На амбулаторном этапе лечение заключается в предупреждении повторных эпизодов ОКС (вторичная профилактика) и коррекцию осложнений ОИМ. Вторичная профилактика включает изменение образа жизни и медикаментозную терапию с целью влияния на факторы риска КБС.

Диета и контроль массы тела

- Больные, перенесшие ОИМ, обязательно должны изменить свои пищевые привычки, при ожирении надо стремиться к нормализации массы тела (ИМТ от 18.5 до 24.9 кг/м² и объем талии менее 94 см у мужчин и 80 см у женщин).
- Нормализация массы тела достигается путем снижения калорийности употребляемой пищи при сохранении полноценного качественного состава и увеличения утилизации энергии с помощью дозированных физических нагрузок с учетом тяжести ОИМ. Оптимальным является медленная потеря массы тела, примерно на 10% от исходной за 6 месяцев, это в среднем 1-5 кг в месяц.
- Основными направлениями диетического питания являются- разнообразное питание, ограничение калорийности пищи, увеличение потребления овощей и фруктов, включая цельнозерновой хлеб, рыбу (особенно жирную), нежирные мясо и молочные продукты, замена насыщенных и транснасыщенных жиров на мононенасыщенные и полиненасыщенные за счет овощей и морепродуктов и

уменьшение общего потребления жиров менее 30% от суточного калоража, ограничение употребления поваренной соли.

Физическая активность

- Больные, перенесшие неосложненный ОИМ, после выписки из стационара на 3-4 неделе заболевания начинают пешие прогулки, постепенно увеличивая продолжительность и скорость ходьбы. Целью занятий являются ежедневные тренировки, минимум 5 раз в неделю, длительностью по 30 минут.
- Скорость ходьбы необходимо подобрать так, чтобы появлялась небольшая одышка, которая не мешала бы свободно разговаривать.
- Кроме ходьбы можно заниматься плаванием, занятиями на велотренажере, беговой дорожке или комбинировать эти виды нагрузок. Было доказано, что регулярные физические нагрузки после ОИМ позволяют снизить отдаленную смертность на 26%.
- После осложненного ОИМ физическая дозируется индивидуально в зависимости от ФК ХСН (NYHA).

Отказ от курения

- У курильщиков ОИМ развивается в 2 раза чаще, чем у некурящих. После перенесенного ОИМ отказ от курения позволяет уменьшить смертность на 1/3 в сравнении с продолжающими курить.
- В острый и подострый период ОИМ эффективны никотиновые пластыри, седативные средства. Очень важно не начать курение после выписки из стационара, для этого используют никотинзамещающие средства, антидепрессанты, варениклин, бупропион, индивидуальную работу с пациентом.

Образ жизни после ОКС/ПСТ

Рекомендации	Класс	Урс
Рекомендуется идентифицировать курильщиков и обеспечить повторную консультацию о прекращении курения, предложить в качестве помощи никотин-замещающую терапию, варениклин и бупропион по отдельности или в комбинации	I	A
Протокол прекращения курения необходим в каждом ЛПУ, участвующем в лечении пациентов с ОКС/ПСТ	I	C
Участие в кардиальной реабилитационной программе рекомендовано	I	A

Использование политаблеток (статин+ИАПФ+аспирин) для повышения приверженности к лекарственной терапии может быть рассмотрено	II b	B

Контроль артериального давления

- После перенесенного ОИМ поддерживать АД менее 140/90 мм рт.ст. Препаратами выбора являются ББ, ИАПФ или БРА, диуретики.
- У пациентов с очень высоким риском, принимающих гипотензивные препараты из нескольких групп, целевой уровень САД <120 мм рт.ст. может быть рассмотрен
- Если на фоне приема достаточных доз перечисленных лекарств АД не нормализуется, то рассматривают представителей других групп гипотензивных средств.

Бета – адреноблокаторы

- ББ больные, перенесшие ОИМ, должны принимать неограниченно долго.
- При ХОБЛ можно использовать высокоселективные ББ такие как бисопролол, при сахарном диабете — бисопролол и карведилол.
- При развитии СН в первую очередь необходимо купировать тяжелые формы этого осложнения, а затем начать терапию ББ (карведилол, бисопролол, метопролол сукцинат) с минимальных доз, постепенно увеличивая дозу каждые 2-4 недели до эффективной. Далее прием препарата продолжается неопределенно долго.

Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина

- Все больные с ОИМ после выписки из стационара должны принимать ИАПФ или АРА при отсутствии противопоказаний длительно под контролем артериального давления.
- Наиболее эффективны ИАПФ у больных ОИМ при наличии СН, дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ<40%), передней локализации ИМ, при сопутствующем сахарном диабете, хронических заболеваниях почек.

Антагонисты кальциевых каналов

- Препараты этой группы в основном применяются при наличии противопоказании к ББ. Как правило, такие ситуации возникают при сопутствующей бронхиальной астме, тогда можно применять верапамил или дилтиазем.
- Однако в случаях развития СН верапамил и дилтиазем противопоказаны, при этом допускается применение амлодипина, последний можно сочетать с ББ и при рецидивирующей постинфарктной стенокардии.

Коррекция липидного спектра

- Больным, перенесшим ОИМ определение липидного спектра и коррекцию дислипидемий надо проводить с первых дней заболевания. Целевыми значениями липидного спектра являются: липиды низкой плотности менее 1.8 ммоль/л.
- В дебюте заболевания применяют гиполипидемическую терапию высокой интенсивности, аторвастатин в дозе 80 мг/сутки. После достижения целевых значений липидного спектра дозу статинов корректируют и далее препарат принимают длительно.

Ингибиторы протонной помпы

- Ингибиторы протонной помпы в комбинации с ДААТ рекомендованы у пациентов с высоким риском ЖКТ кровотечений (напр. ЖКТ кровотечение в анамнезе, антикоагулянтная терапия, длительный прием НПВС/кортикостероидов, два или более из перечисленных факторов: возраст > 65 лет, диспепсия, ГЭРБ, хеликобактерная инфекция, хроническое использование алкоголя).

Сахарный диабет

- Коррекция гликемии проводится под контролем гликированного гемоглобина, цель терапии — поддерживать его значение ниже 7.0%.

Иммунизация

- Все больные, перенесшие ОИМ, должны прививаться противогриппозной вакциной.

Лечение больных ОИМ после выписки из стационара

Рекомендации	Класс	Урс
Отказ от курения <ul style="list-style-type: none"> • При каждой консультации выяснять факт курения и настаивать на отказе от активного и избегании пассивного курения • Бупропион, варениклин и никотинзамещающая терапия • Антидепрессанты 	I I II a	A A C
Аэробные физические нагрузки по крайней мере 5 раз в неделю (неосложненный ОИМ)	I	B

<p>Контроль массы тела и диета</p> <ul style="list-style-type: none"> Снижение массы тела при ИМТ >30 кг/м² и объеме талии > 94/80 см (муж/жен) Снижение потребления соли, насыщенных жиров, увеличить овощи, фрукты и рыбу 	<p>I</p> <p>I</p>	<p>B</p> <p>B</p>
<p>Контроль АД – менее 140/90 мм рт.ст.</p>	<p>II b</p>	<p>B</p>
<p>Бета-блокаторы</p> <ul style="list-style-type: none"> Пероральное лечение бета-блокаторами показано пациентам с СН при ФВЛЖ ≤ 40% при отсутствии противопоказаний Рутинное лечение бета-блокаторами показано во время и после госпитализации всем пациентам при отсутствии противопоказаний 	<p>I</p> <p>II a</p>	<p>A</p> <p>B</p>
<p>Гиполипидемическая терапия</p> <ul style="list-style-type: none"> Рекомендовано начать высоко-интенсивную терапию статинами как можно раньше, при отсутствии противопоказаний, и поддерживать в долгосрочной перспективе У пациентов с ЛПНП ≥ 1,8 ммоль/л (≥70 мг/дл) несмотря на максимально переносимую дозу статинов, показано снижение ЛПНП эзетемибом 	<p>I</p> <p>II a</p>	<p>A</p> <p>B</p>
<p>Ингибиторы АПФ и БРА</p> <ul style="list-style-type: none"> Ингибиторы АПФ рекомендованы, начиная с первых 24 ч от начала ОКС/ПСТ с признаками сердечной недостаточности, систолической дисфункцией ЛЖ, диабетом или нижним инфарктом Блокаторы рецепторов ангиотензина, предпочтительно вальсартан, альтернатива для ингибиторов АПФ у пациентов с сердечной недостаточностью, систолической дисфункцией ЛЖ, в частности у пациентов с непереносимостью ингибиторов АПФ Ингибиторы АПФ показаны всем пациентам при отсутствии противопоказаний 	<p>I</p> <p>I</p> <p>II a</p>	<p>A</p> <p>B</p> <p>A</p>
<p>Антагонисты альдостерона</p> <ul style="list-style-type: none"> Антагонисты альдостерона рекомендованы пациентам с сердечной недостаточностью с ФВ ≤ 40% или диабетом, получающим ингибиторы 	<p>I</p>	<p>B</p>

АПФ и бета-блокаторы, в том случае, если нет почечной недостаточности или гиперкалиемии		
<p>Антиагреганты и антикоагулянты</p> <ul style="list-style-type: none"> • Антиагрегантная терапия с низкими дозами аспирина (75-100 мг) показана пожизненно. • Двойная антиагрегантная терапия в формате аспирина плюс тикагрелор/прасугрель (или клопидогрель, если тикагрелор или прасугрель не доступны или противопоказаны) рекомендовано в течение 12 месяцев после ЧКВ, за исключением противопоказаний, таких как очень высокий риск кровотечений • У пациентов с высоким риском больших кровотечений показана отмена ингибиторов P2Y12 рецепторов через 6 месяцев • Больным, не прошедшим ЧКВ (с фибринолизисом или без фибринолизиса), рекомендована ДААТ в течение 12 месяцев (минимум 1 месяц) при отсутствии противопоказаний, таких как очень высокий риск кровотечений • У пациентов с высоким риском осложнений, получающих ДААТ, при отсутствии кровотечений, лечение по схеме тикагрелор 60 мг x 2 раза в день, на фоне приема аспирина показано в течение 3 лет • У пациентов, имеющих показания к применению оральных антикоагулянтов, оральные антикоагулянты должны быть назначены в дополнение к антиагрегантной терапии • Если пациент нуждается в тройной антитромбоцитарной терапии, комбинации ДААТ и оральных антикоагулянтов (напр. расположение стента и прямые показания для оральных антикоагулянтов), рекомендовано уменьшить продолжительность ДААТ для уменьшения риска кровотечений • При низком риске кровотечений пациента, принимающим аспирин и клопидогрель, низкие дозы ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) могут быть назначены. • Пациентам, имеющим тромб в полости ЛЖ, антикоагулянты следует назначить в течение 6 месяцев под контролем повторных осмотров на ЭхоКГ • Ингибиторы протонной помпы в комбинации с ДААТ рекомендованы у пациентов с высоким риском ЖКТ кровотечений (напр. ЖКТ кровотечение в анамнезе, антикоагулянтная терапия, длительный прием НПВС/кортикостероидов, два или более из перечисленных факторов: возраст > 65 лет, диспепсия, ГЭРБ, хеликобактерная инфекция, хроническое использование алкоголя). 	<p>I</p> <p>I</p> <p>II a</p> <p>II a</p> <p>II b</p> <p>I</p>	<p>A</p> <p>A</p> <p>B</p> <p>A</p> <p>B</p> <p>C</p>

	I	C
	II b	B
	II a	B
	I	B
ЭхоКГ контроль <ul style="list-style-type: none"> У пациентов с ФВ ЛЖ < 40%, а также после реваскуляризации и оптимальной терапии рекомендовано повторить ЭхоКГ через 6-12 недель после ИМ для оценки потенциальной необходимости в установке кардиовертера-дефибриллятора (ICD). 	I	C

Дополнительные рекомендации по ОКСПСТ

Длительность госпитализации

В зависимости от осложнений длительность стационарного лечения может варьировать:

- При неосложненном ОКСПСТ 7-10 дней
- При наличии осложнений — индивидуально

Критерии эффективности лечения

Купирование жизненно опасных осложнений (отек легких, кардиогенный шок, фибрилляция желудочков, тахи- и брадиаритмии и другие)

Стабилизация ишемии на уровне различных классов стенокардии напряжения при активизации режима

Стабилизация сердечной недостаточности на уровне различных функциональных классов по NYHA при активизации режима

Критерии выписки из стационара

Стабилизация ишемии и сердечной недостаточности при активизации больного

Достижение возможности, как минимум, самообслуживания и автономного пребывания в домашних условиях

Предложенные к внедрению индикаторы:

1. % использование калькуляторов GRACE, CRUSADE, расчета скорости клубочковой фильтрации для лечения и прогнозирования заболевания (цель-100%).
2. % назначения тромболитической терапии, с учетом противопоказаний, с целью достижения реперфузии (цель-100%).
3. % назначения бета-блокаторов, с учетом противопоказаний, с достижением целевых уровней частоты сердечных сокращений (цель-100%).
4. % назначения антикоагулянтов – нефракционированного гепарина с достижением целевых значений АЧТВ, либо эноксипарина, фондапаринукса (цель-100%)
5. % назначения двойной антиагрегантной терапии, с учетом противопоказаний и риска кровотечений (цель-100%).
6. % назначения интенсивной терапии статинами, с учетом противопоказаний, с достижением целевых уровней ЛПНП, ТГ (цель-100%).
7. % определения тропонина, липидного спектра (цель-100%).
8. % определения показаний для направления на коронароангиографию с целью реваскуляризации миокарда путем оценки клинического течения заболевания (рецидивирование ишемии, опасные нарушения ритма и проводимости, явления сердечной недостаточности), расчета риска по GRACE (цель-100%).

Конфликт интересов

Данный протокол разработан без внешнего финансирования. Конфликт интересов у членов группы разработчиков данного клинического протокола отсутствовал.

Список использованной литературы:

1. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Mann D., Zipes D., Libby P., Bonow R. 2015.
2. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, 2291 Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, Baumgartner H, Gaemperli O, Achenbach S, Agewall S, 2293 Badimon L, Baigent C, Bueno H, Bugiardini R, Carerj S, Casselman F, Cuisset T, Erol C, Fitzsimons 2294 D, Halle M, Hamm C, Hildick-Smith D, Huber K, Iliodromitis E, James S, Lewis BS, Lip GY, Piepoli 2295 MF, Richter D, Rosemann T, Sechtem U, Steg PG, Vrints C, Luis Zamorano J. 2015 ESC Guidelines 2296 for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-2297 segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients 2298 Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). 2299 Eur Heart J 2016;37:267-315.

3. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, 2315 Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FD, Lochen ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, 2316 Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, 2317 Verschuren WM. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: 2318 The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on 2319 Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies 2320 and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for 2321 Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315-2381.

Утверждено приказом МЗ КР
№468 от 07.05.2024 г.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ**

**Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М.М
Миррахимова**

**Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки
и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова**

**КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
ПО ДИАГНОСТИКЕ, ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОЙ
РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ И ХРОНИЧЕСКОЙ
РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
(для всех уровней здравоохранения)**

БИШКЕК-2024

Оглавление

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА	5
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	8
ВВЕДЕНИЕ.....	10
ГЛАВА 1. ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	14
ГЛАВА 2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ.....	14
ГЛАВА 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	17
ГЛАВА 4. КЛАССИФИКАЦИЯ	20
ГЛАВА 5. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СБОРУ ДАННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ОРЛ/ХРБС	27
ГЛАВА 6. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ФИЗИКАЛЬНОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОРЛ	29
ГЛАВА 7. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ ОРЛ/ХРБС	35
ГЛАВА 8. ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА	36
ГЛАВА 9. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ОБОСНОВАНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	43
ГЛАВА 10. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОРЛ/ХРБС.....	48
ГЛАВА 11. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ОРЛ/ХРБС.....	50
ГЛАВА 12. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ	60
ГЛАВА 13. ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ	64
ГЛАВА 14. ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА У ЖЕНЩИН С ХРБС	68
ГЛАВА 15. РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У МАТЕРИ, РИСК ОСЛОЖНЕНИЙ У ПЛОДА	75
ГЛАВА 16. ДИАГНОСТИКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, ОЦЕНКА ПЛОДА..	80
ГЛАВА 17. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОРОКА.....	83

17.1. Митральный стеноз	86
17.2. Недостаточность митрального и аортального клапанов сердца	88
17.3. Аортальная недостаточность.	91
17.4. Стеноз клапана аорты	93
17.5. Сочетанный аортальный порок	95
17.6. Недостаточность трикуспидального клапана	96
17.7. Комбинированные пороки.....	98
17.8. Фибрилляция предсердий при заболеваниях нативных клапанов сердца	99
17.9. Ведение беременных и рожениц при валвулопластике и протезировании [1-3, 6, 21-23, 26].....	99
ГЛАВА 18. ЛЕЧЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	111
ГЛАВА 19. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ РОДОВ.....	115
ГЛАВА 20. ПОСЛЕРОДОВОЙ УХОД	120
ГЛАВА 21. ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ	121
ГЛАВА 22. МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ И ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	123
ГЛАВА 23. КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И НАБЛЮДЕНИЕ	138
ГЛАВА 24. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ [12, 30, 32]	141
ГЛАВА 25. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ РОДОВ.....	147
ГЛАВА 26. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ	150
ГЛАВА 27. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ.....	160
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:	163
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	166
СОСТАВ РАБОЧЕЙ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ ГРУППЫ ПО СОЗДАНИЮ РУКОВОДСТВА	166
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	171
СТРАТЕГИЯ ПОИСКА ИНФОРМАЦИИ	171
ПРИЛОЖЕНИЕ 3 (ТАБ 1-7).....	177
ПРИЛОЖЕНИЯ 4.....	183

ПРИЛОЖЕНИЯ №1-42 РЕКОМЕНДАЦИИ, АЛГОРИТМЫ	183
ПРИЛОЖЕНИЕ 43	227
СТАНДАРТ ОПЕРАЦИОННОЙ ПРОЦЕДУРЫ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ХРБС ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	227
ПРИЛОЖЕНИЕ 46.....	235
ПАМЯТКА ДЛЯ БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ.....	235

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, беременность

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	-	Антиген
АТ	-	Антитела
АЛТ	-	аланинаминотрансфераза
АРР	-	Ассоциация ревматологов России
АСТ	-	аспартатаминотрансфераза
АСЛ-О	-	антитела к стрептолизину О
АЧТВ	-	активированное частичное тромбопластиновое время
БГСА	-	β -гемолитический стрептококк группы А
ГКС	-	глюкокортикостероиды
ДНК-аза В	-	дезоксирибонуклеаза В
в/в	-	внутривенное
в/м	-	внутримышечное
в/с	-	внутрисуставное
ВОЗ	-	Всемирная организация здравоохранения
ГКС	-	глюкокортикостероиды
ГХ	-	гидроксихлорохин
ЖКТ	-	желудочно-кишечный тракт
ИАПФ	-	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИЛ	-	Интерлейкин
ИЭ	-	Инфекционный эндокардит
КГМА	-	Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
К+	-	калий
КТ	-	компьютерная томография
КФК	-	креатинфосфокиназа
ЛС	-	лекарственные средства
ЛЗ*	-	линкозамины
ЛФК	-	лечебная физкультура
МКБ-10	-	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МНН	-	международное непатентованное наименование
МНО	-	Международное нормализованное отношение
МРТ	-	магнитно-резонансная томография
НЛР	-	нежелательная лекарственная реакция

НПВП	- нестероидные противовоспалительные препараты
Na+	- натрий
ОАК	- общий анализ крови
ОАМ	- общий анализ мочи
ООАВ	- общая оценка артралгий врачом
ООЗП	- общая оценка здоровья пациентом
ООСЗ	- общая оценка состояния здоровья
ОРЛ	- острая ревматическая лихорадка
п/к	- подкожно
ПРЛ	- повторная ревматическая лихорадка
ПКС	- протезы клапанов сердца
ПВ	- протромбиновое время
ПТИ	- протромбиновый индекс
РКИ*	- рандомизированные контролируемые исследования
РПС*	- ревматические пороки сердца
РФ	- ревматоидный фактор
ОРГК	- обзорная рентгенограмма грудной клетки
СКВ	- системная красная волчанка
ССД	- системная склеродермия
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ССС	- сердечно-сосудистая система
СРБ	- С-реактивный белок
СОЭ	- скорость оседания эритроцитов
ЦЭЗ*	- Центр электронного здравоохранения
УД	- уровень доказательности рекомендаций
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ФК	- функциональный класс
ФНО-α	- фактор некроза опухоли-альфа
ФП	- фибрилляция предсердий
ЦИК	- циркулирующие иммунные комплексы
ЦОГ	- циклооксигеназа
ЦФ*	- цефалоспорины
ЦСМ	- Центры семейной медицины
ЧПЭхоКГ	- Чрезпищеводная эхокардиография
ЭКГ	- электрокардиография
ЭРЦ*	- эритромицин
ЭХОКГ	- эхокардиография
EULAR	- Европейская антиревматическая лига (European League Against Rheumatism)
ACR	- Американская Коллегия ревматологов (American College of Rheumatology)
HAQ	- Health Assessment Questionnaire (Multi-dimensional HAQ – MD-HAQ)

Опросник оценки состояния здоровья (многомерный HAQ
– MD-HAQ)
FDA - Food and Drug Administration

ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — постинфекционное осложнение А-стрептококкового тонзиллита (ангины) или фарингита в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (ревмокардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающееся у предрасположенных лиц (главным образом, молодого возраста, от 7-15 лет) в связи с аутоиммунным ответом организма на антиген стрептококка и перекрёстной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).

Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) - заболевание, характеризующееся поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или порока сердца (недостаточность и/или стеноз), сформировавшихся после перенесённой острой ревматической лихорадки.

Недифференцированный артрит (НДА) – воспалительное поражение одного или нескольких суставов, которое не может быть отнесено к какой-либо определенной нозологической форме, поскольку не соответствует классификационным критериям ревматоидного артрита (РА) или какого-либо другого заболевания.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – группа синтетических лекарственных средств, обладающих симптоматическим обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами, связанными в первую очередь с ингибированием активности циклооксигеназы – фермента, регулирующего синтез простагландинов.

Глюкокортикостероиды (ГКС) – синтетические стероидные гормоны, обладающие естественной противовоспалительной активностью.

Низкие дозы ГК – дозы ГК менее 7,5 мг/день преднизолона (или эквивалентная доза другого ГК).

Средние дозы ГК – 7.5-30 мг/день преднизолона (или эквивалентная доза другого ГК).

Высокие дозы ГК – более 30 мг/день преднизолона (или эквивалентная доза другого ГК).

Антитело к стрептолизину О (АСЛО) – представляет собой антитело, синтезированное организмом против одного из антигенов стрептококка стрептолизина О — иммуногенного, кислородно-лабильного стрептококкового гемолитического экзотоксина, продуцируемого большинством штаммов стрептококков группы А и многих штаммов групп С и G.

Нежелательная лекарственная реакция (НЛР) – любое неблагоприятное явление, которое развивается в момент клинического использования лекарственного препарата и не относится к его заведомо ожидаемым терапевтическим эффектам.

Липидный профиль – биохимический анализ, позволяющий объективизировать нарушения в жировом обмене организма, к которому относятся холестерин (ХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ).

Стандартные инфузионные реакции (СИР) – НЛР, связанные с проведением инфузии лекарственного препарата.

ВВЕДЕНИЕ

Большинство наблюдаемых тенденций снижения распространенности ревматической болезни сердца во всем мире обусловлено улучшением первичной профилактики с повышением уровня жизни, расширенным доступом к надлежащему уходу и программы по ревматическим заболеваниям сердца как неотъемлемый компонент национальных систем здравоохранения. Самый большой прорыв в контроле и ликвидации ревмокардита заключается в проведении эффективных первичных и вторичных профилактических мер. В мае 2017 г. Исполнительный комитет ВОЗ на своей 141-й сессии принял резолюцию EB141.R1 по ревматической лихорадке и ревматической болезни сердца. Доклад Генерального директора ВОЗ был представлен на 71-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения (WHA71/25) в апреле 2018 г., в котором ВОЗ обязалась «обновить технические документы и руководства по выявлению и клиническому лечению стрептококкового фарингита группы А, ревматической лихорадки и РБС, а также о методах воздействия на группы высокого риска, раннего выявления и лечения, в том числе правильное использование антибиотиков» [1].

Ревматическая болезнь сердца (РБС) — это предотвратимое заболевание, от которого страдают 40,5 миллионов человек во всем мире и которое стало причиной более 305 000 смертей в 2019 году. Из этих случаев смерти 60% были преждевременными (то есть произошли в возрасте до 70 лет), хотя из-за неполных данных во многих странах эти цифры являются в значительной мере не точными. Несмотря на наличие эффективных мер для профилактики и лечения, доля смертности от ревматической болезни сердца в общей глобальной смертности за период с 2000 по 2015 год изменилась незначительно [1]. РБС — это осложнение острой ревматической лихорадки (ОРЛ), которая возникает после одного или нескольких случаев тонзиллита (фарингита), вызванных инфекцией стрептококками группы А (СГА). Стрептококк группы А - бактерия *Streptococcus pyogenes* распространена повсеместно и легко передается от человека к человеку, чаще всего поражая людей в возрасте от четырех до 15 лет. Женщины подвержены заболеванию примерно в 1,8 раза чаще, чем мужчины, по ряду причин, включая врожденные генетические различия [2]. В некоторых случаях повторные стрептококковые инфекции могут привести к ОРЛ — аутоиммунной реакции, которая может вызвать воспаление и рубцевание сердечных клапанов. Частота приступов, определяемая как процент пациентов с нелеченым фарингитом СГА, у которых развивается ОРЛ, относительно невелика (<6% у лиц, живущих в регионах, эндемичных по СГА), но около одной трети пациентов, у которых развивается ревматическая лихорадка (РЛ), заболевают после бессимптомной СГА-инфекции [3]. РБС является наиболее частым приобретенным заболеванием сердца у людей в возрасте до 25 лет. РБС, хотя и является предотвратимой, представляет серьезную

проблему для общественного здравоохранения в странах с низким и средним уровнем дохода и в маргинализированных сообществах стран с высоким уровнем дохода, включая коренное население [1]. Благодаря эффективным мерам, принятым на ранних стадиях, можно предотвращать преждевременную смертность от РБС [2].

РБС присутствует в странах во всех регионах ВОЗ. Наиболее затронуты регионы Африки, Юго-Восточной Азии и Западной части Тихого океана – в 2015 г. на них пришлось 84% всех случаев заболевания и, по оценкам, 80% всех случаев смерти от ХРБС [3]. Самый высокий уровень распространенности отмечается в Индии, Регион Юго-Восточной Азии, на которую приходится около 27% всех случаев заболевания в мире. В Регионе Западной части Тихого океана основная часть бремени РБС приходится на Китай и коренное население Австралии, Новой Зеландии и островных государств Тихого океана. В Регионе Восточного Средиземноморья РБС затронуты, в основном, такие страны, как Египет, Судан и Йемен. Однако, в целом, из-за отсутствия надежных и достоверных данных в большинстве регионов региональное бремя РБС может недооцениваться.

РБС непропорционально поражает девочек и женщин. Вероятность того, что у женщин разовьется РБС, до двух раз превышает аналогичный показатель для мужчин, и две трети пациентов с РБС, госпитализированных в некоторые больницы 12 стран Африканского региона, Индии и Йемена, были женщинами. Там, где РЛ и РБС являются эндемическими, РБС является основной болезнью сердца беременных женщин, вызывающей значительную материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность [1].

Известно, что такие социально-экономические и экологические факторы, как плохие жилищные условия, недостаточность питания, скученность и нищета, способствуют повышению уровней заболеваемости, распространенности и тяжести РЛ и РБС.

Страны со стабильно высокими уровнями заболеваемости хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) несут значительные экономические издержки. Наиболее тяжелое воздействие болезнь оказывает на детей и молодых людей в их самые продуктивные годы. Глобальные издержки, связанные со смертностью от ХРБС, в 2010 г. оценивались в 2200 млрд. долл. США (дисконтированных) или 5400 млрд. долл. США (недисконтированных). РЛ и РБС ухудшают показатели посещаемости школы, приводят к уходу из школы и к потере заработка. На примере из Бразилии видно, что ОРЛ ежегодно обходится затронутой семье в 97 долл. США на пациента, а обществу – в 320 долл. США на пациента, в то время как ежегодная стоимость программы вторичной профилактики составляет 23 долл. США на одного пациента [1].

Профилактика, контроль и элиминация, или ликвидация РБС, все шире признаются государствами-членами в качестве важного аспекта развития. В 2015 г. главы государств и правительств стран Африканского союза на своем двадцать пятом саммите одобрили Аддис-Абебское коммюнике о

ликвидации ХРБС в Африке, в котором правительствам Африканских стран рекомендуется рассмотреть ряд ключевых мероприятий [4].

Вторичная профилактика РЛ и ХРБС определена в Глобальном плане действий ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013-2020 гг. в качестве одного из вариантов политики для государств-членов. Кроме того, задачи в рамках Цели 3 в области устойчивого развития (Обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте) включают уменьшение на треть преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний, ликвидацию предотвратимой смертности новорожденных и детей в возрасте до 5 лет и снижение глобального коэффициента материнской смертности до менее 70 случаев на 100 000 живорождений к 2030 году. Большинство случаев смерти от РБС являются преждевременными, и контроль, и элиминация ХРБС будут способствовать достижению всех глобальных целей [1].

Существует три уровня профилактики ХРБС: сокращение факторов риска развития ОРЛ (примордиальная профилактика); первичная профилактика РЛ и РБС; и вторичная профилактика (профилактика рецидивов) РЛ и РБС. Примордиальная профилактика направлена на предотвращение случаев стрептококкового фарингита путем борьбы с нищетой, повышения уровня жизни и улучшения жилищных условий, а также расширения доступа к медицинской помощи. Большинство наблюдаемых долговременных тенденций к снижению глобальной распространенности РБС обусловлено примордиальной профилактикой.

Первичная профилактика ОРЛ может быть обеспечена путем эффективного лечения стрептококкового фарингита с использованием пенициллина и бывает наиболее эффективной при ее проведении в рамках оказания регулярной медицинской помощи детям и включении в существующие стратегии здравоохранения и программы на уровне сообществ. Для этого необходимы более эффективные стратегии диагностики. На стрептококковую инфекцию группы А приходится 20-40% случаев фарингита у детей. По сравнению с посевом мазка из зева экспресс-тесты для выявления антигенов позволяют поставить диагноз в местах оказания медицинской помощи, и поэтому их необходимо включать в такие стратегии.

Вторичная профилактика путем введения инъекций бензатина бензилпенициллина один раз в 3-4 недели пациентам, имеющим в анамнезе РЛ и/или РБС, эффективна для предотвращения стрептококкового фарингита и рецидивов РЛ. Для этого необходимо обеспечить выявление случаев заболевания, направление к специалистам, регистрацию, введение инъекций пенициллина и регулярное последующее наблюдение. Создание реестров известных пациентов оказывается эффективным в снижении заболеваемости и смертности, и эти ресурсы необходимо включать в существующие национальные механизмы эпиднадзора за болезнью, при наличии таковых [1].

Для стран, в которых РБС является эндемической, основные стратегии профилактики, контроля и элиминации включают повышение уровня жизни; расширение доступа к надлежащей медицинской помощи; обеспечение бесперебойных поставок антибиотиков гарантированного качества для первичной и вторичной профилактики; и планирование, разработку и осуществление практически выполнимых программ профилактики и контроля РБС, опирающихся на надлежащий мониторинг и эпиднадзор, в рамках ответных мер национальных систем здравоохранения.

Основными препятствиями для профилактики, контроля и элиминации РБС являются отсутствие должного внимания к проблеме РЛ и РБС при формировании национальной политики и бюджетов здравоохранения в странах, в которых РБС является эндемической; недостаточность данных для целенаправленных усилий в области профилактики; ненадлежащая первичная и вторичная профилактика и ненадлежащий доступ к первичной медико-санитарной помощи; нехватка и ненадлежащая подготовка работников здравоохранения на всех уровнях; ограниченное понимание ОРЛ и/или РБС в затронутых сообществах; и бездействие в отношении социальных детерминант болезни и несправедливости в области здравоохранения. И хотя, необходимы дальнейшие исследования по некоторым направлениям, основной проблемой в области борьбы с РБС считаются пробелы в осуществлении эффективных мер первичной и вторичной профилактики [1].

В некоторых местах значительной проблемой является обеспечение бесперебойных поставок бензатина бензилпенициллина гарантированного качества для вторичной профилактики. Постоянное наличие некоторых основных лекарственных средств, включая бензатин бензилпенициллин, подвергается все большей угрозе, поскольку цены настолько снизились, что поставки этих средств не представляют более коммерческого интереса для производителей [1].

Последняя глобальная программа ВОЗ по профилактике и контролю РБС охватывала период с 1984 по 2000 год. Достигнутые в рамках этой программы результаты показали, что уровни распространенности и преждевременной смертности от РБС могут быть существенно снижены с помощью ряда простых мер. Программа была основана в значительной мере на вторичной профилактике (выявление случаев заболевания, регистрация, профилактика рецидивов, специальная подготовка персонала и санитарное просвещение). В рамках этой программы в целях улучшения выявления случаев заболевания был проведен скрининг среди 1,5 миллиона школьников и была осуществлена специальная подготовка 25 000 работников здравоохранения и образования. В Китае, Кубе, Египте, Индии и Филиппинах наблюдались улучшения качества медицинской помощи, оказываемой пациентам с ОРЛ и РБС, и значительное снижение уровней распространенности ХРБС. ВОЗ также проводит информационно-разъяснительную работу и предоставляет рекомендации в отно

шении научных исследований и разработок вакцины против стрептококка группы А, привлекая к работе целый ряд заинтересованных сторон, включая доноров и промышленность, и прилагает усилия для достижения консенсуса путем проведения консультаций с заинтересованными сторонами в отношении приоритетных направлений научных исследований и предпочтительных характеристик продукции [1].

ГЛАВА 1. ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — постинфекционное осложнение А-стрептококкового тонзиллита (ангины) или фарингита в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (ревмокардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающееся у предрасположенных лиц (главным образом, молодого возраста, от 7-15 лет) в связи с аутоиммунным ответом организма на антиген стрептококка и перекрёстной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).

Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) - заболевание, характеризующееся поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или порока сердца (недостаточность и/или стеноз), сформировавшихся после перенесённой острой ревматической лихорадки.

Антитело к стрептолизину О (АСЛО) – представляет собой антитело, синтезированное организмом против одного из антигенов стрептококка стрептолизина О — иммуногенного, кислородно-лабильного стрептококкового гемолитического экзотоксина, продуцируемого большинством штаммов стрептококков группы А и многих штаммов групп С и G.

ГЛАВА 2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиологическая роль β-гемолитического стрептококка группы А (СГА) в развитии острой ревматической лихорадки доказана. При этом прослеживается четкая связь между инфекцией верхних дыхательных путей, вызванных этим возбудителем, и последующим развитием острой ревматической лихорадки, что было неоднократно доказано по результатам крупных рандомизированных клинических исследований [5]. Установлено, что стрептококк оказывает разнообразное воздействие на клетки, ткани и функции пораженного организма. Патогенетические механизмы, приводящие к возникновению заболевания, окончательно не выяснены. СГА

обладает множеством факторов вирулентности, выделяемых этим возбудителем.

Основные факторы вирулентности СГА:

- Гиалуроновая кислота
- М-протеин
- Липотейховые кислоты
- Протеиназа
- Пирогенные (эритрогенные) экзотоксины
- Дезоксирибонуклеаза В
- Стрептокиназа

Патогенетическая значимость вышеперечисленных факторов вирулентности при развитии ОРЛ неоднородна. В частности, стрептокиназа, эритрогенный токсин, гиалуроновая кислота, стрептолизин-О обладают высокой иммуногенностью и инициируют развитие тяжелых аутоиммунных реакций, вплоть до клинко-морфологических проявлений системного васкулита. С развитием стрептококковой инфекции, особенно массивной, основную роль играет М-протеин клеточной стенки (прямое или опосредованное повреждающее действие на ткани). Стрептолизин-S не обладает высокой иммуногенностью, но может вызывать стойкую активацию Т-лимфоцитов. Косвенным подтверждением значения стрептококковой инфекции при ОРЛ считается обнаружение у большинства больных различных противострептококковых антител: антистрептолизина-О, антистрептогиалуронидазы, антистрептокиназы, антидезоксирибонуклеазы и др.

Для инициации ревматического процесса СГА должен локализоваться обязательно в носоглотке и региональных лимфоузлах. Это объясняется рядом факторов:

- избирательной тропностью стрептококка к эпителию слизистой носоглотки;
- специфическими особенностями иммунологического ответа на локализацию стрептококковой инфекции в носоглотке;
- наличием непосредственной связи слизистой оболочки верхних дыхательных путей и лимфоидных образований кольца Вальдейера по лимфатическим путям с оболочками сердца.

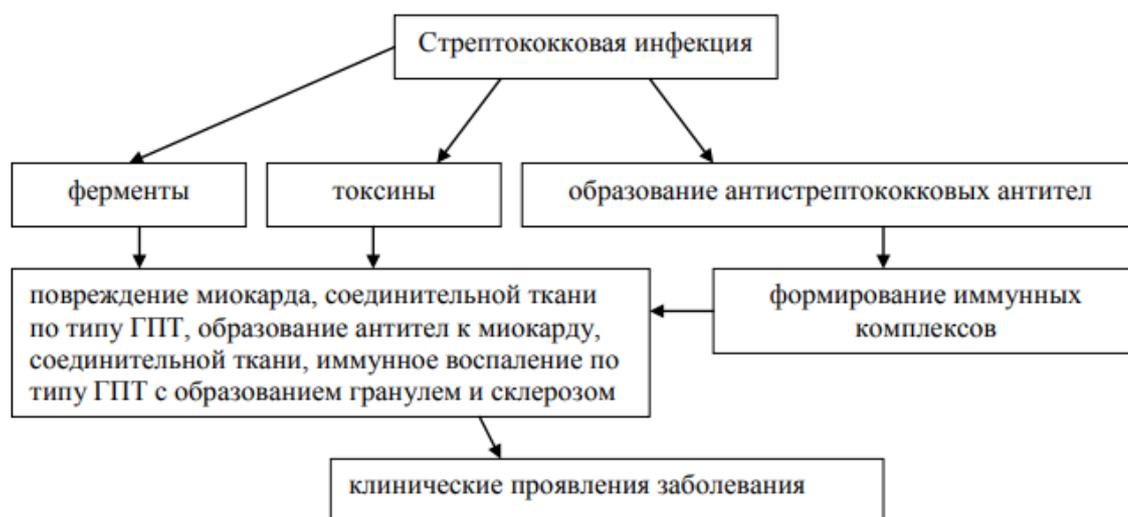
Для развития заболевания одного стрептококкового воздействия недостаточно. Для этого нужна особая, индивидуальная гипериммунная реакция организма на антигены, продуцируемые стрептококком, т.е. наличие механизма длительного удержания стрептококка группы А, что обуславливает его носительство. Известно, что дети до 4-5 лет ОРЛ не болеют, так как этот механизм у них отсутствует. У детей старше 4-5 лет при повторных встречах со стрептококковой инфекцией на слизистой оболочке носоглотки появляются рецепторы для фиксации стрептококка. Этот феномен имеет высокую степень генетической детерминированности и

является одним из факторов, подтверждающих наследственную предрасположенность к ОРЛ/ХРБС. В качестве генетических маркеров предрасположения к ОРЛ особая роль отводится антигенам системы гистосовместимости HLA. Гетерогенность распределения HLA-антигенов у пациентов позволяет прогнозировать различные формы и варианты течения ОРЛ. При острой ревматической лихорадке у детей обнаруживаются антигены гистосовместимости HLA – В7, В35, Сw4.

- Для больных с недостаточностью митрального клапана характерно носительство HLA – А2 и В7;

- Для пациентов с недостаточностью аортального клапана – HLA – В7.

- По механизмам развития ОРЛ является аутоиммунным заболеванием. Инициатором воспаления являются иммунные реакции, возникающие в результате перекрестного реагирования антител, направленных на компоненты и факторы стрептококка, с антигенами тканевых структур макроорганизма. При этом - основной «мишенью» аутоантител является миокард.



Иммунологические проявления воспалительного процесса, развивающиеся у больного, разнообразны и отражают: форму, вариант течения и степень активности процесса. Среди них можно выделить общие черты:

- наличие циркулирующего сердечного антигена и антикардиальных антител;
- обычно неизменный уровень комплемента;
- на высоте активности процесса повышение уровня IgG, IgA и IgM;
- абсолютное и относительное увеличение В-лимфоцитов;
- уменьшение общего количества и снижение функциональной активности Тлимфоцитов, особенно клон Т-супрессоров;
- Наличие клинических проявлений кардита со снижением сократительной функции миокарда при выявлении высокого титра антител к стрептолизинам и ряду протеиназ;

- У 60% больных ОРЛ - высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), которые при фиксации в сосудах сердца и его интерстиции ведут к развитию иммунокомплексного кардиального васкулита;
- ЦИК состоят из стрептококкового антигена (чаще стрептолизин-О) и антител к нему;
- От степени антигенной активности стрептококка, а также от глубины «дефектов» наследственно обусловленных признаков стрептоаллергического диатеза зависит клиничко-морфологический полиморфизм ревматической атаки:
 - либо это рецидивирующая острая ревматическая лихорадка, редко приводящая к поражению эндокарда,
 - либо уже после первой атаки – хроническая ревматическая болезнь сердца с пороками.

ГЛАВА 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ревматические пороки сердца являются существенной проблемой для беременности. В течение последних десятилетий произошли значительные изменения в частоте встречаемости пороков: в развитых странах мира стали преобладать врожденные пороки сердца, тогда как приобретенные пороки, преимущественно связанные с ОРЛ, у беременных женщин встречаются редко.

Иная ситуация в развивающихся странах, где ОРЛ как социальная болезнь и связанные с ним пороки клапанов остаются главными в заболеваниях сердца у беременных.

В исследовании, посвященном анализу исходов 599 беременностей в сроках 20 и более недель 546 женщин в период от 1994-1995 годов, частота пороков сердца распределилась следующим образом: врожденные пороки встретились у 74% женщин, приобретенные пороки у 22% и аритмии – у 4% пациенток. У 30 женщин имелось сочетание врожденного и приобретенного порока сердца. Лишь 20 женщин не знали о своем заболевании до наступления беременности [6].

- Согласно оценкам исследования Глобального бремени болезней 2015 г., Кыргызстан относится к странам Центрально-Азиатского региона с более высоким бременем – распространенность заболевания среди женщин составляет от 607 до 686 случаев на 100 000 человек (см. таблицу ниже) [1].

Оценка распространенности и числа случаев заболевания по данным исследования Глобального бремени болезней 2015 г. [1]

Кыргыз стан	Распространенность (стандартизированная по возрасту)				Общее число случаев (все возрасты)			
	Женщины		Мужчины		Женщины		Мужчины	
	Часто та	95% ДИ	Часто та	95% ДИ	N	95% ДИ	N	95% ДИ
	664,6	607,7 – 686,4	442,9	420,5 – 466,3	18,786	17,729 – 19,961	12,709	12,064 – 13,379

- Из всех развивающихся стран, Кыргызстан, который находится в сердце Центральной Азии, имеет самую высокую распространенность ОРЛ/ХРБС. Рост распространенности РЛ в Средней Азии связан с такими факторами как снижение уровня жизни населения и изменение вирулентности и чувствительности к антибиотикам стрептококка группы А.

В 90-е годы в Кыргызстане медицинская помощь была доступна всем слоям населения, когда функционировала система диспансерного наблюдения за здоровыми и больными. В этот период уровень распространённости ревматической лихорадки колебался в пределах с 0,9 до 0,85 на 1000 населения, половину случаев при этом составляли ХРБС и РПС. [1, 2, 3]. В период эпидемического роста заболеваемости ОРЛ с 1998 по 2007 годы заметно возросло число больных с повторной ревматической лихорадкой. В эти годы система первичного здравоохранения оказалась не укомплектована специалистами, необходимым оборудованием и детскими койками, не были налажены мероприятия по первичной и вторичной профилактике РЛ и ХРБС. В структуре зарегистрированных болезней органов кровообращения среди детей ОРЛ по своей частоте занимает первое место [2, 3, 4]. В 2000 году регистрация РЛ и ХРБС у детей возросла на 44,5% и составила 1,34 на 1000 детского населения преимущественно за счёт ОРЛ (0,82 на 1000 населения), ХРБС, при этом, регистрировались в 3 раза реже (0,51 на 1000) [2, 3, 4]. Отмечается увеличение частоты (+36,6%) РЛ по данным республиканского медико-информационного центра Министерства Здравоохранения КР (РМИЦ МЗКР) [2]. К 2005 году зарегистрирован резкий рост заболеваемости ОРЛ с 86,9 до 233,1 на 100 000 детского населения (+151,4%), в том числе впервые зарегистрированных случаев ХРБС (+87,4%) по данным РМИЦ МЗКР [2,3] (см. таблицу 1 ниже). Среди подростков общее количество выявленных больных ревматической лихорадкой снизилось в среднем на 14,3%, и составило в 2006 году 2,2 на 1000 населения.

Ряд исторических исследований, включая некоторые, датируемые 1960-ми годами, свидетельствуют о том, что РБС признается в Кыргызстане проблемой общественного здравоохранения в течение многих лет:

- Планомерная борьба с ревматизмом (ревматической лихорадкой — по современной терминологии) в Кыргызстане началась с 60-х годов ХХ

века. Создание ревматологической службы было вызвано значительными социальными потерями, которые несло общество вследствие высокой распространенности ревматизма в республике [7].

- Организационные основы ревматологической службы были заложены приказом Министерства здравоохранения республики «Об усилении мероприятий по борьбе с ревматизмом», к 1972 г. в республике функционировало более 20 кардиоревматологических кабинетов. Решением Коллегии Министерства здравоохранения Киргизской ССР № 10 от 24.06.1971г. была создана сеть внештатных ревматологов [7].
- Создание системы медицинского обслуживания ревматологических больных сыграло большую роль в организации борьбы с ревматизмом. Диспансерным наблюдением было охвачено свыше 85% пациентов с ревматизмом и ревматическими пороками сердца. В 1965г. сезонной бициллинопрофилактикой было охвачено 60,4% больных, в 1976 г. – бициллинопрофилактику проводили уже 94,9% пациентам [7].
- Для практических врачей республики в Ревматологическом центре были подготовлены учебно-методические пособия: «Клиника, лечение и профилактика ревматизма» (первое издание 1969г., второе -1971г.), «Первичный ревматизм и очаго-кардиальный синдром» (1972г.), «Болезни суставов», «Ревматизм и беременность» (1973г.). Я.М.Руппа была разработана клинико-функциональная характеристика очаго-кардиального синдрома (1988г.).
- Основная масса больных с ревматическими заболеваниями становилась нетрудоспособной уже в первые 5 лет заболевания, а общая сумма экономических потерь, связанных с временной и стойкой утратой трудоспособности взрослым населением в связи с этими заболеваниями, в 1988г. в г. Фрунзе (г.Бишкек) составила 7,5 млрд. руб., что равнялось 0,04% от национального дохода республики. Средний возраст выхода больных на инвалидность при ревматизме в 2/3 случаев не превышал 30-35 лет [7, 8].
- Ведущие направления кардиологии, включая и ревматологию, были определены академиком М.М.Миррахимовым в Национальной программе «Здоровое сердце каждому кыргызстанцу», утвержденной Правительством Кыргызской Республики от 2 декабря 1998 года. Важное место принадлежало в этой программе решительной борьбе с инвазивной А-стрептококковой инфекцией, вызывающей высокую заболеваемость ОРЛ и требующей дальнейшего совершенствования своевременных и адекватных методов лечения и профилактики [7].

С 2012г. по 2020г. в высокогорных регионах страны (Алай, Аксай) проведено эпидемиологическое исследование среди населения по распространенности ХРБС и ОРЛ. Было обследовано более 7000 населения, при этом выявлена высокая частота носоглоточной инфекции среди жителей, наличие у жителей суставного синдрома и не диагностированных ранее ревматических пороков сердца. Кроме того, исследование частоты обращений и госпитализаций по

поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН) среди пациентов в возрасте 19 лет и старше в Национальном центре кардиологии и терапии (г. Бишкек) за последние 5 лет с 2018 по 2022гг. показало, что 1,5% пациентов с ХСН страдали ХРБС, что может отражать сохраняющуюся проблему этой болезни в стране. При этом, на стационарное лечение направляли только пациентов с ХРБС и выраженной СН, или Острой ревматической лихорадкой.

ГЛАВА 4. КЛАССИФИКАЦИЯ

I. Клинические формы: острая ревматическая лихорадка, повторная ревматическая лихорадка.

II. Клинические проявления

A. Основные: кардит, артрит, хорея, кольцевидная эритема, ревматические узелки.

Б. Дополнительные: лихорадка, артралгия, абдоминальный синдром, серозиты.

III. Исходы

A. Выздоровление.

Б. Хроническая ревматическая болезнь сердца

- без порока сердца;
- с пороком сердца.

IV. Недостаточность кровообращения

По классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации — NYHA (функциональные классы 0, I, II, III, IV).

I. Клинические формы: острая ревматическая лихорадка, повторная ревматическая лихорадка.

Кодирование по МКБ-10

M100-102 Острая ревматическая лихорадка

M100 Ревматическая лихорадка без упоминания о вовлечении сердца
Артрит ревматический острый или подострый

M101 Ревматическая лихорадка с вовлечением сердца

M102 Ревматическая хорея

Включена: хорея Сиденгама

M105-109 Хронические ревматические болезни сердца

M105 Ревматические болезни митрального клапана

Включены: состояния, классифицированные в рубриках I05.0 и I05.2-I05.9, уточненные или не уточненные как

ревматические

M107 Ревматические болезни аортального клапана

M108 Ревматические болезни трехстворчатого клапана

Поражения нескольких клапанов

M109 Включены: случаи, уточненные как ревматические или неуточненного генеза
Другие ревматические болезни сердца

**Кодирование по МКБ-11
Острая ревматическая лихорадка**

Острая ревматическая лихорадка без упоминания о поражении сердца неуточненная

1B40.Z Острый ревматический перикардит, ревматическая лихорадка с перикардитом

1B41.0 Ревматический миокардит
миокардит при ревматической лихорадке

BC42.3 Острая ревматическая лихорадка с сердечным приступом
Острый ревматический перикардит

1B41 Острый ревматический эндокардит

1B41.0 Ревматический аортит

1B41.1 Другой уточненный острый ревматический эндокардит

1B41.10 Острый ревматический эндокардит, неуточненный

1B41.1Y острая **ревматическая лихорадка** с эндокардитом

1B41.1Z Острый ревматический миокардит
активная **ревматическая лихорадка** с миокардитом

1B41.2 Другая острая ревматическая болезнь сердца
гипертрофия сердца при активной **ревматической** лихорадке

1B41.Y Острая ревматическая болезнь сердца, неуточненная
Острая ревматическая лихорадка с поражением сердца

1B41.Z

1B42 Ревматическая хорея

1B40.Y Другая уточненная **острая ревматическая лихорадка** без упоминания о поражении сердца

Хроническая ревматическая болезнь сердца

BB21 Хронический ревматический перикардит
перикардит при неактивной или стихшей ревматической лихорадке

BC20.0 Ревматические заболевания эндокарда, клапан не уточнен
неактивная или стихшая **ревматическая лихорадка** с эндокардитом

BC20.1 Ревматическая болезнь сердца неуточненная
ревматическая лихорадка, неактивная или стихшая, с кардитом

- BC20.Y Другая уточненная хроническая ревматическая болезнь сердца неактивная или стихшая **ревматическая лихорадка** с левожелудочковой недостаточностью
- BC20.Z Хроническая ревматическая болезнь сердца, неуточненная
- BC00 Поражение нескольких клапанов сердца (многоклапанное поражение)** неактивная или стихшая **ревматическая лихорадка** с митральным эндокардитом и вовлечением аортального клапана

Классификационное определение ревматической болезни сердца (РБС)

Латентная РБС	Бессимптомная РБС, диагностированная с помощью эхокардиографического скрининга, что может проявляться клинически (патологический шум) или субклинически (отсутствием клинических признаков)
Субклиническая РБС	РБС без аускультативно слышимого шума или других клинических симптомов, или признаков†. Субклиническая РБС диагностируется только с помощью эхокардиографии и, как правило, менее выражена, чем клиническая РБС
Клиническая РБС	РБС с клиническими симптомами или признаками, включая патологические шумы в сердце. Для подтверждения диагноза необходима эхокардиография.

† Обнаружение шума без эхокардиографии имеет слабую чувствительность и специфичность для диагностики РБС.

Известно, что ревматические пороки сердца (РПС) и связанное с ними функциональное состояние сердца по-разному влияют на течение беременности и представляют разную степень риска для матери и плода. Ниже представлена классификация пороков клапанов сердца в соответствии с риском для беременности (табл. 1). Эта классификация разработана Американской коллегией кардиологов (American College of Cardiology, или АСС) совместно с Американской Ассоциацией кардиологов (American Heart Association или АНА).

Оценка функционального состояния сердца или функционального класса застойной сердечной недостаточности (ЗСН) в этой классификации представлена согласно принятым международным стандартам,

разработанным Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов (NYHA), которые приведены в таблице 2.

Беременные женщины плохо переносят стеноз митрального и аортального клапанов, что объясняется дополнительной гемодинамической нагрузкой на клапанный аппарат и сердечную мышцу в связи с прохождением все возрастающего объема крови через механическое препятствие в виде стенозированного отверстия.

Осложнения (отек легких, брадиаритмии, тахиаритмии, инсульт, остановка сердца) и смерть встречаются в 13% всех беременностей. Они более вероятны в случаях сниженной систолической функции левого желудочка (фракции выброса менее 40%), что характерно для больных тяжелым аортальным или митральным стенозом (максимальный градиент на аортальном клапане более 30 мм.рт.ст., площадь митрального отверстия менее 1,5см². Хуже исходы у беременных моложе 20 и старше 35 лет [6].

Классификация пороков сердца в соответствии с риском для матери, плода и новорожденного (ACC/AHA Guidelines, 1998)

Низкий риск для матери и плода	Высокий риск для матери и плода	Высокий риск для матери
<ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомный аортальный стеноз с низким градиентом давления на клапане (менее 50 мм.рт.ст.) и нормальной систолической функцией левого желудочка • Аортальная или митральная регургитация, с признаками ЗСН I или II степени по NYHA и нормальной систолической функций ЛЖ. • Проплапс митрального клапана без регургитации или с I-II степенью митральной регургитации и нормальной 	<ul style="list-style-type: none"> • Гемодинамически значимый (градиент давления ≥ 50 мм. рт. ст.) аортальный стеноз, с симптомами или бессимптомный • Аортальная регургитация с симптомами ЗСН III-IV классов по NYHA • Митральный стеноз с симптомами ЗСН II-III-IV классов по NYHA • Митральная регургитация с симптомами ЗСН III или IV классов по NYHA • Пороки аортального, митрального клапанов с тяжелой легочной гипертензией 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение систолической функции ЛЖ (фракция выброса менее 40%) • Предшествующий анамнез тяжелой ЗСН • Инсульт или транзиторные ишемические атаки (преходящие нарушения мозгового кровообращения) в анамнезе

<p>систолической функцией ЛЖ.</p> <ul style="list-style-type: none"> Начальные и умеренные формы митрального стеноза (диаметр митрального отверстия более 1,5 см², средний градиент менее 5 мм. рт. ст.), без выраженной легочной гипертензии. Начальные и умеренные формы стеноза клапанов легочной артерии. 	<p>(давление в легочной артерии более 75% от системного)</p> <ul style="list-style-type: none"> Пороки аортального, митрального клапанов с дисфункцией ЛЖ (фракции выброса ЛЖ менее 40%) Пороки, сопровождающиеся цианозом Высокий функциональный класс ЗСН (классы III или IV по NYHA) 	
--	--	--

Функциональная классификация застойной сердечной недостаточности (NYHA)

Класс I	Физические нагрузки не вызывают чрезмерного утомления, сердцебиения, одышки, болей за грудиной (стенокардия)
Класс II	Заболевание сердца, которое сопровождается небольшим ограничением физической активности и проявляется усталостью, сердцебиением, одышкой или болями за грудиной. Симптомы устраняются при отдыхе
Класс III	Заболевание сердца, которое сопровождается выраженным ограничением физической активности. Небольшая физическая нагрузка приводит к утомлению, сердцебиению, одышке или болям за грудиной. Симптомы устраняются при отдыхе
Класс IV	Заболевание сердца, которое сопровождается неспособностью выполнять любую физическую нагрузку без дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности или стенокардия проявляются даже при отдыхе. Любая физическая активность вызывает или увеличивает дискомфорт

Модифицированная классификация ВОЗ по материнским сердечно-сосудистым рискам

	ВОЗ I	ВОЗ II	ВОЗ II-III	ВОЗ III	ВОЗ IV (беременность противопоказана)
Диагноз	Малый или легкий	Неоперированный	Легкое снижение	Умеренное	ЛАГ Тяжелая системная

(неосложненные)	<p>— пульмональный стеноз — ОАП — пролапс митрального клапана Успешно скорректированные пороки: ДМПП, ДМЖП, ОАП, аномальный дренаж легочных вен Эктопический предсердный или желудочковый ритм, изолированный</p>	<p>ДМПП или ДМЖП Корректирующая тетрада Фалло Большинство аритмий (суправентрикулярные аритмии) Синдром Тёрнера без дилатации аорты</p>	<p>функции ЛЖ (ФВ >45%) ГКМП Заболевание нативного или протезированного биологическим протезом клапана, которое не относится к ВОЗ I или IV (легкий МС, умеренный АС) Синдром Марфана или другие наследственные заболевания аорты без дилатации Аорта <45 мм при двусторчатом АК оперированная коарктация Дефект предсердной перегородки</p>	<p>нарушение функции ЛЖ (ФВ 30-45%) ППКМП в анамнезе с восстановленной функцией ЛЖ Механический клапан Системный правый желудочек с нормальной или легкой сниженной функцией Операция Фонтена без осложнений Неоперированный цианотический порок сердца Другие комбинированные пороки сердца Умеренный МС Тяжелый бессимптомный АС Дилатация аорты (40-45 мм при синдроме</p>	<p>дисфункция желудочков (ФВ <30%, ФК по NYHA III-IV) ППКМП в анамнезе с сохраняющимся снижением функции ЛЖ Тяжелый МС Тяжелый симптомный АС Системный правый желудочек с умеренно или сильно сниженной желудочковой функцией Тяжелая дилатация аорты (>45 мм при синдроме Марфана или других НЗГОА, >50 мм при двусторчатом АК, синдром Тёрнера ИРА >25 мм/м², тетрада Фалло >50 мм) Синдром Элерс-Данло Тяжелая (ре)коарктация Операция Фонтена с любыми осложнениями</p>
-----------------	---	---	--	---	---

				Марфана или других НЗГОА; 45-50 мм при двустворчатом АК, синдромом Тёрнера, ИРА 20-25 мм/м ² тетрада Фалло (<50 мм) ЖТ	
Риск	Нет увеличения риска материнской смертности Нет, либо низкий риск осложнений	Небольшое Увеличение риска материнской смертности или умеренный риск осложнений	Умеренный риск материнской смертности или умеренный /тяжелый риск осложнений	Значительный риск материнской смертности, высокий риск осложнений	Чрезвычайно высокий риск материнской смертности или тяжелых осложнений
Вероятность сердечнососудистых событий у матери	2,5-5%	5,7-10,5%	10-19%	19-27%	40-100%
Консультирование	Да	Да	Да	Да: требуется консультация эксперта	Да: беременность противопоказана: если беременность наступает, следует обсудить прерывание беременности
Ведение беременности	Медицинское Учреждение по месту жительства	Медицинское учреждение по месту жительства	Региональный ПЦ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня
Минимальное количество	1-2 раза	Каждый триместр	1 раз в 2 месяца	Каждый месяц или раз в 2 месяца	Каждый месяц

визитов к врачу во время беременности					
Место родоразрешения	Медицинское учреждение по месту жительства	Медицинское учреждение по месту жительства	Региональный ПЦ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня

Сокращения: АК — аортальный клапан, АС — аортальный стеноз, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДМЖП — дефекты межжелудочковой перегородки, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИРА — индекс размера аорты, ЛЖ — левый желудочек, МС — митральный стеноз, НЗГОА — наследственные заболевания грудного отдела аорты, ОАП — открытый аортальный проток, ППКМП — перипартальная кардиомиопатия, ПЦ — перинатальный центр, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

ГЛАВА 5. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СБОРУ ДАННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ОРЛ/ХРБС

ОРЛ наиболее характерна для детей школьного возраста, при этом обычно преобладает умеренная и минимальная степень активности воспалительного процесса. В последние годы ОРЛ стала несколько чаще развиваться у детей 4 – 6 летнего возраста и у подростков.

Как правило, первая атака сопровождается высокой температурой тела, явлениями интоксикации. У большинства детей в анамнезе отмечается перенесенная 2-3 недели назад носоглоточная инфекция (чаще ангина) или скарлатина. Одновременно с повышением температуры тела развиваются явления полиартрита или полиартралгий. У ¼ части больных при первой атаке ОРЛ поражение суставов может отсутствовать.

Полиартрит при ОРЛ имеет доброкачественное течение, однако нередко протекает с сильным болевым синдромом и с нарушением функций суставов в начале болезни (выраженный экссудативный компонент). Поражаются преимущественно крупные и средние суставы. Процесс обычно имеет быстрое обратное развитие при назначении пациенту противовоспалительной терапии.

Поражение сердца, выраженное в той или иной степени, наблюдается у всех больных с ОРЛ.

Миокардит – самое частое проявление сердечной патологии при ОРЛ. От степени его выраженности зависит состояние кровообращения. При диффузном миокардите значительно страдает общее состояние больного, появляются бледность кожных покровов, расширение границ сердца, глухость сердечных тонов, может развиваться недостаточность кровообращения. При УЗИ сердца определяются признаки умеренного

снижения сократительной функции миокарда. На ЭКГ – удлинение интервала PQ, признаки нарушения в фазе реполяризации (депрессия сегмента ST, снижение амплитуды зубца T, особенно в грудных отведениях). Особое диагностическое значение имеет динамика изменений на ЭКГ.

Эндокардит может быть пристеночным, клапанным и тотальным. Последний сопровождается выраженной интоксикацией, высокой СОЭ (выше 30 мм/ч), выраженными воспалительными сдвигами в общем и биохимическом анализах крови. Для клапанного эндокардита типично появление аускультативного шума «дующего характера». Чаще поражается митральный клапан, тогда аускультативно может выслушиваться систолический шум (дующий, с хордальным «писком») в V точке и с эпицентром над верхушкой сердца. При поражении аортального клапана выслушивается диастолический шум над точкой проекции клапана аорты (II-ое межреберье справа у края грудины) и в точке Боткина. Однако, не всегда аускультативная картина бывает такой яркой. У 1/3 пациентов поражение митрального и аортального клапанов обнаруживается только при УЗИ сердца (ЭхоКГ). УЗИ признаки ревматического эндокардита митрального клапана краевое утолщение, рыхлость, «лохматость» створок клапана; ограничение подвижности утолщенной задней створки; наличие митральной регургитации, степень которой зависит от тяжести поражения; небольшой концевой пролапс (2-4 мм) передней или задней створки. Признаки вальвулита аортального клапана утолщение, рыхлость эхо-сигнала аортальных створок, что хорошо видно в диастоле из парастеральной позиции и в поперечном сечении, чаще выражено утолщение правой коронарной створки; аортальная регургитация (направление струи к передней митральной створке); высокочастотное трепетание (флатер) передней митральной створки вследствие аортальной регургитации.

Перикард вовлекается в процесс при первой атаке ОРЛ редко (0,5-1%). При этом аускультативно может выслушиваться шум трения перикарда, нарастает увеличение размеров сердца (перкуторно, рентгенологически, по данным УЗИ сердца). Появляются типичные изменения на ЭКГ: снижение вольтажа зубцов желудочкового комплекса, подъем выше изолинии сегмента ST, деформация зубца T. При перикардите обычно нарастает тяжесть состояния, может развиваться недостаточность кровообращения.

У 7-10% пациентов на коже появляются элементы кольцевидной эритемы; обычно они локализуются над пораженными суставами или на туловище (на спине, груди): они быстро исчезают под влиянием лечения;

Вовлечение нервной системы при ОРЛ проявляется в виде малой хорей. Встречается у 12-17% больных ОРЛ, чаще страдают девочки. Начальными проявлениями малой хорей могут быть: быстрота и порывистость движений, затем появляются подергивания мышц лица, рук. Ребенок гримасничает, становится неловким, роняет предметы, у него нарушаются внимание, память, походка, почерк. Признаки малой хорей непроизвольные дистальные размашистые гиперкинезы; мышечная гипотония; расстройство координации

движений. У ребенка с малой хореей всегда нарушаются поведенческие реакции, страдает психоэмоциональная сфера: отмечаются плаксивость, раздражительность, неуживчивость и т.д. Обратное развитие симптомов малой хореей обычно наступает через 1,5-3 месяца. Малая хорея нередко сочетается с поражением сердца.

Таким образом, при сборе данных, необходимо обратить внимание на такие диагностические критерии:

Жалобы:

- повышение температуры тела чаще до субфебрильных цифр
- мигрирующие боли, симметричного характера в крупных суставах (чаще всего коленных)
- перикардальные боли
- одышка при обычной физической нагрузке
- учащенное сердцебиение
- утомляемость, общая слабость
- признаки хореей (гиперкинезы - множественные насильственные движения мышц лица, туловища и конечностей, эмоциональная лабильность, изменение поведения).

Повторная атака (рецидив) ОРЛ провоцируется БГСА-инфекцией и проявляется преимущественно развитием кардита.

Анамнез:

Дебют ОРЛ, в среднем, начинается через 2—4 недели после эпизода острой стрептококковой инфекции носоглотки. Внезапно повышается температура до фебрильных цифр, появляются симметричные мигрирующие боли в крупных суставах и признаки кардита (перикардальные боли, одышка, сердцебиение и др.). Чаще у детей наблюдается моносиндромное течение с преобладанием признаков артрита или кардита или — редко — хореей. Столь же остро - по типу «вспышки» ОРЛ развивается у школьников среднего возраста и солдат-новобранцев, перенесших эпидемическую БГСА-ангину. Для подростков и молодых людей характерно постепенное начало — после стихания клинических проявлений ангины появляются субфебрильная температура, артралгии в крупных суставах или только умеренные признаки кардита.

Повторная атака (рецидив) ОРЛ провоцируется БГСА-инфекцией и проявляется преимущественно развитием кардита.

ГЛАВА 6. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ФИЗИКАЛЬНОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОРЛ

Температурная реакция варьирует от субфебрилитета до лихорадки.

С	Рекомендуется провести полное физикальное обследование для выявления [1-4]:
----------	--

	<ul style="list-style-type: none"> • поражения суставов - наличие и распределение опухших или болезненных суставов и ограничение подвижности суставов; • поражения нервной системы; • поражения кожи; • признаков поражения сердца.
--	---

Исследование суставов

Преобладающая форма поражения в современных условиях — олигоартрит, реже — моноартрит. В патологический процесс вовлекаются коленные, голеностопные, лучезапястные, локтевые суставы. Характерны: доброкачественность, летучесть воспалительных поражений с переменным, часто симметричным вовлечением суставов. В 10—15% случаев выявляются полиартралгии, не сопровождающиеся ограничением движений, болезненностью при пальпации и другими симптомами воспаления. Суставной синдром быстро разрешается на фоне НПВП, деформации не развиваются.

Исследование кожи

Кольцевидная эритема (бледно-розовые кольцевидные высыпания на туловище и проксимальных отделах конечностей, но не на лице; не сопровождающиеся зудом, не возвышающиеся над поверхностью кожи, не оставляющие после себя следов) — характерный, но редкий (4—17% всех случаев ОРЛ) признак.

Подкожные ревматические узелки (мелкие узелки, расположенные в местах прикрепления сухожилий в области коленных, локтевых суставов или затылочной кости) — характерный, но крайне редкий (1—3% всех случаев ОРЛ) признак.

Исследование сердца

- Систолический шум, отражающий митральную регургитацию, имеет следующие характеристики: по характеру длительный, дующий; имеет разную интенсивность, особенно на ранних стадиях заболевания; существенно не изменяется при перемене положения тела и фазы дыхания; связан с I тоном и занимает большую часть систолы, и оптимально выслушивается на верхушке сердца и проводится в левую подмышечную область.

С	Рекомендуется оценивать наличие и выраженность аускультативных признаков при проведении физикального обследования у всех пациентов с подозрением на ОРЛ и установленным диагнозом ХРБС [9-15]
----------	--

- Мезодиастолический шум (низкочастотный), развивающийся при остром кардите с митральной регургитацией, имеет следующие характеристики: часто следует за III тоном или заглушает его, выслушивается на верхушке

сердца в положении больного на левом боку при задержке дыхания на выдохе.

- Протодиастолический шум, отражающий аортальную регургитацию, имеет следующие характеристики: начинается сразу после II тона, имеет высокочастотный дующий убывающий характер, лучше всего прослушивается вдоль левого края грудины после глубокого выдоха при наклоне больного вперёд, как правило, сочетается с систолическим шумом.
- Изолированное поражение аортального клапана без шума митральной регургитации нехарактерно для ОРЛ.
- Исходом кардита является формирование РПС. Частота развития РПС после первой атаки ОРЛ у детей составляет 20 — 25%. Преобладают изолированные РПС, чаще — митральная недостаточность. Реже формируются недостаточность аортального клапана, митральный стеноз и митрально-аортальный порок. Примерно у 7—10% детей после перенесённого ревмокардита развивается пролапс митрального клапана.
- У подростков, перенёвших первую атаку ОРЛ, пороки сердца диагностируются в 1/3 случаев. У взрослых пациентов данный показатель составляет 39-45% случаев. Максимальная частота формирования РПС (75%) наблюдается в течение 3 лет от начала болезни. Повторные атаки ОРЛ, как правило, усугубляют выраженность клапанной патологии сердца.

Исследование нервной системы

В 6-30% случаев выявляются признаки малой хорей (гиперкинезы, мышечная гипотония, статокординационные нарушения, сосудистая дистония, психоэмоциональные нарушения). У 5— 7% больных хорей выступает единственным признаком ОРЛ. Хорее больше подвержены девочки 10-15 лет. Продолжительность хорей- 3-6 месяцев. Обычно хорей заканчивается выздоровлением.

Лабораторные исследования [1,2,3,4,5,12,13]:

- ОАК: увеличение СОЭ, возможно лейкоцитоз со сдвигом лейкоформулы влево;
- ОАМ изменении не должно быть;
- биохимический анализ крови (АлТ, АсТ, общий белок и фракции, глюкоза, креатинин, мочевины, холестерин);

В	Рекомендуется провести следующие лабораторные исследования для подтверждения диагноза [9-15]: <ul style="list-style-type: none">• Общий анализ крови, развернутый;• СРБ;• антитела к стрептолизину-О (АСЛ-О), антитела к сывороточной анти-ДНКазе В;
----------	---

- коагулограмма;
- иммунологический анализ крови: СРБ (положительный), РФ (отрицательный), АСЛ-О (повышенные или, что важнее, повышающиеся в

динамике титры); Титр АСЛ-О в сыворотке обычно повышается в пределах от одного до двух недель и достигает максимума примерно через три-шесть недель после заражения, в то время как титр сывороточной анти-ДНКазы В может занять от шести до восьми недель, чтобы достичь максимума [65]. Скорость снижения количества этих антител сильно варьируется, при этом титр АСЛ-О начинает падать с шести до восьми недель, а титр анти-ДНКазы В — через три месяца после заражения [66]. При отсутствии повторного заражения титр АСЛ-О обычно приближается к состоянию до уровня заражения через 6–12 месяцев, тогда как титр анти-ДНКазы В имеет тенденцию оставаться повышенным в течение более длительного времени, а иногда и всё детство, особенно в сообществах с высоким уровнем заболеваемости кожной инфекцией стрептококковой этиологии (СГА). Для точного определения активного процесса после заражения СГА или носительства рекомендуется повторить забор крови на АСЛ-О или анти-ДНКазу В через 14-28 дней [57,68].

- бактериологическое исследование: мазок из зева на определение СГА (выявление в мазке из зева СГА может быть, как при активной инфекции, так и при носительстве).

Рекомендуемые верхние пределы нормы (ВПН) титров антистрептококковых антител в сыворотке крови у детей и взрослых [4]

Возрастная группа	Верхние пределы нормы (U/ml)	
	Титр АСЛ-О	Титр Анти-ДНКазы В
Годы		
1-4	170	366
5-14	276	499
15-24	238	473
25-34	177	390
≥35	127	265

- экспресс-тесты на стрептококк А включают экспресс-тесты на обнаружение антигена СГА (rapid antigen detection test RADT). Это простой, надежный и быстрый тест во время оказания медицинской помощи, при котором выявление стрептококка А в мазках из зева экспресс-методом улучшит работу по управлению тонзиллитами (фарингитами) и диагностике ОРЛ [4]. Но, в любом случае, текущие RADT не так точны, как культуральные исследования (бактериологический посев из зева) по выявлению СГА [4].

Инструментальные исследования [1,2,3,4,5,12,13]:

С	Рекомендуется провести ЭКГ при наличии клинических показаний [9-15]
----------	--

А	Рекомендуется провести ультразвуковое исследование сердца для выявления поражений клапанов сердца (ЭхоКГ) [9-15]
----------	---

• ЭКГ: уточнение характера нарушений сердечного ритма и проводимости (при сопутствующем миокардите). На ЭКГ – удлинение интервала P-R, признаки нарушения в фазе реполяризации (депрессия сегмента ST, снижение амплитуды зубца T, особенно в грудных отведениях). Особое диагностическое значение имеет динамика изменений на ЭКГ. При вовлечении перикарда (перикардит) появляются типичные изменения на ЭКГ: снижение вольтажа зубцов желудочкового комплекса, подъем выше изолинии сегмента ST, деформация зубца T.

Верхняя граница нормы для интервала P-R

Возрастная группа (годы)	Секунды
3-11	0,16
12-16	0,18
17+	0,20

• Рентгенография органов грудной клетки может показать увеличение конфигурации сердца при перикардите, диффузном миокардите, признаки ревматического пневмонита;

• ЭхоКГ: необходима для диагностики клапанной патологии сердца и выявления перикардита. УЗИ признаки ревматического эндокардита митрального клапана краевое утолщение, рыхлость, «лохматость» створок клапана; ограничение подвижности утолщенной задней створки; наличие митральной регургитации, степень которой зависит от тяжести поражения; небольшой концевой пролапс (2-4 мм) передней или задней створки. Признаки вальвулита аортального клапана утолщение, рыхлость эхо-сигнала аортальных створок, что хорошо видно в диастоле из парастернальной позиции и в поперечном сечении, чаще выражено утолщение правой коронарной створки; аортальная регургитация (направление струи к передней митральной створке); высокочастотное трепетание (флатер) передней митральной створки вследствие аортальной регургитации. При поражении миокарда определяются признаки умеренного снижения сократительной функции миокарда. При отсутствии вальвулита ревматическую природу миокардита или перикардита следует трактовать с большой осторожностью.

Применение эхокардиографии при ОРЛ

Вальвулит

Определение тяжести митральной, аортальной и/или трикуспидальной регургитации;

Определение тяжести сочетанного поражения клапанов (сочетанный с преобладанием стеноза или регургитации);

<p>Выявление субклинических признаков ревматического поражения клапанов;</p> <p>Визуализирование анатомии клапана и определение механизма регургитации (пролапс, расщепление створок, деформация фиброзного кольца (дилатация кольца или так называемое кольцевое расширение) и др.).</p>
<p>Сердечная функция</p> <p>Оценка размера и функции левого желудочка</p>
<p>Перикардит</p> <p>Подтверждение наличия выпота в перикарде;</p> <p>Выявление неслышимой (афоничной) или субклинической клапанной регургитации при наличии шума трения перикарда.</p>
<p>Исключение других форм сердечных шумов</p> <p>Выявление врожденных пороков сердца, таких как двустворчатый аортальный клапан и врожденная аномалия (врожденное расщепление) митрального клапана, как причина патологического шума.</p> <p>Подтверждение нормальной функции и морфологии клапанов при наличии ускоренного кровотока или функциональных, неорганических шумов.</p>

Минимальные эхокардиографические критерии, позволяющие диагностировать патологическую клапанную регургитацию

Патологическая МР (должны быть соблюдены все четыре критерия Допплера)	Патологическая АР (должны быть соблюдены все четыре критерия Допплера)
1. Видно в 2 позициях 2. Хотя бы на одной позиции длина струи 2 см†. 3. Пиковая скорость ≥ 3 м/сек. 4. Пансистолический поток как минимум в одном скаллопе	1. Видно в 2 позициях 2. Хотя бы на одной позиции длина струи ≥ 1 см†. 3. Пиковая скорость ≥ 3 м/сек. 4. Пандиастолический поток как минимум в одном скаллопе

† Длину струи регургитации следует измерять от сжатой вены (vena contracta) до последнего пикселя цвета регургитации (синего или красного) на неувеличенные изображения.

АР- аортальная регургитация; МР- митральная регургитация

- Рентгенография суставов по показаниям: для дифференциальной диагностики с другими артритами.
- Компьютерная томография высокого разрешения: признаки ревматического пневмонита, тромбоэмболии в мелкие ветви легочной артерии.

ГЛАВА 7. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ ОРЛ/ХРБС

Диагностические критерии активности ОРЛ

ОРЛ I (минимальной) степени активности:

- **Клинические проявления** соответствуют следующим вариантам течения:
 - без вовлечения в процесс сердца, но с проявлениями малой хорей;
 - изолированный миокардит;
 - латентное течение.
- Рентгенологические и ультразвуковые проявления весьма различны и зависят от клинико-анатомической характеристики процесса.
- ЭКГ признаки поражения миокарда (при наличии миокардита): снижение вольтажа зубцов ЭКГ, атриовентрикулярная блокада I степени, увеличение электрической активности миокарда левого желудочка, возможна экстрасистолия.
- Показатели крови: СОЭ 20-30 мм/ч, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, СРБ >48 мг/л.
- Серологические тесты: АСЛ-О > 400 ЕД.

ОРЛ II (умеренной) степени активности:

- **Клинические проявления:**
 - поражение миокарда и эндокарда (эндомиокардит);
 - явления сердечной недостаточности I и II класс тяжести.
- Рентгенологические и ультразвуковые проявления: соответствуют клиническим проявлениям. У пациентов с сердечной недостаточностью рентгенологически выявляется расширение тени сердца в поперечнике, а при УЗИ сердца – снижение сократительной способности миокарда левого желудочка.
- ЭКГ признаки миокардита: может быть временное удлинение интервала QT.
- Показатели крови: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом; СОЭ >30 мм/ч; СРБ >96 мг/л.
- Серологические тесты: АСЛ-О >625 ЕД.

ОРЛ III степени активности

- **Клинические проявления:**
 - эндомиокардит с явлениями сердечной недостаточности II класс тяжести;
 - панкардит с явлениями сердечной недостаточности II и III класс тяжести;
 - ревматический процесс с поражением сердца (двух или трех оболочек) и малой хореей с выраженной клинической картиной.
- Рентгенологические и ультразвуковые проявления соответствуют клиническим проявлениям.
- ЭКГ признаки: те же, что и при II степени активности. Может присоединиться мерцание предсердий, политопные экстрасистолы.

- Показатели крови: лейкоцитоз, часто с нейтрофильным сдвигом; СОЭ более 50 мм/ч; СРБ 192 мг/л и выше.

- Серологические тесты: титры антистрептолизина-О, антистрептогиалуронидазы, стрептокиназы выше допустимых цифр в 3-5 раз.

Далее устанавливают характер течения ОРЛ

- Острое течение: бурное начало, выраженные изменения со стороны внутренних органов с преобладанием экссудативного компонента воспаления. Характерна полисиндромность. Длительность циклов развития клинических проявлений не превышает 2-3 месяца.

- Затяжное течение: болезнь развивается постепенно без четких проявлений и ремиссий; длительность атаки – более 6 месяцев. Со стороны внутренних органов и систем преобладает моносимптомность. Активность ревматического процесса минимальная, противоревматическая терапия малоэффективна.

- Латентное течение ОРЛ часто выявляют только ретроспективно, когда у больного диагностируют пороки сердца или другие морфологические проявления ОРЛ без клинической симптоматики. Лабораторные показатели могут быть неинформативными.

ГЛАВА 8. ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА

Ориентировочная карта работы (этапы диагностического поиска)

I ЭТАП: заподозрить острую ревматическую лихорадку на основании острого полиартрита и поражения сердца на фоне лихорадки, недавно перенесенной стрептококковой инфекции (ангина, фарингит).

II ЭТАП: Объективное обследование, что подтверждает диагноз ОРЛ:

1) Установить наличие и характер поражения суставов:

- обычные признаки воспаления: боли, припухлость, покраснение кожи, повышение температуры, нарушение функции суставов;

- мигрирующий характер поражения суставов, конечностей;

- быстрый положительный эффект лечения (салицилатами, глюкокортикоидами) с полным обратным развитием суставных изменений без остаточных явлений;

- поражение суставов может ограничиваться болями (полиартралгия);

2) Установить наличие ревмокардита. О наличии активного воспалительного поражения сердца свидетельствует: динамичность, неустойчивость признаков и их быстрое обратное развитие под влиянием лечения. Установить наличие или отсутствие формирования пороков сердца (см. пункты: митральные пороки сердца, аортальные пороки сердца). Наличие пороков сердца, особенно митрального стеноза подтверждают диагноз ОРЛ/ХРБС.

III ЭТАП: составление плана обследования больного для подтверждения диагноза: биохимический анализ крови (с обязательным определением уровня фибриногена, сиаловых кислот, С-реактивного белка, антистрептолизина-О, антистрептогиалуронидазы, антистрептокиназы,

протеинограммы); рентгенологическое обследование органов грудной клетки, ЭКГ, ЭХОКГ.

IV ЭТАП: обоснование диагноза и его детализация: форма, стадия, течение заболевания, возможные осложнения. На основании жалоб (боли в сердце, суставах), ранее перенесенной ангины, скарлатины (чаще начало ревмопроцесса приходится на детский возраст), физикального обследования (полиартрит, хорея, кольцевидная эритема, ревматические узелки), данных лабораторно-инструментального обследования, что подтверждают указанную патологию, можно думать об ОРЛ.

Для диагностики ОРЛ применяют критерии Джонса, модифицированные ВОЗ в 2003г. и пересмотренные Американской кардиологической ассоциацией в 2015г.

Большие критерии

- Кардит.
- Полиартрит.
- Хорея.
- Кольцевидная эритема.
- Подкожные ревматические узелки.

Ключевые моменты, идентифицирующие большие критерии ОРЛ [4]

Критерии	Идентификационные признаки
Артрит	<ul style="list-style-type: none"> • Наиболее частый симптом ОРЛ • Обычно очень болезненный • Полиартрит (или полиартралгия) часто асимметричный и мигрирующий, но может быть аддитивным • Моноартрит может быть характерной особенностью в группах высокого риска • Обычно поражаются крупные суставы, особенно колени и голеностопные. • Хороший ответ на терапию НПВП, включая аспирин, в течение первых трех дней.
Хорея Сиденгама	<ul style="list-style-type: none"> • Присутствует в четверти случаев проявлений ОРЛ, особенно у женского пола, и преимущественно в подростковом возрасте. • Представляет собой судорожные, нескоординированные движения, особенно затрагивающие руки,

	<p>ступни, язык и лицо, исчезают во время сна.</p> <ul style="list-style-type: none"> •Эхокардиография необходима всем пациентам с хореей.
Кардит	<ul style="list-style-type: none"> •Клинически обычно проявляется в виде апикального голосистолического (пансистолического) шума (MP), и/или раннего диастолического шума у основания сердца или по левому краю грудины (AP). Шум AP лучше выслушивать при наклоне пациента вперед и в состоянии задержки выдоха. •Наличие сопутствующего среднедиастолического шума потока крови (шум Кэри Кумбса) подразумевает значительную регургитацию митрального клапана; однако, его необходимо дифференцировать с диастолическим шумом митрального стеноза (МС), которому часто предшествует щелчок открытия МК. Шум Кэри Кумбса исчезает при улучшении состояния митрального вальвулита. •Может быть обнаружен только с помощью эхокардиографии (субклинический кардит)
Подкожные узелки	<ul style="list-style-type: none"> •Редкие, но весьма специфичные проявления ОРЛ, тесно связанные с кардитом. •Представлены в виде скоплений маленьких, круглых, подвижных, безболезненных узелков (d=0,5-2 см) на локтях, запястьях, коленях, лодыжках, ахилловом сухожилии, затылке и задних позвоночных отростках позвонков.
Кольцевидная эритема	<ul style="list-style-type: none"> •Чрезвычайно редко обнаруживается, но весьма специфична для ОРЛ.

	•Встречается в виде круговых узоров из ярко-розовых пятен или папул на туловище и проксимальных конечностях.
--	--

МР-митральная регургитация; АР-аортальная регургитация; МК-митральный клапан

Выделяют четыре клинических признака кардита, которые соизмеримы с характером и степенью поражения сердца. Они перечислены в порядке уменьшения частоты:

- значительный шум;
- увеличение сердца;
- сердечная декомпенсация; и
- шум трения перикарда или выпот.

Малые (второстепенные) критерии ОРЛ

- Клинические: артралгия, лихорадка.
- Лабораторные: увеличение СОЭ, повышение концентрации СРБ.
- Удлинение интервала Р—R на ЭКГ, признаки митральной и/или аортальной регургитации при эхокардиографии.

Ключевые моменты, идентифицирующие малые критерии ОРЛ [4]

Критерии	Идентификационные признаки
Артралгия	Наводит на мысль об ОРЛ, если артралгия характеризуется теми же признаками, что и ревматический полиартрит (мигрирующий, асимметричный, поражающий крупные суставы). При этом может быть моноартралгия (в группе высокого риска).
Лихорадка	Большинство проявлений ОРЛ сопровождаются лихорадкой (которая может быть легкой и преходящей). Оральная или ректальная температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (†в группе популяций высокого риска) или $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ (в группе популяций низкого риска) на момент поступления или после поступления, или подтвержденная достоверным анамнезом во время текущего заболевания (только в группе

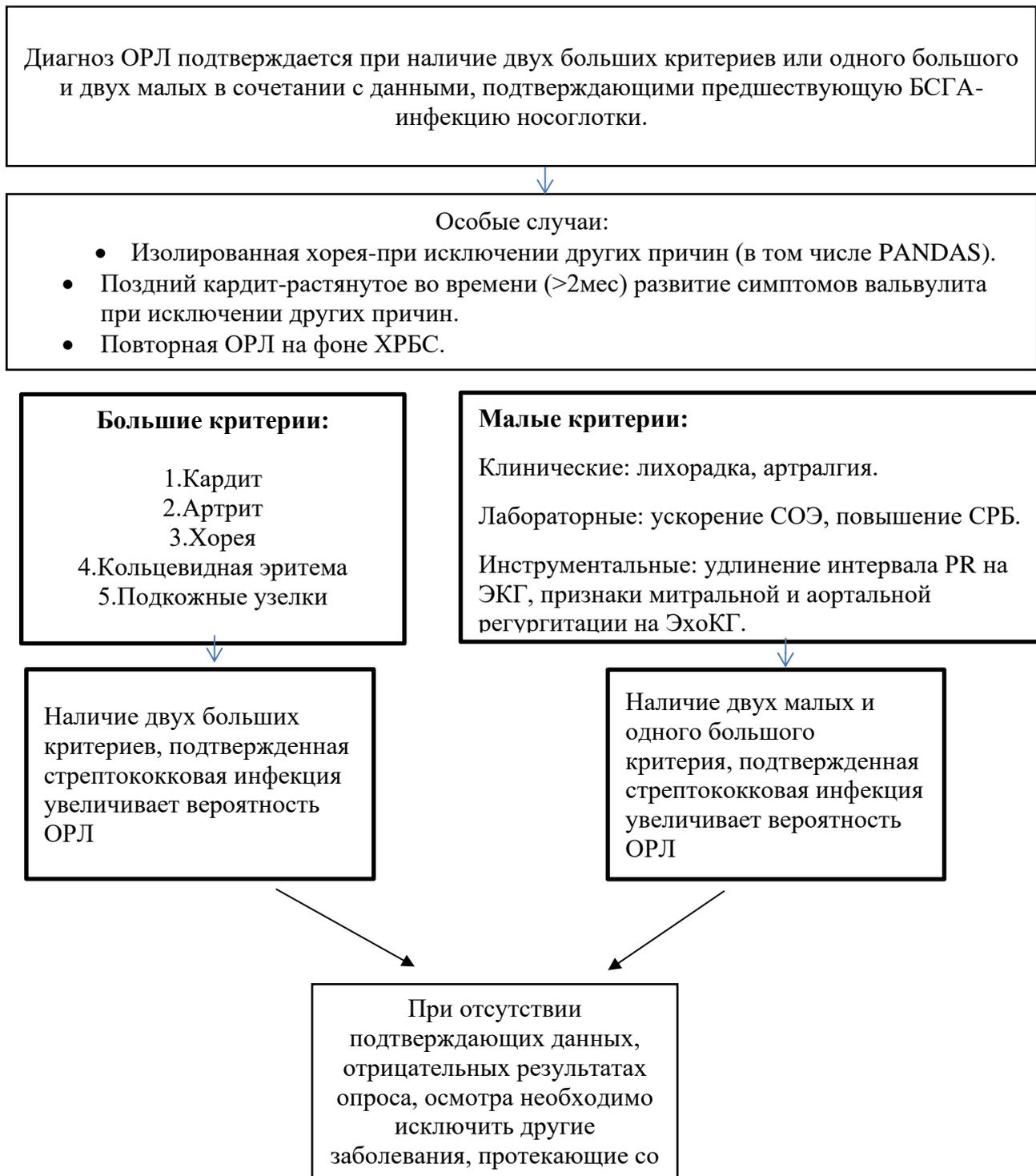
	высокого риска), должна рассматриваться как лихорадка.
Повышение острофазового реактанта	Уровень СРБ в сыворотке крови ≥ 30 мг/л (как в группе популяций высокого, так и низкого риска) или СОЭ ≥ 30 мм/ч (в группе высокого риска) или ≥ 60 мм/ч (в группе низкого риска).
ЭКГ	Если наблюдается удлинённый интервал P-R или выявлено более выраженное нарушение проводимости, следует повторить ЭКГ, чтобы увидеть, вернется ли она в норму. Если интервал P-R или более серьезное нарушение проводимости вернулись к норме, диагноз ОРЛ становится более вероятным.

† Это относится к группам населения, в которых известно, что уровень ОРЛ/РБС в сообществе высок, например, заболеваемость ОРЛ >30 на 100 000 населения в год; Дети в возрасте 5–14 лет или распространенность РБС среди всех возрастов >2 на 1000 населения.

Другие менее распространенные клинические признаки ОРЛ включают боль в животе, носовое кровотечение, незначительное повышение уровня трансаминаз в плазме и микроскопическая гематурия, пиурия или протеинурия. Острый постстрептококковый гломерулонефрит (ОПСГН) возникает одновременно с ОРЛ, но очень редко [4]. У некоторых пациентов с острым кардитом также наблюдаются легочные инфильтраты на рентгенографии грудной клетки и отмечены как «ревматическая пневмония». Вероятно, это неправильное определение, поскольку инфильтрат, вероятно, представляет собой односторонний отек легких у пациентов с молниеносным кардитом с разрывом хорды сухожилий [4].

- Данные, подтверждающие предшествующую СГА-инфекцию
 1. Положительная СГА-культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения СГА-антигена (экспресс-тест).
 2. Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител (Ат).

Диагностический алгоритм:



Наличие двух больших (основных) критериев или одного большого (основного) и двух малых (второстепенных) критериев или трех малых (второстепенных) критериев в сочетании с данными, подтверждающими предшествовавшую СГА-инфекцию, свидетельствует о высокой вероятности ОРЛ.

Особые случаи

- Изолированная («чистая») хоря при отсутствии других причин.
- «Поздний» кардит — растянутое во времени (>2 месяцев) развитие клинических и инструментальных симптомов вальвулита (при отсутствии других причин).
- Повторная ОРЛ на фоне хронической ревматической болезни сердца (или без неё).

Ключевые моменты этапа диагностического поиска

- Люди с подозрением на острую ревматическую лихорадку (ОРЛ) должны быть направлены, как можно скорее, насколько это возможно, на обследования (в том числе эхокардиографию), лечение и обучение.
- Настоятельно рекомендуется госпитализация с эхокардиографией, что будет способствовать правильной диагностике. Результаты ЭхоКГ сообщают о плане управления за болезнью, включая рекомендуемую среднюю продолжительность профилактики.
- Пока диагноз неясен, терапия салицилатами и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) должна быть отложена, потому что они могут маскировать эволюцию симптомов, и тем самым препятствовать правильной диагностике.
- Термин «подозрение на ОРЛ» применяется во время верификации диагноза. Для каждого эпизода ОРЛ окончательный диагноз должен быть достигнут и уточнен как-либо:
 - о определенная ОРЛ (инициальная или рецидивирующая);
 - о вероятная ОРЛ (инициальная или рецидивирующая);
 - о возможная ОРЛ (инициальная или рецидивирующая);
 - о не ОРЛ.
- Для определенного ОРЛ «приоритетная» оценка на основе наличия и тяжести сопутствующей ХРБС должна быть обеспечена, используя пересмотренную классификацию приоритетов. Приоритет определяет, какой план обслуживания использовать, включая частоту медицинских осмотров и эхокардиограммы.
- О пациентах с диагнозом ОРЛ должны быть уведомлены местный отдел по контролю за заболеваниями или отдел общественного здравоохранения, в соответствии с юрисдикционным законодательством; и также каждый случай должен быть внесен в регистр по заболеваниям ОРЛ/ХРБС. И рассмотрена программа управления болезнью с подробной информацией об их требованиях к вторичной профилактике.
- Основой управления болезнью является искоренение возбудителя инфекции с помощью пенициллина (или другая альтернатива при аллергии на пенициллин) и купирование симптомов с помощью анальгетиков/жаропонижающих средств по необходимости.

Диагностические критерии группы риска по формированию пороков сердца

- Наличие ОРЛ у родственников первой степени родства;
- Наличие синдрома дисплазии соединительной ткани сердца (СДСТС), выявляемого при УЗИ сердца.

Синдром ДСТС имеет следующие проявления:

ПМК I-II степени с миксоматозными изменениями створок; открытое овальное окно; аневризмы внутрисердечных перегородок; дополнительные аномально расположенные хорды в желудочках.

- Наличие дополнительных проводниковых путей, определяемых по ЭКГ (синдромы укороченного интервала PQ, WPW, преждевременного парциального возбуждения желудочков и др.);
- Наличие стрептоаллергического диатеза в анамнезе;
- Женский пол;
- Возраст больного до 10 лет;
- Наличие клапанного эндокардита;
- Наличие генетических маркеров HLA-системы.
- Для развития недостаточности митрального клапана – антигенов HLA-A2 и HLAB7, аортального клапана – HLA-B35.
- Пациента относят к группе риска при наличии трех и более диагностических критериев.
- В случае если ребенок отнесен к группе риска по формированию клапанных пороков сердца, ему необходимо проводить терапию, а затем и профилактику ОРЛ по индивидуальному плану.

ГЛАВА 9. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ОБОСНОВАНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
---------	--	--------------	------------------------------

Инфекционный эндокардит	быстро прогрессирующие деструктивные изменения сердечного клапана (-ов) и симптомы застойной недостаточности кровообращения	ЭхоКГ Кровь на стерильность	Чаще болеют люди пожилого возраста; лихорадочный синдром не купируется полностью только при назначении НПВП характерны прогрессирующая слабость, анорексия, быстрая потеря массы тела; вегетации на клапанах сердца при эхокардиографии;
Неревматический миокардит	острое, подострое или хроническое воспалительное поражение миокарда, которое может манифестировать общевоспалительными, кардиальными симптомами	ЭКГ, ЭхоКГ, КФК, Мв-КФК, тропонины	Отсутствуют клинические и инструментальные признаки поражения клапанов сердца а также лабораторные признаки воспаления. На ЭКГ выявляются изменения свойственные миокардиту. Отсутствует артрит.
Идиопатический пролапс митрального клапана	синдром кардиалгии: постоянные боли в районе сердца, как правило, колющего, ноющего, или сжимающего характера, не усиливающиеся при физической нагрузке. Аускультативно систолический	ЭКГ, ЭхоКГ.	Астенический тип конституции и фенотипические признаки, указывающие на врожденную дисплазию соединительной ткани (воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз грудного отдела позвоночника,

	шум на верхушке сердца		синдром гипермобильности суставов, раннее развитие плоскостопия и др.). Большинство больных имеют астенический тип конституции и фенотипические признаки, указывающие на врождённую дисплазию соединительной ткани (воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз грудного отдела позвоночника, синдром гипермобильности суставов, плоскостопия и др.).
Эндокардит Либмана-Сакса	Поражение клапанов сердца.	ЭКГ, ЭхоКГ АНА, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к кардиолипину, В2 гликопротеину.Sm антиген.	Обнаруживается при СКВ в развёрнутой стадии заболевания (при наличии других характерных симптомов) и относится к категории признаков высокой активности болезни.
Постстрептококковый реактивный артрит		ЭКГ, ЭхоКГ	Может встречаться и у больных среднего возраста, развивается после относительно короткого

			латентного периода от момента перенесённой БГСА-инфекции глотки, персистирует в течение длительного времени (около 2 мес), протекает без кардита и недостаточно оптимально реагирует на терапию противовоспалительными препаратами.
Синдром PANDAS	Клинико-диагностический симптомокомплекс сходен с симптоматикой малой хорей	ЭКГ, ЭхоКГ, ЭЭГ, МРТ головного мозга, консультация невропатолога.	Развитие типично для детей препубертатного возраста. К числу наиболее типичных проявлений относятся различные обсессии (навязчивости), по сути - волевые неконтролируемые усилия или действия (компульсии). Диагностическое значение при PANDAS имеет и стойкий эффект антибактериальной противострептококковой терапии.
Клещевая мигрирующая эритема	Наличие высыпания по типу кольцевидной эритемы	Сбор эпидемиологического анамнеза. Серологическое	патогномоничный признак ранней стадии лайм-боррелиоза - высыпания (в отличие от кольцевидной

		исследование Консультация инфекциониста ЭКГ, ЭхоКГ	эритемы) развиваются на месте укуса клеща, обычно достигают больших размеров (6-20 см в диаметре), часто появляются в области головы и лица (особенно у детей); характерны жжение, зуд и регионарная лимфаденопатия.
--	--	---	---

Кроме того, следует обратить внимание на дифференциальную диагностику больших общих критериев ОРЛ с другими заболеваниями [4].

Критерии		
Полиартрит и лихорадка	Кардит	Хорея Сиденгама
Септический артрит (в том числе диссеминированная гонококковая инфекция инфекционное заболевание) † Смешанные соединительнотканые и другие аутоиммунные заболевания ‡ Вирусная артропатия § Реактивная артропатия § Болезнь Лайма ¶ Серповидно-клеточная анемия Инфекционный эндокардит §§ Лейкемия или лимфома Подагра и псевдоподагра	Непаталогический шум Пролапс митрального клапана Врожденный порок сердца Инфекционный эндокардит Гипертрофическая кардиомиопатия Миокардит: вирусный или идиопатический. Перикардит: вирусный или идиопатический	Системная волчанка Эритематоз Лекарственная интоксикация Болезнь Вильсона Тикозное расстройство †† Хореоатетодный церебральный паралич Энцефалит Семейная хорея (включая Хантингтона) Внутричерепная опухоль Болезнь Лайма ¶ Гормональная причина ‡‡

† Гонорея должна активно выявляться во всех потенциально сексуально активных случаях. Тесты на гонорею включают микроскопию и посев, и полимеразную цепную реакцию (ПЦР) суставного аспирата, мазка из эндоцервикса или утреннюю первую мочу/вагинальный мазок в случаях, когда эндоцервикальная ПЦР невозможна.

‡ Включает ревматоидный артрит, ювенильный хронический артрит, воспалительные заболевания кишечника, системную красную волчанку, системный васкулит и саркоидоз.

§ Микопlasма, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, парвовирус, хламидии, гепатит, вакцинация против краснухи и *Yersinia spp.* и другие желудочно-кишечные патогены.

¶ Болезнь Лайма.

†† Синдром Туретта и, возможно, включение PANDAS.

‡‡ Включает пероральные контрацептивы, беременность (хорея беременных), гипертиреоз и гипопаратиреоз.

§§ Обеспечить отдельный сбор культур крови и исследование стигматов эндокардита.

ГЛАВА 10. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОРЛ/ХРБС

Лечение ОРЛ должно быть:

- ранним
- комплексным
- длительным (3-4 месяца)
- этапным (стационар, ревматологический реабилитационный центр, диспансерное наблюдение в поликлинике).

С	Рекомендуется дать советы по режиму, питанию и выполнению лечебных упражнений [1-4]
----------	--

I этап.

Стационарное лечение – это основной и самый важный этап терапии. Он включает в себя:

- создание пациенту соответствующего (индивидуального) лечебно-двигательного режима с занятием ЛФК;
- проведение этиопатогенетической медикаментозной терапии;
- санацию очагов хронической стрептококковой инфекции;
- Пациенту с ОРЛ обязательно назначается постельный режим, его длительность зависит от активности процесса, а также степени поражения сердца и, в среднем, составляет 1-2 недели.

С	Рекомендуется дать советы по обеспечению рациона растительными маслами, содержащими полиненасыщенные жирные кислоты — это может способствовать более благоприятному течению воспалительного процесса [9-15]
----------	--

С	Рекомендуется употреблять пациентам достаточное количество овощей, несладких фруктов и ягод, питание должно быть полноценным по основным пищевым ингредиентам, содержать в достаточном количестве витамины, минеральные соли [9-15]
----------	--

С	Рекомендуется дать советы по лечебно-двигательному режиму и ЛФК [9-15]
----------	---

- Далее пациент переводится на полупостельный (ему разрешается ходить в туалет, в столовую, на процедуры) и позже на тренирующий режим.
- Перевод с одного лечебно-двигательного режима на другой осуществляется под контролем клинико-лабораторных показателей и функционального состояния сердечно-сосудистой системы.
- Со 2-3 недели с момента госпитализации больным назначается индивидуально подобранный комплекс ЛФК.
- Важное значение имеет питание, хотя пациенты с ревматической лихорадкой обычно не нуждаются в диете, кроме случаев, сопровождающихся сердечной недостаточностью, при которых предусматриваются ограничение соли.
- Питание больного с ОРЛ должно быть полноценным по основным пищевым ингредиентам, содержать в достаточном количестве витамины, минеральные соли.
- При использовании гормональных препаратов и диуретиков - питание корректируется дополнительным введением продуктов, содержащих калий (изюм, курага, бананы, чернослив, печеный картофель) и липотропные вещества (творог, овсяная каша и др.).

В	Рекомендуется рассматривать динамические упражнения и трудотерапию как дополнение к медицинскому вмешательству [9-15]
----------	--

С	Рекомендуется включить в общий уход за пациентом отказ от курения, стоматологическую помощь, санацию очагов инфекции, контроль веса, оценку статуса вакцинации и лечение сопутствующих заболеваний [9-15]
----------	--

В	Рекомендуется использовать в качестве дополнительных вмешательств образовательные программы, направленные на вторичную профилактику, санацию очагов инфекции, закаливание организма, поддержания трудоспособности и участия в общественной жизни [9-15]
----------	--

II этап предполагает продолжение начатой терапии в условиях местного ревматологического реабилитационного центра.

- При невозможности обеспечения санаторного лечения пациенту назначается домашний режим и обучение на дому в течение 2-3 месяцев.
- В санатории пациентам продолжают проводить антиревматическую терапию – нестероидные противовоспалительные препараты, профилактику бензатинбензилпенициллином.
- Длительность пребывания в санатории – от 1,5 до 3 месяцев.

III этап.

Это диспансерное наблюдение и дальнейшая противорецидивная терапия, осуществляемая ревматологом, кардиологом или участковым педиатром в условиях поликлиники по месту жительства.

- Диспансерное наблюдение предусматривает продолжение противорецидивной терапии, улучшение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, повышение иммунологической защиты пациента и санацию хронических очагов инфекции.

ГЛАВА 11. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ОРЛ/ХРБС

Показания для стационарного лечения

Все больные с ОРЛ подлежат госпитализации с соблюдением постельного режима.

- ОРЛ с и без вовлечения клапанного аппарата сердца,
- повторные атаки ревматического кардита (повторная ревматическая лихорадка с кардитом),
- застойная сердечная недостаточность на фоне хронической ревматической болезни сердца.

Как мы выше отметили, немедикаментозное лечение:

- Постельный режим на 2-3 недели (на период активности заболевания);
- Диета №10

Медикаментозное лечение ОРЛ включает:

Этиотропную антибактериальную терапию, противовоспалительную терапию. Цель этиотропной терапии - воздействие на стрептококковую инфекцию. Для этого применяются антибиотики с учетом чувствительности стрептококка.

Патогенетическая терапия направлена на подавление воспалительного процесса, т.е. на лечение собственно ревматической лихорадки.

Симптоматическая терапия заключается в коррекции ЗСН, которая может развиваться в следствии активного вальвулита или у больных с ревматическими пороками сердца.

Медикаментозная терапия

Направлена на подавление воспалительного процесса в организме и ликвидацию стрептококковой инфекции. Учитывая стрептококковую этиологию острой ревматической лихорадки, назначается курс антибактериальной терапии в течение 10-14 дней.

А	Рекомендуется патогенетическую терапию направить на подавление воспалительного процесса, т.е. на лечение собственно ревматической лихорадки [1-4, 9-15]
----------	--

В	<ul style="list-style-type: none"> • Этиотропная терапия направлена на подавление воспалительного процесса в организме и ликвидацию стрептококковой инфекции; • Назначение курса антибактериальной терапии с учетом стрептококковой этиологии острой ревматической лихорадки [1-4]
----------	--

- Чаще всего используются феноксиметилпенициллин и полусинтетические пенициллины (ампициллин, амоксициллин).
- Затем больной переводится на лечение бензатинбензилпенициллином, который назначается 1 раз в 3 недели (21 день) или 1 раз в месяц (4 недели), в зависимости от наличия факторов риска.
- При наличии у пациента аллергической реакции на пенициллины, а также при отсутствии к ним чувствительности выделенного из зева стрептококка альтернативой являются цефалоспорины (цефалексин, цефазолин и др.) и макролиды (эритромицин, азитромицин).
- Антибактериальные препараты назначаются в обычных возрастных дозах.
- С противовоспалительной целью при ОРЛ используются: глюкокортикостероиды (ГКС) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Характер, длительность, выбор средств противовоспалительной терапии зависят от состояния пациента, степени активности и глубины иммунного воспаления, индивидуальных особенностей пациента (непереносимость ряда препаратов, выраженность их побочных действий и т.д.). ГКС показаны пациентам при II и III степени активности острой ревматической лихорадки, а также всем пациентам из группы риска по формированию клапанных пороков сердца. ГКС назначаются в умеренных дозах: преднизолон из расчета 15-20 мг в сутки детям до 10 лет и 20-25 мг в сутки после 10 лет жизни. ГКС назначаются равномерно в течение дня, при этом последняя доза принимается не позже 18 часов. В среднем, полная доза дается пациенту в течение 3-х недель, к этому времени чаще всего уже наблюдается явный терапевтический эффект. При выраженном клапанном эндокардите полная доза преднизолона может назначаться на более длительный период. ГКС отменяются постепенно, начиная с вечерней дозы, обычно рекомендуется отменять по 2,5 мг в 5-7 дней. Курс лечения в среднем составляет 6-8 недель, при тяжелых кардитах – до 10-12 недель.

А	• Рекомендуется начинать лечение с антибиотиков пенициллинового ряда [1-4, 9-15]
----------	---

	<ul style="list-style-type: none"> • Предпочтение отдается внутримышечному введению пенициллина из-за лучшего соблюдения режима лечения и его постоянное использование во вторичной профилактике
--	---

При I степени активности острой ревматической лихорадки в качестве противовоспалительных препаратов назначаются нестероидные противовоспалительные препараты.

- Используются: парацетамол, аспирин, напроксен, ибупрофен.
- Эти препараты подавляют биосинтез простагландинов.
- Обладают противовоспалительным, анальгезирующим и антипиретическим действием.
- Их назначают из расчета 5-10-20 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема. Курс лечения – 1-1,5 месяца. Аспирин назначается в дозе 50-60мг/кг в сутки.
- Возможные побочные реакции: головная боль, аллергические реакции, носовые кровотечения, микрогематурия.

При наличии у пациента признаков сердечной недостаточности дополнительно назначают:

- сердечные гликозиды: дигоксин из расчета 0,04-0,05 мг/кг. Доза насыщения распределяется на три дня, затем назначается поддерживающая доза (1/5 от дозы насыщения) до снятия клинических симптомов сердечной недостаточности;
- диуретические средства:
петлевые диуретики – фуросемид: 1-3 мг/кг/сут в течение 2-3 дней;
калийсберегающие – спиронолактон: 3-5 мг/кг/сут в течение 3 недель;
- При клинических проявлениях малой хореи дополнительно к основной терапии назначают:
- Карбамазепин от 3,5 до 10 мг/кг на дозу перорально два раза в день, или
- Вальпроат натрия 7,5–10 мг/кг на дозу перорально два раза в день.

В	Рекомендуется проводить частый мониторинг состояния с контролем ЭхоКГ (каждые 1-2 недели) при тяжелом кардите [1-4, 9-15]
----------	--

В	Рекомендуется корректировать лечение, если максимально к первой неделе после начала лечения нет улучшения или если цель не достигнута к 10-му дню [1-4, 9-15]
----------	--

В	Рекомендуется принимать совместное решение о лечении с кардиологом при тяжелом кардите [1-4, 9-15]
----------	---

В	Рекомендуется проинформировать пациентов о достоинствах терапии и возможных НЛР [1-4, 9-15]
----------	--

- Важнейшим компонентом комплексной терапии детей и подростков с ОРЛ является санация очагов стрептококковой инфекции, прежде всего хронического тонзиллита.
- Консервативная терапия не всегда дает желаемый эффект, поэтому при упорном декомпенсированном варианте течения хронического тонзиллита, а также осложненных течениях в дальнейшем показана тонзиллоэктомия.
- Она проводится в подостром периоде заболевания, т.е. не ранее, чем через 3-4 месяца после начала атаки.

Перечень основных лекарственных средств [1-4]:

ИНДИКАЦИЯ	ВАРИАНТЫ ЛЕКАРСТВ В ПОРЯДКЕ ПРЕДПОЧТЕНИЯ	КОММЕНТАРИИ
Эрадикация стрептококковой инфекции	1. Бензатинбензилпенициллин G (БП G) 1 200 000 единиц (дети <20 кг: 600 000). единицы измерения; ≥ 20 кг: 1 200 000 единиц) однократная доза или	Стрептококковая инфекция может не проявляться время проявления ОРЛ (например, посев часто отрицательный), но эрадикационная терапия возможно персистирующих стрептококков, тем не менее рекомендуется.
	2. Феноксиметилпенициллин 500 мг (детям: 15 мг/кг до 500 мг) внутрь. 12 часов в течение 10 дней	Предпочтение отдается внутримышечному введению пенициллина из-за лучшего соблюдения режима лечения и его постоянное использование во вторичной профилактике
	3. Гиперчувствительность к пенициллину (нетяжелая): цефалексин 1 г (дети: 25 мг/кг до 1г) перорально, 12 часов в течение 10 дней	От 3 до 30% изолятов стрептококка группы А. во всем мире устойчивы к макролидным антибиотикам (например, азитромицин).
	4. Немедленная гиперчувствительность к пенициллину: азитромицин 500 мг (детям: 12 мг/кг). до 500	

	мг) внутрь ежедневно в течение 5 дней	
Начальная аналгезия во время диагностик и: легкая умеренная боль	Парацетамол 1000 мг (ребенку 15 мг/кг) перорально, каждые 4 часа, максимум до 60 мг/кг/день или 4000 мг/день	Препарат рекомендован для начальной аналгезии. Рекомендован при диагностической неопределенности: мигрирующие суставные боли, лихорадке и положительных маркерах воспаления, но при применении может наблюдаться маскирующий эффект.
Начальная аналгезия во время ожидания диагностик и подтверждение: сильная боль	Трамадол с немедленным высвобождением 50–100 мг (ребенку 1–2 мг/кг) перорально, 4 часа, максимум до 400 мг/день	То же, что и выше, но при сильной боли. Обратите внимание на предупреждения по безопасности, избегайте трамадола (или кодеина) у детей в возрасте <12 лет из-за изменчивого обмена веществ; поэтому используйте только тогда, когда необходима сильная аналгезия и тщательный мониторинг.
Симптоматическое лечение артрита/артралгии после подтверждения диагноза ОРЛ	1. Напроксен немедленного высвобождения 250–500 мг (детям 10–20 мг/кг/день) перорально, два раза в день, максимум до 1250 мг в день	Напроксен может быть безопаснее аспирина и удобен, благодаря дозировке два раза в день и возможности перорального приема суспензии.
	2. Ибупрофен 200–400 мг (ребенку 5–10 мг/кг) перорально три раза в день до максимальной дозы 2400 мг в день	Ибупрофен хорошо переносится и легко доступен, но данные и опыт его применения при ОРЛ меньше, чем напроксена.

	3. Аспирин взрослым и детям 50-60 мг/кг/сут внутрь, в четыре-пять приемов дозы. Доза может быть увеличена максимум до 80-100 мг/кг/день.	Доза НПВП, необходимая при ОРЛ, обычно выше чем доза, рекомендованная для других состояниях, поэтому, возможно, было бы целесообразно начать с более высокого диапазона доз. В связи с редкой возможностью развития синдрома Рея у детей, аспирин может потребоваться прекратить во время интеркуррентных острых вирусных заболеваний, и вакцинация против гриппа настоятельно рекомендуется.
Симптоматическое лечение от умеренной до тяжелой хореи	1. Карбамазепин от 3,5 до 10 мг/кг на дозу перорально два раза в день. 2. Вальпроат натрия 7,5–10 мг/кг на дозу перорально два раза в день.	Лечение хореи Сиденгама следует рассмотреть, если движения существенно мешают нормальной деятельности.

Перечень дополнительных лекарственных средств [1-4]

ИНДИКАЦИЯ	ВАРИАНТЫ ЛЕКАРСТВ В ПОРЯДКЕ ПРЕДПОЧТЕНИЯ	КОММЕНТАРИИ
Симптоматическое лечение очень тяжелой хореи / паралитическая хорея	В дополнение к противосудорожному средству рассмотрите возможность добавления кортикостероидов: Преднизолон/преднизолон от 1 до 2 мг/кг, максимум до 80 мг перорально, один раз в день или в несколько приемов	
Симптоматическое лечение кардита	*Детская дозировка: Фуросемид (фуросемид) от 1 до 2 мг/кг перорально однократно, затем от 0,5 до 1 мг/кг (максимум 6 мг/кг) перорально, от 6 до 24 часов	Лечение сердечной недостаточности может потребоваться в тяжелых случаях.

	<p>*Спиронолактон 1–3 мг/кг (начально) до 100 мг перорально, ежедневно в 1–3 приема разделенные дозы. Округлите дозу до кратной 6,25 мг (четверть дозы 25 мг/ таблетки).</p> <p>*Эналаприл 0,1 мг/кг перорально, ежедневно в 1 или 2 приема с увеличением постепенно в течение 2 недель до максимальной дозы 1 мг/кг перорально, ежедневно по 1 или 2 разделенных дозы, другие ингибиторы АПФ (каптоприл, лизиноприл, рамиприл, периндоприл)</p>	<p>острый кардит. Обратитесь за консультацией к специалисту-кардиологу. Выбор ингибитора АПФ будет зависеть от клинической ситуации. Обратитесь за консультацией к специалисту-кардиологу.</p>
	<p>Дозировка для взрослых:</p> <p>*Фуросемид (фуросемид) 20–40 мг перорально или внутривенно однократно. с последующим введением 20–40 мг перорально или внутривенно каждые 8–12 часов. Текущая коррекция дозы в зависимости от клинического состояния и функции почек.</p> <p>*Спиронолактон может быть добавлен пациентам с ограниченным ответом или его отсутствием. на петлевой диуретик, спиронолактон 12,5–25 мг перорально ежедневно.</p> <p>*Нитратная терапия может быть добавлена пациентам с ограниченным ответом или его отсутствием к терапии диуретиками, у которых систолическое артериальное давление превышает 90 мм рт.ст. Можно использовать внутривенный или местный глицерилтринитрат.</p> <p>*Ингибитор АПФ рекомендуется пациентам с умеренной или тяжелой левосторонней</p>	<p>Лечение острого кардита осуществляется аналогично принципам лечения острой сердечной недостаточности. В таблице приведены рекомендации по начальному ведению острой сердечной недостаточности вследствие острого кардита у взрослых. Рекомендуется заранее проконсультироваться со специалистом-кардиологом.</p>

	недостаточностью/систолической дисфункцией желудочков, если нет противопоказаний.	
	Дигоксин 15 мкг/кг перорально однократно, затем 5 мкг/кг. через 6 часов, затем 3–5 мкг/кг (взрослым: 125–250 мкг) перорально, ежедневно	Дигоксин редко применяют при лечении острого кардита. Получить консультацию специалиста кардиолога
Модифицирующей болезнь (иммуномодулирующий) лечение	Преднизолон/преднизолон от 1 до 2 мг/кг, максимум до 80 мг перорально, один раз в день или в несколько приемов	Рассматривается для использования в отдельных случаях тяжелого кардита, несмотря на метаанализы, в которых общая польза не была выявлена очевидно.

Антибиотики при лечении ОРЛ

Люди, у которых, вероятно или возможная ОРЛ требует лечения антибиотиками персистирующей стрептококковой инфекции или бессимптомное носительство дыхательных путей. Контролируемые исследования не смогли доказать, что лечение ОРЛ большими дозами пенициллина оказывает влияние на исход ревматического поражения клапанов спустя год. Несмотря на это, большинство рекомендуют курс пенициллина, даже если бактериальные культуры на стрептококк группы А отрицательны, т.к. это обеспечивает уничтожение стрептококков, которые могут персистировать, например, в верхних дыхательных путях. Хотя стрептококков может и не быть в достаточно большом количестве, чтобы их можно было культивировать из горла к моменту ОРЛ, результаты недавнего исследования показывают, что патогенный стрептококк А все еще может быть обнаружен в горле с помощью молекулярных тестов, которые более чувствительнее, чем культура (см. главу 6. Диагностика ОРЛ (стрептококковая экспресс-диагностика А). Изоляты стрептококков группы А (*Streptococcus pyogenes*) почти повсеместно чувствительны к пенициллину и родственным бета-версиям лактамных антибиотиков, например, цефалоспорином. Мутации пенициллинсвязывающих белков, придающие снижение восприимчивости к некоторым бета-версиям лактамных антибиотиков, но не пенициллину сообщалось, но очень редко. Однако стрептококк группы А может легко стать устойчив к макролидным антибиотикам (азитромицин, рокситромицин, эритромицин и др) с

выраженным географическим разнообразием: например, 3% в некоторых Австралийских исследованиях, 30% в исследованиях из Италии и Южной Кореи. Соппротивление к макролидным антибиотикам, как правило, также придает устойчивость к клиндамицину.

Лечение артрита и артралгии

Салицилаты (аспирин) традиционно рекомендуется в качестве терапии первой линии, поскольку богатый исторический опыт применения, связанного с их использование при ОРЛ и установлена доказательная база. Однако наблюдается рост клинических опыт применения других НПВП, особенно напроксена и ибупрофена. Эти препараты сейчас используется вместо аспирина в детской практике при воспалительных состояниях (за исключением болезни Кавасаки) и обладают меньшей токсичностью, чем высокие дозы аспирина.

Следует начать противовоспалительную терапию у пациентов с артритом или тяжелой артралгией однократно если поставлен диагноз ОРЛ. В таких случаях вместо этого следует использовать парацетамол первоначально для облегчения боли. Артрит при ОРЛ был контролируется и реагирует на терапию салицилатами или другими НПВП, в течение нескольких часов, часто 2-4 часа-и почти всегда в течение трех дней купируется. Если симптомы и признаки существенно не уменьшаются в течение нескольких дней после начала регулярного приема противовоспалительных препаратов в соответствующей дозе, следует также рассмотреть альтернативные диагнозы.

Опыт лечения, особенно у взрослых с ОРЛ, указывает на то, что, хотя наступило улучшение, хромота и другие функциональные нарушения могут сохраняться в течение нескольких недель.

Продолжительность лечения определяется клиническим ответом и улучшением маркеров воспаления (СОЭ, СРБ). Многим пациентам противовоспалительную терапию нужно проводить одну или две недели, прекращается лечение, если через две недели у пациента нет болей и уменьшились маркеры воспаления в анализах.

У некоторых пациентов, суставные симптомы могут рецидивировать после прекращения регулярного приема противовоспалительных средств (так называемый «феномен рикошета»); это не указывает на рецидив ОРЛ и может быть пролечен еще одним курсом противовоспалительных препаратов. Клиническая практика различается в отношении продолжительности противовоспалительной терапии.

У многих пациентов симптомы наблюдаются всего в течение короткого времени (менее одной недели) и требуют только симптоматического лечения противовоспалительными препаратами на этот период. Некоторым пациентам, у которых сохраняются суставные симптомы, может потребоваться регулярная противовоспалительная терапия на срок до шести

недель. В таких случаях противовоспалительная доза может часто сокращаться после первоначального лечения одного-двух недель.

При уменьшении дозы могут возникнуть симптомы, описанные ранее, тогда можно лечить коротким курсом более высокими дозами противовоспалительной терапии. Большая часть эпизодов ОРЛ полностью не исчезает в течение шести недель и 90% разрешаются в течение 12 недель.

Лечение кардита и сердечной недостаточности

Ургентная кардиологическая служба рекомендует рентген грудной клетки и эхокардиографию всем пациентам с сердечной недостаточностью. Основное начальное лечение – это покой (см. ниже конкретные комментарии относительно постельного режима) и диуретики, это в большинстве случаев приводит к улучшению. У пациентов при более тяжелой сердечной недостаточности – кортикостероиды могут быть рассмотрены (подробно ниже), и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) могут быть использованы, особенно при аортальной регургитации из-за их роли в снижении постнагрузки. Дигоксин обычно назначают пациентам с наджелудочковой тахикардией и могут быть связаны с повышенной смертностью.

Есть опыт применения бета-блокаторов при сердечной недостаточности, а при остром ревматическом кардите их применение не рекомендуется. Может быть добавлена нитратная терапия для пациентов с ограниченным ответом или отсутствием ответа на диуретическую терапию, если систолическое артериальное давление выше 90 мм рт. ст. Внутривенно или местно можно использовать тринитрат глицерина.

Кортикостероиды при кардите

Применение кортикостероидов и других противовоспалительных препаратов при ревмокардите был изучен в двух метаанализах. Эти исследования проводились более 40 лет назад, предшествовали появлению эхокардиографии.

Метаанализы смогли предложить пользу от кортикостероидов или внутривенного введения иммуноглобулина (ВВИГ) по сравнению с плацебо или кортикостероиды по сравнению с салицилатами, в снижении риска долгосрочных заболеваний сердца. Кроме того, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что салицилаты не снижают частоту возникновения ХРБС. Таким образом, салицилаты не рекомендуются для лечения кардита. Кортикостероиды могут быть рассмотрены у пациентов с сердечной недостаточностью, при которой не проводится неотложная кардиохирургическая коррекция. Эта рекомендация не подкреплена доказательствами, но сделана потому, что многие врачи считают, что кортикостероиды могут привести к более быстрому разрешению сердечной недостаточности и даже спасти жизнь в тяжелых случаях острого кардита. Некоторые клиницисты полагают кортикостероидная терапия может сыграть полезную роль при тяжелом ревмокардите, особенно при ревматических выпотах в перикарде, прогрессирующих атриовентрикулярных (АВ)

блокадах и/или сердечной недостаточности с увеличивающимися размерами сердца. Если кортикостероиды используются в иммуносупрессивных дозах/длительности, проводится скрининг на латентные инфекции, требуется, последующее соответствующее управление латентных инфекций и профилактика оппортунистических инфекций.

Кортикостероиды эффективны для уменьшения симптомов, включая боль, связанную с перикардитом; НПВП обычно можно прекратить. Ингибиторы протонной помпы должны рассматриваться с профилактической целью при терапии кортикостероидами, например, если назначаются длительные курсы. Скрининг и управление необходимо проводить над латентными инфекциями до или в начале иммуносупрессивных доз стероидов.

Если применяются кортикостероиды, препарат выбора пероральный преднизолон или преднизолон (1–2 мг/кг/кг) в день, максимум до 80 мг один раз в день или разделенные в несколько приемов в день дозы. Внутривенный метилпреднизолон может быть назначен в очень тяжелых случаях. Через одну неделю или меньше, препарат может быть прекращен, если сердечная недостаточность находится под контролем, и маркеры воспаления улучшаются. При более длительных курсах (обычно не более трех недель) необходимо уменьшение дозы на 20–25% каждую неделю. Обычно лечение глюкокортикостероидами следует проводить как дополнительное лечение к другим вышеизложенным методам лечения. Мягкий умеренный кардит без сердечной недостаточности не требует специфического фармакологического лечения.

ГЛАВА 12. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

С наступлением беременности в организме женщины происходят выраженные изменения обмена веществ, гормонального статуса, центральной и периферической гемодинамики. Все эти изменения предназначены для удовлетворения повышенных метаболических потребностей матери и плода.

Существенные изменения происходят в сердечно-сосудистой системе. Увеличение нагрузок на сердечно-сосудистую систему организма беременной женщины зависит от ряда факторов:

- 1) механические факторы - высокое стояние диафрагмы, ограничение дыхательных движений, поперечное положение оси сердца, изменение формы грудной клетки, увеличение внутрибрюшного давления, общая прибавка веса;
- 2) гемодинамические факторы - увеличение емкости сосудистой системы, возникновение маточно-плацентарного круга кровообращения, увеличение ОЦК, частоты пульса и сердечного выброса, изменение артериального и венозного давления.

Наиболее важными гемодинамическим сдвигом во время беременности является *увеличение сердечного выброса*. В состоянии покоя максимальное его увеличение составляет 30-45% от величины сердечного выброса до беременности. Нарастание этого показателя происходит уже в начальные сроки беременности: на 4-8-й неделе он может превышать среднюю величину сердечного выброса здоровых небеременных женщин на 15%. Максимальное увеличение сердечного выброса происходит на 20-24-й неделе; на 28-32-й неделе; 32-34-й неделе [11].

На величину сердечного выброса значительное влияние оказывают изменения положения тела беременной. По мере нарастания сердечного выброса, увеличивается и достигает максимума (33-50%) на 26-32-й неделе беременности работа левого желудочка. К периоду родоразрешения при одноплодной беременности работа левого желудочка приближается к нормальным условиям, а при многоплодной она остается повышенной. Резкое возрастание работы левого и правого желудочков отмечается во время родов (30-40%) [11]. В раннем послеродовом периоде работа левого желудочка приближается к величине, определяемой в конце срока беременности. Благодаря возрастающему притоку крови к сердцу, уменьшению размеров матки, повышению вязкости крови вновь усиливается работа сердца на 3-4 день после родов. Все это может угрожать женщине с сердечно-сосудистыми заболеваниями развитием декомпенсации кровообращения перед родами, в родах и после них.

Объем циркулирующей крови (ОЦК) увеличивается уже в первом триместре беременности и достигает максимума к 29-36-й неделе. В родах изменения ОЦК обычно не отмечается, но он заметно снижается (на 10-15%) в раннем послеродовом периоде [11]. ОЦК может увеличиваться за счет поступления в кровеносное русло большого количества внесосудистой жидкости, что может привести к развитию сердечной недостаточности, вплоть до отека легких. Из-за резкого выключения маточно-плацентарного кровообращения, устранения сдавления нижней полой вены сразу после рождения плода происходит быстрое увеличение ОЦК, которое больное сердце не всегда может компенсировать увеличением сердечного выброса.

Во время беременности происходит также увеличение объема циркулирующих эритроцитов на 11-40%, но интенсивность прироста эритроцитов менее выражена по сравнению с приростом объема плазмы. Это ведет к возникновению физиологической гемодилуции беременных и характеризуется снижением гематокрита до 0,32-0,36 и концентрации гемоглобина до 110-120 г/л [11].

При беременности развивается *физиологическая тахикардия* – частота сердечных сокращений (ЧСС) к концу беременности на 15-20 уд./мин превышает ЧСС до беременности.

С первых недель беременности и до конца I триместра снижается *артериальное давление (АД)* – систолического (САД) на 10-15 мм рт.ст., диастолического (ДАД) на 5-15 мм рт.ст. Во II триместре АД остается

стабильным, в III триместре повышается, достигая к моменту родов уровня АД до беременности, а в ряде случаев, превышая его на 10-15 мм рт.ст.

Венозное давление в нижних конечностях заметно повышается, начиная с 56-го месяца беременности, и к концу ее превышает венозное давление на руках в 2 раза. Особенно высокое давление в венах ног отмечается в положении беременной на спине. Повышение венозного давления объясняется сдавлением нижней полой вены беременной маткой. Этим объясняются относительно часто встречающиеся отеки голеней и варикозное расширение вен ног и наружных половых органов. На эти процессы существенное воздействие также оказывает расслабляющее влияние на сосудистую стенку прогестерона, релаксина и других биологически активных веществ.

В период гестации развивается *физиологическая гипертрофия миокарда* – масса миокарда возрастает к концу III триместра на 10-31% и после родов быстро возвращается к исходному уровню.

Потребление организмом кислорода во время беременности нарастает и перед родами превышает исходный уровень на 15-30%. Это связано с ростом метаболических потребностей плода и матери, а также с увеличением нагрузки на материнское сердце. Кроме того, выявлена прямая зависимость между массой тела плода и степенью увеличения потребления кислорода матерью. В самом начале родов происходит увеличение потребления кислорода на 25-30%, во время схваток на 65-100%, во втором периоде на 70-85%, на высоте потуг на 125-155%. В раннем послеродовом периоде потребление кислорода все еще остается повышенным на 25% по сравнению с дородовым уровнем. Резкое повышение потребления кислорода во время родов является значительным фактором риска для рожениц с заболеванием сердечно-сосудистой системы.

Синдром сдавления нижней полой вены у беременных женщин нельзя расценивать как признак заболевания. Скорее это проявление недостаточной адаптации сердечно-сосудистой системы к обусловленному увеличению давления матки давлением на нижнюю полую вену и уменьшению венозного возврата крови к сердцу, вследствие чего происходит снижение АД (при резком снижении наступает обморок), а при падении систолического АД – потеря сознания. Синдром сдавления нижней полой вены может проявляться беспокойством, чувством нехватки воздуха, учащением дыхания, головокружением, потемнением в глазах, побледнением кожных покровов, потоотделением, тахикардией. Эти признаки могут быть и при других шоковых состояниях. Но в отличие от последних, отмечают резкое повышение венозного давления на ногах при измененном венозном давлении на руках. Чаще всего синдром возникает при многоводии, беременности крупным плодом, при артериальной и венозной гипотонии, при многоплодии, у беременных маленького роста. Особого лечения обычно не требуется. При возникновении синдрома сдавления нижней полой вены достаточно немедленно повернуть женщину на бок. Первые признаки расстройства обычно появляются у женщин, лежащих в положении на спине.

Особую опасность представляет появление коллапса (шока), обусловленного сдавлением нижней полой вены во время оперативного родоразрешения. Необходимо знать, что при выраженном длительном сдавлении нижней полой вены снижается маточный и почечный кровоток, ухудшается состояние плода. Возможны такие осложнения, как преждевременная отслойка плаценты, тромбофлебиты и варикозное расширение вен нижних конечностей, острая и хроническая гипоксия плода [9].

Беременность сопровождается состоянием *гиперкоагуляции, связанным с повышенным риском тромбоэмболии* [10]. Увеличение активности ферментных систем печени, скорости клубочковой фильтрации и объема плазмы, изменения связывания с белками и снижение уровня альбумина в сыворотке способствуют изменению фармакокинетики многих лекарственных средств. Сокращения матки, положение (на левом боку или на спине), боль, беспокойство, напряжение, кровотечение и инволюция матки вызывают значительные гемодинамические изменения во время родов и послеродовой период. Анестезия, кровотечение и инфекция могут вызвать дополнительный сердечно-сосудистый стресс. Артериальное давление (АД) и СВ повышаются во время родов и после родов. В заключение, физиологическая адаптация к беременности влияет на оценку и интерпретацию сердечной функции и клинического состояния.

Изменение гемодинамики у матери оказывает отрицательное влияние на *маточно-плацентарное кровообращение*, что может вызвать в некоторых случаях возникновение у плода пороков развития, в том числе врожденных пороков сердца. Длительный период беременности сменяется кратковременным, но чрезвычайно значительным по физической и психической нагрузке периодом родов. Вслед за периодом родов наступает послеродовой период, который не менее важен по гемодинамическим и другим физиологическим изменениям.

Говоря о значении сочетания болезней сердца и сосудов с беременностью необходимо отметить, что беременность и обусловленные ею изменения гемодинамики, метаболизма, массы тела (увеличение на 10-12 кг к концу беременности), водно-солевого обмена (за время беременности общее содержание воды в организме увеличивается на 5-6 л, содержание натрия в организме возрастает уже к 10-й неделе беременности на 500-600 ммоль, а калия на 170 ммоль, перед родами в организме накапливается до 870 ммоль натрия) требуют от сердца усиленной работы и нередко отягощают течение сердечно-сосудистого заболевания.

Беременность – физиологическое состояние, однако, адаптационные изменения, которые происходят в организме во время беременности, родов и послеродового периода, могут существенно повлиять на состояние женщин, имеющих в анамнезе хронические сердечно-сосудистые заболевания.

Критические периоды беременности для обострения ССЗ [10,11]

Начало беременности – 16 недель. В эти сроки наиболее часто происходит обострение ревмокардита.

26-32 недели. Максимальные гемодинамические нагрузки, увеличение ОЦК, минутного объема сердца, снижение гемоглобина.

35 недель - начало родов. Увеличение массы тела, затруднение легочного кровообращения из-за высокого стояния дна матки, снижение функции диафрагмы.

Начало родов - рождение плода. Увеличение артериального давления (АД), систолического и минутного объема сердца.

Ранний послеродовый период. Возможны послеродовые коллапсы из-за резкого изменения внутрибрюшного и внутриматочного давления.

ГЛАВА 13. ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

По мнению специалистов в сфере акушерства, ОРЛ в период гестации наблюдается с той же частотой, что и у небеременных. Более того, согласно результатам наблюдений, под влиянием естественной гиперсекреции кортикостероидов у 44-66% беременных с РЛ без тяжелых пороков сердца состояние существенно улучшается, а у 13-27% наступает полная ремиссия. Однако именно ревматические пороки сердца, особенно митральный стеноз, являются одной из ключевых причин материнской смертности, что и обуславливает актуальность своевременной диагностики заболевания.

13.1. Патогенез ОРЛ у беременных. Ревматическое поражение обычно возникает задолго до гестации, лишь в исключительных случаях острая реакция является первичной. По данным многочисленных исследований, ведущую роль в развитии инфекционно-токсического процесса играют различные серотипы β -гемолитических стрептококков группы А. Возбудитель высевается из биологических материалов в 64% случаев эндокардита, 70% — специфического полиартрита, 100% — хореи и узловатой эритемы. Только у 3% пациенток, перенесших стрептококковую инфекцию, выявляются характерные признаки ревматизма. Это связано с тем, что для возникновения заболевания требуется сочетание нескольких факторов, основными из которых являются:

- Присутствие инфекционного агента. В большинстве случаев острой ревматической лихорадке предшествуют ангина, скарлатина, обострение хронических инфекционных процессов, локализованных в носоглотке (фарингита, тонзиллита). С учетом аллергической природы ревматизма большое значение на начальных этапах патологической иммунной реакции имеет повторное инфицирование одним и тем же серотипом стрептококка, к которому уже сформировались антитела.
- Генетическая предрасположенность. Гипериммунный ответ на стрептококковые антигены наследуется полигенно. Существуют «ревматические семьи» с повышенной склонностью к иммунокомплексным и аутоиммунным процессам. Роль наследственности при ревматизме подтверждает шестикратное

увеличение частоты заболевания у родителей и сибсов пациенток, высокая конкордантность у монозиготных близнецов.

- Снижение иммунитета. Провоцирующим фактором в развитии расстройства может стать нарушение иммунной реактивности при ослаблении организма. Ревматизм чаще поражает женщин, проживающих в неблагоприятных бытовых условиях, получающих недостаточное питание, испытывающих физические и психологические нагрузки. Не исключена роль разовых мощных стрессов (например, смерти близких).

Механизм развития нарушений при ОРЛ у беременных обусловлен характерными для заболевания патоморфологическими процессами — мукоидным набуханием, фибриноидными изменениями в эндокарде и миокарде, образованием Ашофф-Талалаевской гранулемы в ответ на дезорганизацию соединительной ткани, склерозированием. Ключевую роль в патогенезе повреждений играют стрептококковые ферменты — стрептолизины О и S, стрептокиназа, дезоксирибонуклеаза В, протеиназа, мукопептиды, вызывающие тканевую деструкцию и стимулирующие гуморальный иммунный ответ. Высокими антигенными свойствами обладает содержащийся в клеточной мембране возбудителя М-протеин, антитела к которому вступают в перекрестные реакции с белком миозином, входящим в состав фибрилл миокарда и гладкомышечных элементов артерий сердца.

Противокардиальные антитела, выявляемые при ОРЛ, также реагируют с саркоплазмой, протеогликанами клапанов, эндотелием, элементами ЦНС и др. Дополнительным повреждающим фактором становятся фиксированные иммунные комплексы с третьим компонентом комплемента в составе. Под их влиянием в сердце и сосудах разрушаются лизосомы, что сопровождается выделением кининов, серотонина и гистамина, под действием которых в очаге поражения нарушается микроциркуляция. В последующем процесс усугубляется ответными реакциями со стороны В- и Т-лимфоцитов с нарастанием титра IgG.

Во время первой ревматической атаки, зачастую возникающей спустя 3-4 недели после стрептококковой инфекции, развивается эндокардит. Воспаление быстро распространяется на клапаны и хорды сердца, стенки аорты и других сосудов. Во время повторных атак морфологические изменения нарастают. На фоне поражения клапанного аппарата формируются пороки сердца, расширяются его камеры, нарушается проводимость и сократимость, возникает легочная гипертензия, прогрессирует гипертрофия миокарда. Изменение иммунных процессов в организме беременной, характерное для I триместра и предотвращающее отторжение плода, может спровоцировать обострение ревматизма с декомпенсацией сердечной деятельности. Критическими для возобновления патологического процесса также считаются 26-32 неделя беременности и период после родов.

У беременных чаще других вариантов расстройства наблюдаются латентные возвратные ревмокардиты. При прогнозировании исхода гестации используют классификацию ОРЛ по степени активности процесса:

- I степень. Проявления ревматического процесса минимальны. Беременная не предъявляет жалоб. Экссудативная реакция в органах и тканях практически отсутствует, лабораторные показатели в норме или незначительно изменены. Противопоказаний для беременности нет. Рекомендован динамический мониторинг.
- II степень. Клиническая симптоматика выражена умеренно. Температура нормальная или наблюдается небольшой субфебрилитет. В лабораторных анализах при обычном содержании лейкоцитов отмечается умеренное повышение СОЭ и других показателей. Пролонгация беременности нежелательна.
- III степень. Обнаруживаются максимальные симптомы ревматизма: лихорадка, выраженные экссудативные изменения в сердце, суставах, легких и других органах. Резко повышены уровни лабораторных маркеров ревмопроцесса (С-реактивного белка, фибриногена). Сохранение гестации опасно для жизни беременной.

13.2. Симптомы ревматической лихорадки у беременных. Первичные формы заболевания с типичной симптоматикой в гестационном периоде диагностируются очень редко. При ПРЛ обычно развивается возвратный ревмокардит со стертыми неспецифическими клиническими проявлениями, которые также наблюдаются в рамках физиологических изменений при беременности и других заболеваний. Возможно повышение температуры до субфебрильных цифр (не выше 37,5-37,6 °С), жалобы на одышку при физических нагрузках, слабость, быструю утомляемость, снижение аппетита, головные боли, сердцебиение, ощущение перебоев в сердечном ритме, прекардиальные боли, потливость во время сна.

Преходящее поражение коленных, локтевых, голеностопных суставов с припухлостью и болью, появление мелкоочечных кровоизлияний, характерных ревматических узелков в мягких тканях, кольцевой или узловой эритемы облегчает постановку диагноза, но у беременных практически не встречается. Неврологический вариант ОРЛ (ревматическая хорей) с двигательным беспокойством, мышечной слабостью, невозможностью удерживания мелких предметов, гримасничаньем, нескоординированными движениями, эмоциональной лабильностью наблюдается редко, его развитие является крайне неблагоприятным прогностическим признаком. Материнская смертность при такой форме заболевания достигает 20-25%.

13.3. Осложнения. ОРЛ при гестации может осложняться акушерскими и экстрагенитальными нарушениями, риск которых напрямую связан с наличием у беременной пороков сердца. Вероятными осложнениями обострения процесса являются гестозы, самопроизвольный аборт, преждевременные роды, досрочный разрыв плодных оболочек с излитием

околоплодных вод. Возникновение и нарастание сердечной недостаточности представляет угрозу жизни будущей матери и сопровождается фетоплацентарной недостаточностью, приводящей к хронической гипоксии и задержке развития плода. Неконтролируемое применение беременными некоторых противоревматических препаратов становится причиной формирования дизэмбриогенетических аномалий развития ребенка. При активных формах ревматизма с преимущественным поражением эндокарда возможна внезапная смерть женщины во время родов вследствие тромбоэмболических осложнений.

13.4. Диагностика. Стертое течение и отсутствие при беременности большинства классических для активного ревматизма больших диагностических критериев Джонса (артрита, хореи, подкожных узлов апоневрозов, аннулярной эритемы) приводит к гипо- и гипердиагностике заболевания. Обнаружение жалоб, позволяющих заподозрить развитие кардита, и характерных признаков при физикальном обследовании (расширение границ сердца, глухость сердечных тонов, появление шумов и нарушений ритма) является основанием для назначения комплекса лабораторных исследований, подтверждающих обострение ревматизма у беременной. Наиболее информативны в диагностическом плане:

- Определение белковых фракций крови. При острой ревматической реакции в сыворотке крови повышается содержание $\alpha 1$ - и особенно $\alpha 2$ -глобулинов, гаптоглобина, церулоплазмينا. Подобные изменения характерны для воспалительных процессов.
- Дополнительным биохимическим подтверждением ревмокардита является увеличение уровня серомукоида.
- Исследование ферментов. О разрушении волокон миокарда свидетельствует повышение концентрации креатинкиназы-МВ. Для тканевой деструкции типично нарушение содержания сывороточной кислой фосфатазы, ДНК плазмы. О характере патологических процессов в сердце можно судить по изменению активности транскетолазы и Г-6-ФДГ эритроцитов.
- Иммунологические показатели. Патогномичным для ревматизма нарушением считается повышение титра АСЛ-О, АСГ, АСК. В качестве дополнительных лабораторных методов у беременных применяют стрептозим-тест, определение титров антител к ДНКазе-В (АДНК-В) и дифосфопиридиннуклеотидазе (АДФН), уровней иммуноглобулинов, в том числе ревматоидного фактора.
- Общий анализ крови. Исследование играет вспомогательную роль, поскольку показатели могут изменяться при других расстройствах и физиологическом течении беременности. При активном ревмопроцессе обычно отмечаются лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ. Возможна лейкомоидная реакция — сдвиг лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов.

Наличие воспалительного процесса у беременной также подтверждает нарастание концентрации СРБ, сиаловых кислот, фибриногена, ДФА-

реакции. Проведение ЭКГ и ФКГ не имеет решающего диагностического значения, поскольку выявляемые изменения отображают не столько активность ревматизма, сколько особенности сердечного порока и выраженность сердечной недостаточности. Диагностика рецидива ревмокардита оправдана лишь при одновременном наличии нескольких положительных ревматических лабораторных проб, в первую очередь — уровня АСЛ-О и их стабильном нарастании в динамике. Дифференциальная диагностика проводится с инфекционным эндокардитом, инфекционно-аллергическим миокардитом, нейроциркуляторной дистонией, термоневрозом, тиреотоксикозом. Кроме акушера-гинеколога, кардиолога, ревматолога, женщину по показаниям консультируют инфекционист, невропатолог, эндокринолог.

ГЛАВА 14. ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА У ЖЕНЩИН С ХРБС

14.1. Важность прегравидарной подготовки

Основной целью подготовки семьи к беременности является поддержка и информирование будущих родителей о необходимости планирования беременности.

Профилактические меры, предпринятые до зачатия, могут помочь избежать отклонений от нормального течения беременности и развития плода.

Женщины, пользующиеся услугами амбулаторной и дородовой помощи, нуждаются в предоставлении достоверной информации и понимания их социальных потребностей.

Прегравидарная подготовка (далее ПП) – это жизненно важное время для оценки и выявления различных рисков, которые могут привести к неблагоприятным последствиям как матери, так и плода. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет его как предоставление биомедицинских, поведенческих и социальных мероприятий по охране здоровья женщин и супружеских пар до зачатия плода.

Прегравидарная подготовка направлена на долгосрочное и краткосрочное улучшение здоровья женщин и детей с помощью консультирования. Также она направлена на управление и снижение основных факторов риска, ответственных за негативные последствия как для матери, так и ребенка. Профессиональное консультирование поможет семье в формировании чувства желанной и здоровой беременности, также в формировании большей уверенности в себе.

Право принять решение об обследовании и лечении до беременности принадлежит самой семье.

Незапланированная беременность, возраст матери и недостаточное питание, железодефицитная анемия, вакциноуправляемые заболевания, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), эпилепсия, курение и употребление алкоголя являются основными причинами неблагоприятных исходов беременности во всем мире.

Согласно отчетам Центра по контролю и профилактике заболеваний США, материнское недоедание является причиной, по меньшей мере, до 20% материнской смертности. Риск перинатальной смертности увеличивается на 50% у детей, родившихся у матерей с возрастом <20 лет, по сравнению с матерями с возрастом 20-29 лет. По имеющимся данным, сифилис при беременности приводит примерно к 305000 случаев смерти плода и неонатальной смертности каждый год и оставляет 215000 младенцев в группе повышенного риска смерти от недоношенности, низкого веса при рождении или врожденных заболеваний. Существует 15-45% вероятность передачи ВИЧ от матери новорожденному при отсутствии вмешательства.

Также исследование показало, что пренатальное курение является причиной 5-7% преждевременных родов, 13-19% низкой массы плода при рождении, 23-34% синдрома внезапной детской смерти и 5-7% смертей, связанных с недоношенностью.

В бедных ресурсами странах все вышеперечисленные факторы риска приводят к неблагоприятным исходам беременности и увеличивают нагрузку на экономику здравоохранения страны.

Неиспользование методов контрацепции в подростковом возрасте и несвоевременное дородовое наблюдение являются основными пробелами, которые можно устранить в рамках прегравидарного ухода. Уход перед зачатием заполняет пробелы путем обеспечения укрепления здоровья и своевременного вмешательства, чтобы женщины имели здоровую беременность и лучший исход.

Главная задача ПП — корригировать имеющиеся нарушения здоровья родителей с тем, чтобы пара вступила в гестационный период в наилучшем состоянии здоровья и полной психологической готовности [11].

Пропаганда планирования беременности и подготовки к ней — обязанность каждого медработника, направленная на реализацию прав на охрану здоровья и медицинскую помощь, государственную поддержку семьи, материнства и детства [2, 3, 9, 11].

По данным исследования под эгидой ВОЗ (2020), каждая четвертая беременность — незапланированная, что приводит к 25 млн. небезопасных аборт и 47 тыс. смертей женщин ежегодно. Основной причиной эксперты считают сложность получения профессиональных услуг по планированию семьи (в результате более 56% беременных вообще не использовали противозачаточные средства в течение 5 лет до зачатия, а 10% практикуют прерванный половой акт или календарный метод) [2, 3, 4, 11]. Статистических данных по Кыргызской республике нет.

Адекватная ПП позволяет значительно снизить риски для жизни и здоровья конкретной беременной /роженицы/родильницы и плода/ребёнка. Шансы на успешное зачатие (в том числе с применением ВРТ), вынашивание беременности и рождение здорового ребёнка повышаются при отказе партнёров от вредных привычек и модификации образа жизни, нормализации массы тела, а также проведения мероприятий с участием врача — коррекции

уровня половых гормонов, устранения дефицита витаминов и микроэлементов лечения имеющихся заболеваний [2, 3, 9, 11]. Объем ПП определяют индивидуально, в зависимости от результатов обследования пары, что позволяет не только избежать полипрагмазии, но и повысить приверженность пациентов.

Системно проводимая ПП влияет на улучшение популяционных показателей. Увеличение охвата ПП может способствовать снижению материнской и младенческой смертности и заболеваемости, распространённости ВПР и хромосомных аномалий, частоты ПР, количества самопроизвольных аборт, осложнений беременностей, требующих госпитализации, уменьшить социальные и экономические последствия, связанные с выхаживанием и реабилитацией детей-инвалидов [3].

Диагностические, лечебные и профилактические мероприятия в отношении любой женщины репродуктивного возраста, которая не возражает против беременности (не будет её прерывать), должны рассматриваться с позиций ПП. Начало превентивных мероприятий, направленных на обеспечение нормального течения гестации и рождение здорового ребёнка, после установления факта беременности следует считать поздним: закладка многих органов и систем плода уже произошла, и профилактика часто оказывается неэффективной.

Рационально спланированная заблаговременная прегравидарная подготовка значительно снижает вероятность рождения детей с врождёнными пороками развития (ВПР): дефектами нервной трубки (ДНТ), пороками сердца и другими врождёнными аномалиями, не связанными с наследственными дефектами, но обусловленными микронутриентным статусом матери.

14.2. Прегравидарная подготовка у женщин с ХРБС

Все женщины с известным заболеванием сердечно-сосудистой системы, желающие забеременеть, нуждаются в своевременном консультировании перед зачатием. Информированное принятие решений матерью имеет решающее значение, и существует очевидная потребность в индивидуальном уходе с учетом не только состояния здоровья, но и эмоционального и культурного контекста, психологических и этических проблем. Особенно у пациентов с высоким риском или возможными противопоказаниями к беременности следует обсудить риск беременности для самой женщины и для ребенка и необходимость тщательного планирования беременности в молодом возрасте.

Во время консультации необходимо рассмотреть множество важных вопросов:

- Оценка настоящего сердечного статуса с использованием анамнеза, клинического осмотра и соответствующих исследований.
- Оптимизация сердечного статуса.
- Оптимальный возраст для беременности.
- Установление тщательного наблюдения и лечения, начиная до зачатия и продолжая в течение всей беременности. в послеродовой период.

- Изменения в схеме лечения, например, замена тератогенных препаратов на нетератогенные.
- Обсуждение ожидаемой продолжительности жизни матерей и долгосрочных последствий беременности для их сердца.
- Генетический скрининг пациентов с наследственными заболеваниями.

I C	Рекомендуется проводить оценку риска у всех женщин детородного возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями до наступления беременности, используя классификацию ВОЗ материнского риска [12].
-----	--

I C	Оценка риска и консультирование до беременности показаны всем женщинам не только с ранее известными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, но и при подозрении на врожденные или приобретенные заболевания сердца, патологию аорты [12].
-----	--

Помимо обсуждения долгосрочного прогноза, медикаментозной терапии, расчетного материнского риска и исходов, ожидаемых исходов для плода, разрабатывается междисциплинарный план ведения беременности и родов, который обсуждается с пациентом. Во время беседы важно уделять внимание нездоровым привычкам, включая избыточный вес, курение и употребление алкоголя, поскольку они могут иметь явное влияние на исходы для матери и плода. Беременность — очень подходящее время для рекомендации здорового образа жизни.

Пациентки с известной ревматической болезнью сердца должны быть должным образом обследованы до наступления беременности. Углубленное обследование проводится с участием кардиолога и кардиохирурга. При необходимости принимается коллегиальное решение о возможности вынашивания беременности с участием профильных специалистов.

Необходимость тщательной ПП пациенток с пороками сердца, наблюдения и лечения до завершения беременности обусловлена повышенным риском развития сердечной недостаточности, сохраняющимся с 8-й по 36-ю неделю гестации.

I C	Эхокардиографическое исследование рекомендуется выполнять любой беременной пациентке с впервые возникшими/необъяснимыми жалобами или признаками сердечно-сосудистого заболевания.
-----	---

Для оценки риска следует провести как минимум электрокардиограмму (ЭКГ), эхокардиографию и нагрузочный тест. Эхокардиограмма помогает объективно оценить состояние полостей, клапанов и отверстий сердца. Вспомогательную роль играют фонокардиография (ФКГ -- графическая

регистрация звуковых явлений сердца) и доплерография (УЗИ, позволяющее оценить кровоток).

В случае патологии аорты необходима полная визуализация аорты с помощью компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Известно, что пиковая частота сердечных сокращений и пиковое потребление кислорода являются предикторами сердечно-сосудистых событий у матери во время беременности. Толерантность к физической нагрузке >80% связана с благоприятным исходом беременности.

I C	Планирование беременности у пациенток с тяжёлым митральным стенозом без предварительной хирургической коррекции не рекомендуется [13].
I B	Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелым симптомным аортальным стенозом [12].
I C	Оперативное лечение рекомендуется до наступления беременности у пациенток с митральным стенозом и площадью отверстия клапана <1 см ² [12].
I C	Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелым аортальным стенозом, при наличии дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ < 50%) [12].
I C	Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелым аортальным стенозом, когда у них развиваются симптомы во время теста с физической нагрузкой [12].
I C	Женщинам, планирующим беременность и нуждающимся в операции по замене клапана(-ов), рекомендуется выбрать протез совместно с командой, специализированной на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией [12].

В подавляющем большинстве случаев беременность у женщин с пролапсом митрального клапана протекает благоприятно и заканчивается нормальными родами [13].

Недостаточность митрального клапана при отсутствии клинических симптомов сердечной недостаточности не увеличивает риск осложнений при беременности [13].

Недостаточность аортального клапана при отсутствии клинических проявлений не ухудшает течение беременности. В случае выраженной

дилатации ЛЖ (конечный диастолический размер более 5,5 см по данным эхокардиографического исследования) беременность не рекомендована [13]. Все беременные с искусственными клапанами сердца относятся к категории высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ВОЗ III) [16].

Восстановительный период после операции занимает, как правило, 1 год. Именно через год при отсутствии противопоказаний (неблагоприятный результат операции, развитие заболеваний, осложняющих послеоперационную реабилитацию и снижающих эффект от операции) можно планировать беременность.

Антикоагулянтную терапию у женщин с механическими протезами клапанов подбирают индивидуально с учётом эмбриотоксического эффекта антагонистов витамина К.

Во время терапии следует обеспечить применение надёжных методов контрацепции.

Консультирование перед зачатием позволяет женщине принять обоснованное решение о начале беременности и обеспечить надлежащее дородовое наблюдение.

В индивидуальном порядке решается вопрос о возможности беременности у пациенток с сопутствующими болезнями почек, печени, легких, щитовидной железы, при сахарном диабете, гипертонической болезни, аутоиммунных процессах. После комплексного обследования пациентки врач может дать вполне определенное заключение.

Однако и при стабилизации состояния женщины после хирургического (или терапевтического) лечения беременность на фоне растущей нагрузки на сердце увеличивает риск рецидива основного заболевания (ранее компенсированный порок может стать декомпенсированным) - это еще один аргумент в пользу прегравидарной подготовки.

Вообще прогноз для будущей матери и ребенка тем хуже, чем более выражено нарушение кровообращения и активность ревматического процесса. При тяжелой сердечной недостаточности и высокой степени активности ревматического процесса беременность противопоказана. Однако вопрос о сохранении беременности решается пациенткой и врачом в каждом конкретном случае.

14.3. Приобретённые пороки сердца

Планирование беременности у пациенток с **тяжёлым митральным стенозом** без предварительной хирургической коррекции не рекомендуется.

Недостаточность митрального клапана при отсутствии клинических симптомов сердечной недостаточности не увеличивает риск осложнений при беременности.

Недостаточность аортального клапана при отсутствии клинических проявлений не ухудшает течение беременности. В случае выраженной дилатации ЛЖ (конечный диастолический размер более 5,5 см по данным эхокардиографического исследования) беременность не рекомендована.

Все беременные с **искусственными клапанами сердца** относятся к категории высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ВОЗ III) [16]

В подавляющем большинстве случаев беременность у женщин с **пролапсом митрального клапана** протекает благоприятно и заканчивается нормальными родами.

D	Рекомендуется подбирать антикоагулянтную терапию женщинам с механическими клапанами с учётом эмбриотоксического эффекта антагонистов витамина К [16]
----------	--

Вопрос о возможности зачатия и вынашивания беременности у пациенток решается коллегиально.

D	Рекомендуется провести диагностику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний, болезней органов дыхания, дисфункции щитовидной железы, коррекцию электролитных нарушений и других патологических состояний, способствующих развитию аритмий при ведении пациенток с нарушениями сердечного ритма на этапе планирования беременности [16]
----------	--

D	Рекомендуется назначить надежные методы контрацепции пациенткам, получающим антиаритмическую терапию в связи с возможным негативным влиянием их на плод
----------	---

Для предотвращения нарушений сердечного ритма необходимо выявить и устранить факторы, которые могут провоцировать её: употребление алкоголя, кофеина, курение, психоэмоциональные перегрузки (ощущение беспокойства, тревоги, страха и т.д.).

Во многих случаях выполнение вышеперечисленных мер оказывается достаточным для профилактики или купирования ряда аритмий либо для существенного снижения выраженности их клинических проявлений.

Синоатриальные блокады в подавляющем случае бессимптомны и не требуют специального лечения.

Синоатриальные блокады с симптомной брадикардией (пресинкопе, синкопе) служат показанием для имплантации искусственного водителя ритма.

Атриовентрикулярные блокады, как правило, протекают бессимптомно и не осложняют течение беременности и родов.

D	Рекомендуется провести профилактическую имплантацию электрокардиостимулятора до гестации при приобретённых блокадах II и III степени [16]
----------	--

ГЛАВА 15. РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У МАТЕРИ, РИСК ОСЛОЖНЕНИЙ У ПЛОДА

У женщин с ревматическими пороками сердца беременность представляет высокий риск как для матери, так и для плода.

Физиологические изменения в сердечно-сосудистой системе, сопровождающие беременность, могут влиять на состояние женщины, приводя к утяжелению заболевания. Во время любой беременности объем крови увеличивается на 30%-50%, что приводит к увеличению давления на клапаны сердца. Для женщин с ревматической болезнью сердца это повышенное давление представляет повышенный риск для матери и/или плода. Беременность может привести к появлению или ухудшению симптомов, включая одышку при простой активности и ночные пробуждения с одышкой. У женщин с более тяжелой формой ревматической болезни сердца беременность может привести к развитию гораздо более серьезных симптомов, таких как отек легких, фибрилляция предсердий или тромбообразование. Эти изменения начинаются в первом триместре, но достигают пика в 28-30 недель и сохраняются до срока, то есть у большинства женщин с вальвулярной болезнью сердца симптомы усиливаются в третьем триместре.

Уровень материнской смертности у женщин с сердечными заболеваниями достигает в разных странах, до 7%, а уровень заболеваемости превышает 30% во время беременности [17,18].

Перинатальная смертность в целом у женщин с пороками сердца в экономически развитых странах составляет 1% [18].

Риск осложнений у женщин с ХРБС во время беременности зависит от основного кардиологического диагноза, функции желудочков и клапанов, функционального класса, наличия цианоза, давления в легочной артерии и других факторов. Следует также принимать во внимание другие сопутствующие заболевания. Поэтому оценка риска должна быть индивидуальной, на протяжении всей беременности и послеродового периода.

С	Беременные женщины с ревматической болезнью сердца подвержены риску неблагоприятных исходов, включая сердечные аритмии и сердечную недостаточность из-за увеличения объема крови, оказывающего большее давление на сердечные клапаны.
---	---

К другим осложнениям относятся тромбоэмболия, расслоение аорты, инфекционный эндокардит и острый коронарный синдром. Возможна

госпитализация по другим сердечным причинам или вмешательство на сердце.

Для оценки материнского риска сердечных осложнений во время беременности необходимо оценить состояние женщины с учетом анамнеза, функционального класса, насыщения кислородом, уровня натрийуретического пептида, эхокардиографической оценки функции желудочков и клапанов, внутрилегочного давления и диаметра аорты, работоспособность и аритмии. Риск конкретного заболевания следует оценивать с использованием модифицированной классификации Всемирной организации здравоохранения (WHO) (см.таблицу ниже).

1	Оценку риска у женщин детородного возраста, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, следует проводить по классификации ВОЗ [19].
----------	---

Модифицированная шкала ВОЗ: классификация степени материнского риска [19]

	ВОЗ I	ВОЗ II	ВОЗ II-III	ВОЗ III	ВОЗ IV (беременность противопоказана)
Диагноз (неосложненный)	Малый или легкий — пульмональный стеноз — ОАП — пролапс митрального клапана. Успешно скорректированные пороки: ДМПП, ДМЖП, ОАП, аномальный дренаж легочных вен Эктопический предсердный или	Неоперированный ДМПП или ДМЖП Корректированная тетрада Фалло Большинство аритмий (суправентрикулярные аритмии) Синдром Тёрнера без дилатации аорты	Легкое снижение функции ЛЖ (ФВ >45%) ГКМП Заболевание нативного или протезированного биологически м протезом клапана, которое не относится к ВОЗ I или IV (легкий МС, умеренный АС) Синдром Марфана или другие наследственные заболевания без дилатации Аорта	Умеренное нарушение функции ЛЖ (ФВ 30-45%) ППКМП в анамнезе с восстановленной функцией ЛЖ Механический клапан Системный правый желудочек с нормальной или легкой сниженной функцией Операция Фонтена без осложнений Неоперированный цианотический порок	ЛАГ Тяжелая системная дисфункция желудочков (ФВ 45 мм при синдроме Марфана или других НЗГОА, >50 мм при двустворчатом АК, синдром Тёрнера ИРА >25 мм/м ² , тетрада Фалло >50 мм) Синдром Элерс-Данло Тяжелая

	желудочковый ритм, изолированный			сердца Другие комбинированные пороки сердца Умеренный МС Тяжелый бессимптомный АС Дилатация аорты (40-45 мм при синдроме Марфана или других НЗГОА; 45-50 мм при двустворчатом АК, синдромом Тёрнера, ИРА 20-25 мм/м ² тетрада Фалло	(ре)коарктация Операция Фонтена с любыми осложнениям
Риск	Нет увеличения риска материнской смертности. Нет, либо низкий риск осложнений	Небольшое увеличение риска материнской смертности или умеренный риск осложнений	Умеренный риск материнской смертности или умеренный/тяжелый риск осложнений	Значительный риск материнской смертности, высокий риск осложнений	Чрезвычайно высокий риск материнской смертности или тяжелых осложнений
Вероятность сердечно-сосудистых событий у матери	2,5-5%	5,7-10,5%	10-19%	19-27%	40-100%
Консультирование	Да	Да	Да	Да: требуется консультация эксперта	Да: беременность противопоказана: если беременность

					наступает случается обсудить прерывание беременности
Ведение беременности место родоразрешения	Медицинское учреждение по месту жительства	Медицинское учреждение по месту жительства	Региональный ПЦ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня РФ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня РФ
Минимальное количество визитов к врачу во время беременности	1-2 раза	Каждый триместр	1 раз в 2 месяца	Каждый месяц или раз в 2 месяца	Каждый месяц

Модифицированная шкала ВОЗ позволяет определить тактику ведения беременности и родов с учетом имеющейся кардиальной патологии. Оценка риска должна быть дополнительно уточнена с учетом предикторов (см. ниже таблицу).

Предикторы материнских и неонатальных осложнений

Предикторы материнских сердечно-сосудистых осложнений	Предикторы неонатальных осложнений
Сердечно-сосудистые осложнения в анамнезе (сердечная недостаточность, транзиторная ишемическая атака, инсульт, аритмия)	НУНА класс III/IV или цианоз во время рутинного визита перед родами
Класс НУНА III/IV	Обструкция левых камер сердца у матери
Обструкция левых камер сердца (от умеренной до тяжелой)	Курение во время беременности
Сниженная систолическая функция ЛЖ (фракция выброса <40%)	Низкая сатурация кислорода у матери (<90%)
Снижение функции правого желудочка [47, 50] (TAPSE<16 мм)	Множественные беременности Использование антикоагулянтов на протяжении всей беременности

Системная атриовентрикулярная регургитация (от умеренной до тяжелой)	Кардиотропная терапия до беременности; “цианотический” порок сердца при рождении
Пульмональная регургитация (от умеренной до тяжелой)	Механический клапанный протез
Легочная артериальная гипертензия	Материнское сердечно-сосудистое осложнение во время беременности
Кардиотропная терапия до беременности	Снижение сердечного выброса у матери во время беременности
Концентрация натрийуретического пептида (NT-proBNP >128 пг/мл на 20-й неделе беременности прогнозирует сердечно-сосудистое событие на более поздних сроках)	
Курение в анамнезе	
Механический протез клапана	
Оперированный или неоперированный цианотический порок	

Влияние на беременность. Женщины с сердечными заболеваниями имеют повышенный риск акушерских осложнений, к которым относятся преждевременные роды, преэклампсию и послеродовое кровотечение. Преждевременные роды чаще в сроки до 34 нед гестации у женщин с пороками сердца встречаются в среднем в 16% случаев [12]. Основную роль в преждевременных родах играет развитие фетоплацентарной недостаточности.

Влияние на плод. Неонатальные осложнения у беременных с пороками сердца отмечаются в 10-28% случаев, неонатальная смертность составляет 1-4%. Предикторами неонатальных осложнений считают СН выше II ФК (NYHA) до беременности, пороки сердца с цианозом, заболевания, сопровождающиеся обструкцией выходного тракта ЛЖ, курение во время беременности, многоплодную беременность, применение пероральных антикоагулянтов во время беременности, а также механический искусственный клапан сердца [12]. Заболевание сердца может быть одним из факторов риска низкой массы тела при рождении, которая встречается в среднем, до 30% случаев и задержки внутриутробного развития плода [12]. Ранняя диагностика, тщательное наблюдение во время беременности, раннее распознавание ухудшения симптомов и своевременное вмешательство на сердце могут привести к хорошему исходу для матери или плода. Междисциплинарная оценка кардиологами и акушерами, надлежащее наблюдение до зачатия и антенатальный уход являются ключевыми мерами для улучшения исходов у этих пациентов. Во время беременности должно

быть обязательным совместное наблюдение пациентки акушером-гинекологом и кардиологом: в зависимости от стратифицированного риска по классификации ВОЗ от 1 до 2 раз за беременность, при нарастании риска - до 1 раза в 2 недели. Кратность консультаций увеличивается при любом ухудшении состояния беременной [19, 20].

ГЛАВА 16. ДИАГНОСТИКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, ОЦЕНКА ПЛОДА

Физиологические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы во время беременности могут привести к развитию симптомов ревматической болезни сердца там, где ранее симптомов не было, или о существовании РБС было неизвестно. Необходимо помнить о том, что некоторые дискомфортные состояния, связанные с беременностью, могут имитировать клинику сердечно-сосудистых заболеваний. Так, свойственная здоровым беременным гипервентиляция легких иногда создает впечатление наличия одышки или затрудненного дыхания. О начальных явлениях недостаточности кровообращения следует думать, когда одышка (более 20 дыханий в 1 мин) сопровождается кашлем и отделением мокроты. У здоровых беременных, а, следовательно, и при компенсированном заболевании сердца, могут также наблюдаться периодическая тахикардия (до 100 ударов в 1 мин), экстрасистолия и другие нарушения ритма, отеки на ногах.

Поэтому, при первом контакте с беременной надо в полном объеме собрать анамнез и провести обследование.

1С	При первом антенатальном визите рекомендуется внимательный сбор анамнеза и тщательное обследование сердечно-сосудистой системы [4].
----	---

В период беременности обследование женщин должно быть минимизировано, так как любое воздействие на плод небезопасно. В случае необходимости лучевой диагностики желательно провести исследование в сроки завершения органогенеза (>12 нед беременности).

Диагностика хронической ревматической болезни сердца у беременной включает следующее:

1. **Сбор жалоб:** боль или дискомфорт в груди, одышка, нарушение ритма сердца, ощущение сердцебиения, отеки на ногах, боли в области сердце.
2. **Сбор анамнеза:** перенесенная острая ревматическая лихорадка (после перенесенного тонзиллита или фарингита, лихорадка, боль в крупных суставах, чаще коленных, усталость, резкие неконтролируемые движения тела, называемые "хореей" безболезненные узелки под кожей около суставов и/или сыпь, состоящая из розовых колец с четким центром (оба редки), шум в сердце (ключевые факты)).
3. **Общий осмотр** с обязательной аускультацией сердца.

4. **Электрокардиография (ЭКГ)** – для диагностики нарушения сердечного ритма. У большинства беременных сердце ротируется влево с отклонением оси на 15–20° влево на ЭКГ. Общие дополнительные признаки включают переходящие изменения ST/T, зубец Q и инвертированные зубцы T в отведении III, ослабленный зубец Q в отведении aVF и инвертированные зубцы T в V1, V2 и иногда V3. Изменения могут имитировать гипертрофию ЛЖ и другие структурные заболевания сердца. Холтеровское мониторирование следует проводить у пациентов с известной предшествующей пароксизмальной/персистирующей аритмией [желудочковая тахикардия (ЖТ), ФП или трепетание предсердий] или с учащенным сердцебиением.

5. **Эхокардиография (УЗИ сердца)** – для установления наличия порока сердца и функциональных возможностей сердца. Этот метод показан, когда во время беременности возникает непропорциональная или необъяснимая одышка и/или когда выслушивается новый патологический шум (все слышимые диастолические шумы являются ненормальными). Предпочтительным методом визуализации при беременности является трансторакальная эхокардиография. Этот воспроизводимый, широкодоступный, относительно дешевый диагностический метод может использоваться как в амбулаторной практике, так и в кардиологическом отделении, а также в отделении неотложной помощи, реанимации и акушерском отделении и должен применяться с низким порогом. Во время беременности ожидаются некоторые изменения эхопараметров, такие как легкая дилатация камер, изменение толщины стенки ЛЖ и увеличение клапанного градиента. Чреспищеводная эхокардиография относительно безопасна; однако следует учитывать риск рвоты/аспирации и внезапного повышения внутрибрюшного давления, а также проводить мониторинг плода.

6. **Консультация кардиолога/кардиохирурга.**

7. **Другие методы.**

Тестирование с физической нагрузкой должно проводиться у пациентов с известными пороками сердца, которые планируют беременность. Но если они уже беременны, у бессимптомных пациенток с подозрением на заболевание сердца рекомендуются субмаксимальные нагрузочные пробы (80% от прогнозируемой максимальной частоты сердечных сокращений). Нет никаких доказательств того, что это увеличивает риск самопроизвольного выкидыша. Стресс-эхокардиография с использованием велоэргометрии может улучшить специфичность диагностики. Стресс с добутамином редко показан во время беременности, и, поскольку беременность сама по себе является стресс-тестом, его следует избегать, когда доступны другие варианты.

Рентгенография грудной клетки. Хотя доза плода при рентгенографии грудной клетки составляет <0,01 мГр, ее следует проводить только в том случае, если другие методы не могут прояснить причину симптомов.

Ультразвуковое исследование легких является многообещающим альтернативным методом визуализации, хотя его использование во время беременности еще не выяснено.

Компьютерная томография обычно не требуется при заболеваниях сердца во время беременности и не рекомендуется, за исключением диагностики или исключения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) или патологии аорты, когда другие диагностические методы недостаточны (раздел 10), а также при низкодозовой КТ с 0,01–0,66. можно использовать мГр.

Катетеризация сердца редко требуется в диагностических целях, но может потребоваться для руководства интервенционными процедурами. Показанием для электрофизиологического обследования и абляции дополнительных путей проведения являются случаи аритмий, устойчивых к медикаментозному лечению и сопровождающихся нарушениями гемодинамики. При необходимости для снижения облучения могут быть использованы системы навигаторов. Во время проведения ангиографии при отсутствии экранирования живота доза облучения составляет 1,5 мГр, но из-за поглощающего эффекта окружающих тканей на плод приходится менее 20% этой дозы. Экранирование живота при обследовании и уменьшение времени экспозиции позволяют минимизировать дозу облучения. Более предпочтителен доступ через лучевую артерию.

Магнитно-резонансная томография рекомендуется, если другие неинвазивные диагностические меры недостаточны для окончательного диагноза, и, когда это возможно, предпочтительнее методов визуализации на основе ионизирующего излучения. Доказательства относительно контраста на основе гадолиния во время беременности противоречивы, и его использования следует избегать, если это возможно, особенно в первом триместре. Экскреция препаратов на основе гадолиния в грудное молоко ограничена [$<0,04\%$ внутривенной (в/в) дозы в течение первых 24 часов, при абсорбции 1-2%]. Данные свидетельствуют о том, что безопасно продолжать грудное вскармливание после введения таких препаратов.

Медико-генетическое консультирование и пренатальная диагностика наследственных и врожденных заболеваний. Пренатальную диагностику у женщин с высоким риском наследования врожденных заболеваний проводят неинвазивными (ультразвуковое исследование с доплерографией, иммунорадиологический и иммуноферментный анализ факторов материнской сыворотки) и инвазивными (амниоцентез, кордоцентез, кардиоцентез, биопсия хориона) методами исследования. Консультирование должно предоставляться опытным центром с междисциплинарной командой экспертов.

Индивидуальный подход к каждой семье необходим для обеспечения самостоятельного выбора и информированного согласия в отношении пренатального диагностического тестирования.

ГЛАВА 17. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОРОКА

Ведение беременности и родов при болезнях сердца, включая клапанные пороки, представляет сложную задачу. Главный вопрос – допустима ли беременность, должен решаться в каждом конкретном случае. Ответ заключается в правильной оценке характера порока и функционального состояния сердца. Функциональное состояние или функциональный класс застойной сердечной недостаточности определяют, используя шкалу (см. табл. на стр. 22), разработанную NYHA.

Согласно рекомендациям NYHA, беременность допустима при состояниях, относящихся к I и II функциональному классу. Необходимо регулярное совместное наблюдение кардиолога и акушера, мониторинг аритмий, ограничение физических нагрузок, достаточный сон и отдых, ограничение соли, лечение анемии. При III и IV функциональных классах следует избегать беременности. В ранние сроки показан аборт. Если беременность все же сохраняется, то обязательно наблюдение с госпитализацией, постельный режим в течение всей беременности с соответствующей медикаментозной коррекцией клинических проявлений. Хирургическое лечение допустимо по строгим показаниям, его лучше проводить вне беременности.

Четкие показания по ведению беременности и родов у женщин с болезнями сердца представлены в консенсус-документе международной комиссии экспертов [21]. В рекомендациях предусмотрены следующие положения, касающиеся пороков сердца:

1. Эхокардиография должна быть выполнена у каждой молодой женщины с пороком клапанов даже при отсутствии симптомов болезни.
2. Тактику ведения лучше обсуждать до наступления беременности, особенно при митральном стенозе с площадью отверстия $\leq 1,5\text{см}^2$ и аортальном стенозе с площадью отверстия $\leq 1,0\text{см}^2$.
3. Тщательное наблюдение, начиная со II триместра.
4. Медикаментозная терапия должна включать бета-блокаторы при тяжелом митральном стенозе, вазодилататоры – при регургитации. При необходимости показаны диуретики.
5. При сохранении симптомов сердечной недостаточности, несмотря на медикаментозную терапию, в случаях митрального или аортального стеноза показана чрескожная баллонная вальвулопластика.
6. Операция на открытом сердце может быть предпринята только по жизненным показаниям. Плод лучше извлечь до начала операции.
7. Выбор метода антикоагулянтной терапии при механических протезах клапанов проводят с учетом риска гепарина (тромбоэмболические осложнения) и варфарина (эмбриопатии).

Главная особенность современной тактики при болезнях сердца – это не консультирование, а совместное ведение с кардиологом, госпитализации в

кардиологические больницы (центры), располагающие акушерскими отделениями для таких больных.

Обоснование такого подхода – это необходимость постоянного контроля функционального состояния сердца со своевременной медикаментозной коррекцией возникающих нарушений и по показаниям – своевременной хирургической помощью.

Медикаментозная терапия зависит от характера порока сердца, но выбор препарата должен учитывать степень его возможного отрицательного влияния на плод [2, 22] (см. табл. ниже) при митральном стенозе, сопровождающемся выраженной тахикардией, аритмиями, легочной гипертензией (давление в легочной артерии более 50мм. рт. ст.) или риском их развития обязательно назначение препаратов, бета-блокаторов [2, 23], предпочтительнее – атенолол, метопролол как не влияющие на тонус матки [24]. Дозы препаратов зависят от среднего трансмитрального градиента и давления в легочной артерии и, следовательно, могут быть правильно подобраны только кардиологом.

Признаки ЗСН и особенно застой в легких являются показанием для назначения диуретических препаратов в сочетании с препаратами калия, магния и богатой калием диетой.

Ту же терапию проводят при аортальном стенозе с высоким риском развития застойной сердечной недостаточности.

Стенотические пороки сердца часто являются показанием для назначения антикоагулянтов, что особенно обеспечивает профилактику развития системной тромбоэмболии в случае возникновения фибрилляции предсердий [24].

При заболеваниях, связанных с регургитацией, назначают препараты, снижающие системное сосудистое сопротивление – спазмолитические, антигипертензивные агенты за исключением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов к ангиотензину II как опасных для плода (см. табл. ниже). Оперативное лечение при беременности проводят только в жизнеопасных ситуациях, например, у беременных с высокой легочной гипертензией, угрожающей отеком легких [24].

Медикаментозная терапия беременных с болезнями сердца и риск для плода (S.C.Reimold, J.D.Rutherford, 2003) [22]

Препарат	Показания для беременных	Влияние на плод
	Диуретики	
Фуросемид	Застойные явления в легких	Экскреция калия, натрия
	Антигипертензивные средства	

Бета-блокаторы	Гипертензия, суправентрикулярные аритмии	Снижение частоты сердечных сокращений плода
Метилдопа	Гипертензия	Много побочных эффектов
	Вазодилататоры	
Ингибиторы ангиотензин- превращающего фермента	Противопоказаны при беременности	Аномалии, задержка развития, смерть плода
Гидралазин	Аортальная регургитация	Не отмечено
Нитраты	Снижение венозного застоя	Брадикардия
	Антикоагулянты	
Варфарин	Механические протезы клапанов сердца	Эмбриопатии, кровотечения
Нефракционированный гепарин	Механические протезы клапанов сердца	Кровотечение
Низкомолекулярный гепарин	Отработанных показаний нет	Кровотечение
Аспирин, низкие дозы	Риск тромбозов	Снижение веса, кровотечение
	Антиаритмические средства	
Дигоксин	Суправентрикулярные аритмии	Не отмечено
Аденозин	Суправентрикулярные аритмии	Не отмечено
Хинидин	Предсердные или желудочковые аритмии	Большие дозы: эффект подобен окситоцину
Прокаинамид	Предсердные или желудочковые аритмии	Не отмечено
Амиодарон	Предсердные или желудочковые аритмии	Гипотиреозидизм, задержка развития, преждевременные роды

17.1. Митральный стеноз

Материнский риск. Легкий митральный стеноз (стеноз митрального клапана) обычно хорошо переносится. СН развивается у одной трети беременных женщин с площадью клапана $\leq 1,0$ см² и у половины пациенток с площадью клапана $\leq 1,5$ см². Чаще всего клиника СН дебютирует во время второго триместра, даже при отсутствии симптомов до наступления беременности. Устойчивая ФП, хоть и редко, но встречается в <10% случаев, может вызывать СН и тромбоэмболические осложнения. Смертность составляет от 0 до 3% в западных странах и выше в странах с низким-средним уровнем дохода. ФК NYHA \geq II, систолическое давление в ЛА > 30 мм рт.ст., тяжелый стеноз и старший материнский возраст являются предикторами материнских осложнений.

Выраженный митральный стеноз (МС) относят к наиболее опасным из всех стенотических пороков сердца, так как он сопровождается очень тяжелыми нарушениями гемодинамики. Связанное с беременностью повышение объема циркулирующей крови и сердечного выброса в сочетании с затруднением кровотока через митральный клапан приводят к увеличению объема и давления крови в левом предсердии, тем самым ретроградно повышая давление наполнения в сосудах легких с развитием легочной гипертензии. Одновременно происходит увеличение левого, а при тяжелом стенозе и правого предсердия. Кроме того, увеличенный объем циркулирующей крови способствует повышению конечно-диастолического давления в левом предсердии (увеличению преднагрузки), что может провоцировать фибрилляцию предсердий (мерцательная аритмия) и левожелудочковую недостаточность.

Как компенсаторная реакция, направленная на уменьшение ударного объема и устранение объемной нагрузки на предсердие, повышается частота сердечных сокращений. Это способствует уменьшению периода диастолы, но еще больше повышает давление в левом предсердии, приводит к нарушению. Сердечного ритма с развитием аритмий (экстрасистолия, фибрилляция предсердий). Создается высокий риск развития отека легких, тем более вероятный в условиях гиперволемии, свойственной беременности. Ухудшение состояния у беременных с тяжелым митральным стенозом (площадь митрального отверстия $\leq 1,5$ см²) обычно происходит во II и III триместрах, на фоне значительного роста черезклапанного градиента (разница давлений в полостях сердца до и после клапана), индуцированного прогрессирующей гиперволемией. Однако высокая вероятность развития сердечной недостаточности в эти сроки имеется и у женщин с начальными или умеренными формами митрального стеноза и благополучным течением до и в начале беременности.

Ухудшение состояния сопровождается жалобами на одышку, сердцебиение, кашель и кровохарканье. Так как митральный стеноз чаще всего является

результатом перенесенного или текущего ревматизма, в клинической картине могут присутствовать признаки активации ревматического процесса. Полагают, что в отличие от врожденных пороков сердца, которые выявляют рано, часто еще до рождения или первые часы и дни после рождения ребенка, диагноз приобретенных пороков нередко упускают, и пациентки могут не знать о своем заболевании. Недооценка тех или иных симптомов при беременности может быть также связана с переносом акцентов на акушерские осложнения (одышка, отеки, тахикардия, утомление при физической нагрузке). Поэтому в консенсус-документе по ведению беременных с сердечной патологией отмечено «Все, что необходимо для правильного диагноза митрального стеноза – это своевременное выполнение ЭКГ и Эхокардиографии с доплером для измерения трансмитрального градиента и давления в легочной артерии при взятии на учет по беременности и далее ежемесячно, начиная со II триместра» [21].

Акушерские и перинатальные исходы. Риск развития острой СН в перипартальном периоде зависит от степени выраженности симптомов и давления в ЛА. Частота преждевременных родов составляет 20-30%, задержка внутриутробного развития 5-20%, а смертность плода 1-5%. Риски осложнений у детей выше у женщин с хронической СН III/IV ФК по NYHA во время беременности.

Тактика ведения. Диагноз МС считается клинически значимым, если площадь клапана составляет $\leq 1,5 \text{ см}^2$. Оценка степени тяжести МС проводится по ЭхоКГ- планиметрически; Определение степени тяжести с использованием доплеровского метода исследования с определением времени полуспада градиента давления менее надежно, но может использоваться во время беременности. Средний градиент на клапане и давление в ЛА позволяют оценить гемодинамические последствия и прогноз течения заболевания. Оценка анатомии митрального клапана и связанной с ней регургитации важна при обсуждении чрескожной митральной комиссуротомии. Перед беременностью пробы с физической нагрузкой проводятся для оценки объективной толерантности к последней, а стресс-ЭхоКГ может предоставить дополнительную информацию [1-3, 21,22].

Медикаментозная терапия. Когда появляются клинические проявления или клинически значимая ЛГ (определяемое систолическое давление в легочной артерии $\geq 50 \text{ мм рт.ст.}$ по данным ЭхоКГ), следует ограничить физическую активность, назначить селективные бета-1-адреноблокаторы (предпочтительно метопролол или бисопролол). Диуретики могут применяться при сохранении симптомов СН, несмотря на прием бета-блокаторов, однако высоких доз диуретиков следует избегать. Терапия антикоагулянтами с использованием НФГ, НМГ или антагонистов витамина К (АВК) в зависимости от клинической ситуации и сроков гестации рекомендуется в случае пароксизмальной или постоянной ФП, тромбоза левого предсердия или предшествующей эмболии. Антикоагулянтная

терапия должна рассматриваться у женщин с синусовым ритмом со значительным МС и спонтанным контрастированием в левом предсердии по данным Эхо-КГ, значительно увеличенном левом предсердии (≥ 60 мл/м²) или застойной СН.

Вмешательства. Всем пациенткам с тяжелым МС беременность не рекомендована и вмешательство следует выполнять до наступления беременности, отдавая предпочтение чрескожному вмешательству, даже в отсутствие клинических проявлений, особенно, если площадь клапана $< 1,0$ см².

Во время беременности чрескожную митральную комиссуротомию желательно проводить после 20 нед. беременности, у пациенток с III/IV ФК NYHA и/или при систолическом давлении в ЛА ≥ 50 мм рт.ст., на фоне оптимальной терапии и при отсутствии противопоказаний. Закрытая комиссуротомия остается альтернативой в странах с низким-средним уровнем дохода. Учитывая риск для плода, операция на открытом сердце должна выполняться лишь в том случае, когда все другие меры оказались неэффективны, а жизнь матери находится под угрозой [1-3, 12, 21-24].

Наблюдение во время беременности. Клинические и ЭхоКГ-исследования проводятся ежемесячно или 1 раз в 2 мес. в зависимости от показателей гемодинамики. При легком МС рекомендовано обследование каждый триместр и перед родами.

Роды. Родоразрешение через естественные родовые пути рекомендовано всем пациенткам с легким МС, а также пациенткам со значительным МС и I/II ФК по NYHA без ЛГ. Кесарево сечение обычно рассматривается у пациенток с III или IV ФК хронической СН по NYHA или у пациенток с ЛГ, а также у тех, у кого чрескожная митральная комиссуротомия не может быть выполнена или оказалась неэффективной.

Последующее наблюдение и прогноз после родов. В первые дни после родов необходим тщательный мониторинг. Долговременный прогноз зависит главным образом от риска прогрессирования стеноза или рестеноза после комиссуротомии, в этих случаях требуется регулярное наблюдение [21,22,24].

17.2. Недостаточность митрального и аортального клапанов сердца

При первичной митральной недостаточности напрямую повреждены один или несколько компонентов митрального клапана. Наиболее частая этиология — дегенеративная (пролапс, “молотящая створка”). Эндокардит, как одна из причин первичной митральной недостаточности, обсуждается в специальных Рекомендациях ЕОК [12]. ЭхоКГ является основным исследованием, используемым для оценки тяжести и механизма митральной недостаточности, ее последствий для ЛЖ (функции и ремоделирования), ЛП и легочного кровотока, а также возможности восстановления. Количественная оценка должна выполняться интегративно, включая качественные, полуколичественные и количественные параметры. Критерии определения тяжелой первичной митральной недостаточности приведены

в таблице ниже (Lancellotti, et al.) [12]. Измерение размеров ЛЖ и ФВ позволяет оценить влияние митральной недостаточности на функцию желудочка. Важными дополнительными параметрами являются объем ЛП, систолическое давление в легочной артерии, недостаточность трикуспидального клапана и размер его кольца, функция ПЖ.

Материнский риск. У женщин с РПС значительная митральная недостаточность (МН) ассоциируется с сердечно-сосудистыми осложнениями во время беременности. Может отмечаться прогрессирование регургитации. У женщин с тяжелой регургитацией и клиническими проявлениями или скомпрометированной функцией ЛЖ высок риск развития СН. СН встречается у 20-25% женщин с умеренной или тяжелой ревматической митральной недостаточностью. Острая тяжелая недостаточность переносится плохо [1-3, 21,22,24].

Эхокардиографические критерии для определения тяжести клапанной регургитации: интегративный подход (адаптировано по Lancellotti, et al.).

	Аортальная недостаточность	Митральная недостаточность	Трикуспидальная недостаточность
Качественные			
Морфология клапана	Аномальный/“молотящий”/ большой дефект коаптации	Аномальный/“молотящий”/ большой дефект коаптации	Аномальный/“молотящий”/ большой дефект коаптации
Цвет потока струи регургитации	Большая центральная струя, переменная — по краям (а)	Очень большая центральная или прилегающая краевая струя, турбулентный поток, достигающий задней стенки ЛП.	Очень большая центральная или краевая струя, достигающая стенок (а)
Допплеровский сигнал струи регургитации	Плотная	Плотная/треугольная	Плотная/треугольная с ранним пиком
Другие	Инверсия голодиастолического потока в нисходящей аорте (КДС >20 см/с)	Большая зона конвергенции потока (а)	-
Полуколичественные			
Ширина перешейка	>6	≥7 (>8 при двумерном изображении) (b)	≥7 (а)

регургитации (мм)				
Входящий венозный поток (с)	-	Обратный систолический ток в легочных венах	Обратный систолический ток в печеночных венах	
Входящий поток	-	Доминирующий E-пик $\geq 1,5$ м/с (d)	Доминирующий E-пик ≥ 1 м/с (e)	
Другое	Время полу-спада давления < 200 мс (f)	ИЛСК митральный/ИЛСК аортальный $> 1,4$	Радиус ПЗР > 9 мм (g)	
Количественные		Первичная	Вторичная (h)	
ЭПР (мм ²)	≥ 30	≥ 40	≥ 20	≥ 40
Объём регургитации (мл/сокращение)	≥ 60	≥ 60	≥ 30	≥ 45
Увеличение сосудов/камер сердца	ЛЖ	ЛЖ, ЛП		ПЖ,ПП, верхняя полая вена
<p>Примечание: a— при числе Найквиста 50-60 см/с, b— для среднего между апикальной четырёх- и двух-камерной проекций, c— при отсутствии других причин притупления систолического пика (фибрилляция предсердий, повышение давления в предсердиях), d— в отсутствии других причин повышения давления в ЛП и митрального стеноза, e— в отсутствии других причин повышения давления в ПП, f— время полу-спада давления укорачивается при повышении диастолического давления в ЛЖ, приеме вазодилататоров, у пациентов с мягкой расширенной аортой, и удлиняется при хронической аортальной недостаточности, g— базовое число Найквиста смещено к 28 см/с, h — различные пороговые значения используются при вторичной митральной недостаточности, когда ЭПР > 20 мм² и объём регургитации > 30 мл, выделяют подгруппу пациентов с повышенным риском кардиальных событий.</p> <p>Сокращения: КДС — конечно-диастолическая скорость, ЭПР — эффективная площадь регургитации, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПЗР — проксимальная зона регургитации, ПП — правое предсердие, ТрН — трикуспидальная недостаточность, ИЛСК — интеграл линейной скорости кровотока.</p>				

Тактика ведения. Диагноз. Предварительный план родов должен включать оценку симптомов и комплексную ЭхоКГ оценку степени тяжести недостаточности, размеров и функции ЛЖ. У женщин с аортальной регургитацией, особенно у пациенток с двустворчатыми клапанами следует измерять диаметры восходящего отдела аорты.

Медикаментозная терапия. Симптомы задержки жидкости обычно можно регулировать медикаментозно. При острой митральной недостаточности для уменьшения давления наполнения используются нитраты и диуретики. Нитропруссид натрия снижает постнагрузку и фракцию регургитации.

Инотропные агенты и внутриаортальный баллонный контрпульсатор используются при гипотензии и гемодинамической нестабильности. В послеродовом периоде эффективность профилактического использования вазодилататоров, включая иАПФ, при хронической митральной недостаточности с хорошей сократительной функцией не доказана. Тем не менее следует рассматривать назначение иАПФ при развитии СН у пациентов, которые не могут быть прооперированы, или с сохраняющимися после хирургии симптомами. Использование бета-блокаторов и спиронолактона (или эплеренона) также является уместным [12].

Хирургические вмешательства. Хирургическое лечение должно выполняться перед беременностью в соответствии с рекомендациями. Хирургическое вмешательство в некоторых случаях неизбежно во время беременности, в частности, при острой тяжелой регургитации с рефрактерной к терапии сердечной недостаточностью. Если плод достаточно зрелый, родоразрешение должно проводиться до кардиохирургической операции.

Наблюдение во время беременности. Требуется наблюдение каждый триместр при легкой/умеренной регургитации и более частые осмотры в случае тяжелой недостаточности.

Роды. Рекомендуются родоразрешение через естественные родовые пути с эпидуральной анестезией и укорочением 2 периода.

Последующее наблюдение и прогноз после родов. Прогноз зависит от тяжести регургитации и соответствующей клинической картины, размера и функции ЛЖ.

17.3. Аортальная недостаточность.

Аортальная недостаточность может быть результатом врождённого порока развития створок аортального клапана и/или аномалиями геометрии корня и восходящего отдела аорты. Наиболее распространенным этиологическим фактором в западных странах являются дегенеративная недостаточность трёх- или двустворчатого аортального клапанов, что составляет около 2/3 всех причин аортальной недостаточности в европейском исследовании Euro Heart Survey по КБС [9,12]. Другие причины представлены инфекционным и ревматическим эндокардитом. Основными причинами острой тяжелой аортальной недостаточности являются инфекционный эндокардит и, реже, расслоение аорты.

Обследование. ЭхоКГ (ТТ-ЭхоКГ и ЧП-ЭхоКГ) является основным методом диагностики для описания анатомии клапана, степени аортальной недостаточности, выявления её механизма, уточнение морфологии аорты и определения возможности клапан-сохраняющей хирургии или клапанного протезирования [9,12]. Необходимые параметры оценки включают в себя:

- Оценку морфологии клапана: является ли клапан трёхстворчатым, двустворчатым, одностворчатым или четырёхстворчатым.

- Определение направления потока аортальной регургитации в проекции по длинной оси (центральная или эксцентрическая) и ее наличие в проекции по короткой оси (центральная или комиссуральная).
- Идентификация механизма по тому же принципу, что и для митральной недостаточности: нормальные створки, но недостаточная их коаптация вследствие дилатации корня аорты с центральным обратным током крови (тип 1), пролапс створок с эксцентричным потоком (тип 2) или ретракция деформированных створок с большим центральным или эксцентричным обратным током крови (тип 3) [9,12].
- Количественная оценка аортальной недостаточности должна быть комплексной, с учётом всех качественных, полуколичественных и количественных параметров [9,12] (см.таблицу выше Lancellotti, et al.) [12].
- Измерение размеров ЛЖ и оценка его функции. Расчёт отношения размера ЛЖ к площади поверхности тела (ППТ) рекомендуется для больных не большого роста (ППТ <1,68 м²) [9,12]. Новые параметры, получаемые при помощи трехмерной (3D) ЭхоКГ, тканевого доплера, оценка деформации и скорости деформации ЛЖ, могут быть полезны, особенно у пациентов с пограничной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), так как они могут помочь в принятии решения об операции [9,12].
- Измерение корня аорты и восходящей аорты в двумерном (2D) режиме выполняют на четырех уровнях: на уровне фиброзного кольца аортального клапана, синусов Вальсальвы, синотубулярного соединения и восходящего отдела аорты [12]. Измерения выполняются парастернальной позиции по длинной оси способом “от ведущего края к ведущему краю” в конце диастолы, за исключением диаметра фиброзного кольца аортального клапана, которое измеряется в середине систолы. Для принятия хирургических решений важно различать три фенотипа восходящей аорты: аневризмы корня аорты (диаметр на уровне синусов Вальсальвы >45 мм), аневризма восходящего отдела дуги аорты (диаметр на уровне синусов Вальсальвы <40-45 мм) и изолированная аортальная недостаточность (все диаметры <40 мм). Для учета размеров тела рекомендуется расчет индексированных значений [12].
- Если обсуждается пластика аортального клапана или клапан-сохраняющая хирургия корня аорты, оценка выполнимости этих процедур должна быть верифицирована предоперационной ЧП-ЭхоКГ.
- Интраоперационная оценка хирургических результатов с помощью ЧП-ЭхоКГ является обязательной для пациентов, у которых был сохранён или реконструирован аортальный клапан.

МРТ и КТ сердца следует использовать для количественной оценки степени недостаточности, когда результаты ЭхоКГ-измерений противоречивы. У пациентов с дилатацией аорты для оценки её максимального диаметра рекомендуется выполнять МСКТ (но беременным КТ противопоказана). МРТ может использоваться для динамического наблюдения, но показания к операции должны предпочтительно базироваться на данных КТ.

Существуют различные подходы к измерению диаметра аорты, и это может привести к расхождениям оценки результатов на 2-3 мм, что может повлиять на решение по ведению больного. Для улучшения воспроизводимости данных рекомендуется измерять диаметр аорты методом “от внутреннего края до внутреннего края” в конце диастолы строго в поперечной плоскости путем двойной наклонной реконструкции, перпендикулярно направлению кровотока в соответствующем сегменте. Следует указывать диаметр фиброзного кольца, синусов Вальсальвы, синотубулярного соединения, восходящего отдела и дуги аорты. Максимальным диаметром корня аорты следует считать расстояние от синуса до синуса, а не от синуса до комиссуры, так как оно лучше коррелирует с максимальным диаметром по длинной оси “от ведущего края к ведущему краю” на ЭхоКГ [9, 12].

Материнский риск, акушерские исходы, тактику ведения см. выше п. 17.2.

17.4. Стеноз клапана аорты

Основной причиной аортального стеноза (АС) является двустворчатый аортальный клапан, сопровождаемый ревматическим поражением сердца. ЭхоКГ является ключевым методом диагностики. Этим методом подтверждают наличие стеноза аортального клапана; оценивают степень его кальцификации, функцию ЛЖ и толщину его стенки; выявляют наличие сопутствующих заболеваний клапана или патологию аорты и получают другие прогностически важные данные. Ультразвуковая доплерография является предпочтительным методом оценки степени тяжести стеноза аортального клапана (см. Приложение № 26) [9,12].

Теоретически для оценки тяжести стеноза аортального клапана было бы идеально измерять площадь клапана, однако на практике такое измерение имеет технические ограничения. Для принятия клинических решений следует учитывать не только размер клапана, но и скорость потока, средний градиент давления (наиболее надежный параметр), сократительную функцию, размер и толщину стенки ЛЖ, степень кальцификации клапана, артериальное давление и общее состояние больного. Состояние клапана должно быть повторно оценено у пациентов с декомпенсацией артериального давления после его нормализации [9,12]. Выделяют четыре варианта аортального стеноза:

- Аортальный стеноз с высоким градиентом (площадь клапана $<1 \text{ см}^2$, средний градиент $>40 \text{ мм рт.ст.}$). Аортальный стеноз может быть расценен как тяжелый независимо от потока крови и ФВ ЛЖ.
- Низкопоточковый, низкоградиентный аортальный стеноз со сниженной ФВ (площадь клапана $<1,0 \text{ см}^2$, средний градиент $<40 \text{ мм рт.ст.}$, ФВ $<50\%$, ударный индекс (УИ) $\leq 35 \text{ мл/м}^2$). В этом случае рекомендуется выполнить стресс-ЭхоКГ с низкой дозой добутамина, чтобы отличить истинный тяжелый аортальный стеноз от псевдотяжёлого аортального стеноза, для которого характерно увеличение площади аортального клапана (ПАК) $>1,0 \text{ см}^2$ с нормализацией тока крови. Кроме того, наличие коронарного

резерва (также называемого сократительным резервом, увеличение ударного объема $>20\%$) имеет положительное прогностическое значение [9, 12].

- Низкопоточковый, низкоградиентный аортальный стеноз с сохранной ФВ (площадь клапана $<1\text{ см}^2$, средний градиент $<40\text{ мм рт.ст.}$, ФВ $\geq 50\%$, УИ $\leq 35\text{ мл/м}^2$). Он обычно выявляется у пожилых людей и ассоциирован с небольшой полостью желудочка, выраженной гипертрофией ЛЖ, и часто — с гипертонической болезнью [12]. Диагноз тяжелого стеноза аортального клапана в этой ситуации остается сложным и требует тщательного исключения ошибок измерения и других причин для таких данных ЭхоКГ (табл. 3 в Приложении). Выраженность кальцификации клапана оцененная на МСКТ влияет на тяжесть стеноза аорты и прогноз [12]. В этой связи его оценка приобретает очень большое значение.

- Нормально-поточковый, низкоградиентный аортальный стеноз с сохранной ФВ (площадь клапана $<1\text{ см}^2$, средний градиент $<40\text{ мм рт.ст.}$, ФВ $\geq 50\%$, УИ $>35\text{ мл/м}^2$). Обычно у этих пациентов умеренная выраженность аортального стеноза [12].

Материнский риск. Степень поражения сердца зависит главным образом от исходной степени тяжести и симптомов АС. СН развивается редко ($<10\%$) у женщин с умеренным АС и у тех, у кого до беременности симптомов не было, однако встречается у каждой четвертой симптомной пациентки. Даже у пациенток с тяжелым АС беременность зачастую хорошо переносится при нормальной переносимости физических нагрузок до беременности. При тщательном наблюдении показатели смертности в настоящее время невысоки. Аритмии встречаются редко. У женщин с двустворчатым аортальным клапаном низкий риск диссекции аорты, если диаметр аорты $<50\text{ мм}$ [1-3, 21,22,24].

Акушерские и перинатальные исходы. Риск акушерских осложнений может быть выше у пациенток с тяжелым АС. Преждевременные роды, задержка внутриутробного развития и низкий вес при рождении приходится на 20-25% детей пациенток с умеренным и тяжелым АС и в случаях тяжелого АС эти показатели выше. Частота выкидышей и гибели плода составляет $<5\%$. Риск наследования пороков развития выносящего тракта ЛЖ оправдывает выполнение фетальной ЭхоКГ у пациенток с АС, возникшего вследствие ВПС: двустворчатого АК.

Тактика ведения. Диагноз. Тяжесть АС оценивается исходя из комбинации скоростных показателей и площади клапана. Тесты с физической нагрузкой рекомендованы бессимптомным пациенткам до наступления беременности для оценки толерантности к физической нагрузке, реакции АД, нарушений ритма, а стресс-ЭхоКГ может предоставить дополнительную информацию. У женщин с двустворчатым АК диаметры аорты следует оценивать до и во время беременности.

Медикаментозное лечение. Медикаментозная терапия и ограничение физической нагрузки рекомендуются, если СН развивается во время

беременности. Диуретики могут быть назначены пациенткам с симптомами застойной СН.

Хирургические вмешательства (см. Приложение №26). Всем симптомным пациенткам с тяжелым АС или бессимптомным пациенткам со сниженной функцией ЛЖ или положительным результатом пробы с физической нагрузкой беременность не рекомендована и оперативное вмешательство должно проводиться до наступления беременности. Беременность не следует запрещать бессимптомным пациенткам, даже при тяжелом АС, когда размер и функция ЛЖ остаются нормальными, и проба с физической нагрузкой отрицательна. Также не должно быть недавнего прогрессирования АС. Во время беременности у пациенток с тяжелой симптоматикой, несмотря на медикаментозную терапию, можно обсудить проведение чрескожной вальвулопластики опытным хирургом. Если вальвулопластику выполнить нельзя и у пациенток есть жизнеугрожающие симптомы, протезирование клапана следует рассматривать после раннего родоразрешения путем кесарева сечения, если есть такая возможность. Учитывая риск для плода, транскатетерная замена аортального клапана является перспективной альтернативой, но опыт проведения ее во время беременности очень ограничен.

Наблюдение во время беременности. Требуется регулярное наблюдение опытной мультидисциплинарной командой. При тяжелом АС рекомендуется ежемесячно или 1 раз в 2 мес. проводить осмотры, включая выполнение ЭхоКГ.

Роды. При тяжелом симптомном АС рекомендовано родоразрешение путем кесарева сечения. В случае бессимптомного тяжелого АС рекомендуется индивидуальный подход. В нетяжелых случаях АС предпочтение отдается родоразрешению через естественные родовые пути [1-3, 21-24].

Последующее наблюдение и прогноз после родов. Заболевания часто прогрессирует после родов и потому требует постоянного наблюдения.

17.5. Сочетанный аортальный порок

Аортальный стеноз встречается реже, и реже связан с ревматизмом, а чаще – с врожденной аномалией развития клапанного аппарата [1,21,22,24]. Аортальный стеноз ревматического происхождения обычно сочетается с митральным стенозом.

Умеренные формы аортального стеноза, как правило, хорошо переносятся беременными, но при тяжелых формах (черезклапанный градиент более 50 мм. рт. ст.) беременность категорически противопоказана, если не выполнена хирургическая коррекция порока [1,2]. Материнская смертность при тяжелом некорригированном аортальном пороке достигает 17% [1-3, 21,24]. Фиксированный сердечный выброс при аортальном стенозе создает большую разницу давлений объема преднагрузки (объем, притекающий в левый желудочек) и постнагрузки (объем, оттекающий от левого желудочка). Состояние беременности, связанное с увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК) и снижением периферического сосудистого сопротивления, еще

больше увеличивает эту разницу давлений, что создает большой риск развития острой сосудистой недостаточности, особенно в ситуациях, связанных с дальнейшим снижением сосудистого сопротивления и снижением АД (кровотечение, оперативные вмешательства, включая операцию кесарева сечения, эпидуральная анестезия). Поэтому родоразрешение беременных с тяжелым аортальным стенозом является большой проблемой: с одной стороны, предпочтительнее роды через естественные родовые пути с укорочением периода изгнания и профилактикой кровотечения, а, с другой, такой метод на фоне низких резервных возможностей левого желудочка может быть очень опасным, что оставляет методом выбора операцию кесарева сечения.

17.6. Недостаточность трикуспидального клапана

Патологическая трикуспидальная недостаточность чаще бывает вторичной, вследствие дисфункции ПЖ в результате перегрузки давлением и/ или объемом при наличии структурно нормальных створок [9,12]. Возможными причинами первичной трикуспидальной недостаточности являются инфекционный эндокардит (особенно у наркозависимых) [9,12], ревматические заболевания сердца, карциноидный синдром, миксоматозная дегенерация клапанов, фиброз миокарда, аномалия Эбштейна, врожденная дисплазия клапанов, лекарственно-индуцированные заболевания, травмы грудной клетки и ятрогенные повреждения клапана. Трикуспидальный стеноз часто сочетается с трикуспидальной недостаточностью и чаще всего имеет ревматическое происхождение. Поэтому он почти всегда сочетается с поражением клапанов левых камер сердца, особенно митральным стенозом, симптомы которого обычно доминируют в клинической картине. Другие причины, в частности, врожденный или лекарственно-индуцированный стеноз трикуспидального клапана, болезнь Уиппла, эндокардит, массивные новообразования правого предсердия, встречаются редко.

Обследование. ЭхоКГ — идеальный метод для оценки трикуспидальной недостаточности. Специфические нарушения структуры клапана являются причиной первичной трикуспидальной недостаточности [9, 12]. При вторичной трикуспидальной недостаточности необходимо оценивать степень дилатации фиброзного кольца, размер и функцию ПЖ и степень деформации трехстворчатого клапана [9,12]. Оценка тяжести трикуспидальной недостаточности (интеграция нескольких качественных и количественных параметров) и систолического давления в легочной артерии должны проводиться в соответствии с рекомендациями (табл. 4) [9,12]. Следует отметить, что тяжелая трикуспидальная недостаточность может маскировать проблему повышения резистентности лёгочных сосудов, так как при легочной гипертензии скорость кровотока может быть ниже ожидаемой. Несмотря на имеющиеся методические ограничения, необходимо определить размер и функцию ПЖ [12]. Необходимо также тщательно оценить наличие сопутствующих повреждений (особенно

дополнительные повреждения левой части клапана) и функцию ЛЖ. В экспертных лабораториях можно использовать 3D-измерения объемов ПЖ, которые могут быть сопоставимы с данными МРТ. Однако, если доступна МРТ, именно она должна рассматриваться в качестве золотого стандарта для оценки объема и функции ПЖ [9, 12, 14]. Для диагностики или оценки тяжести трикуспидальной недостаточности катетеризация правых отделов сердца не требуется, но она должна быть выполнена для оценки гемодинамики, особенно периферического сопротивления сосудов легких, тем пациентам, у которых планируется изолированное хирургическое вмешательство на трикуспидальном клапане для коррекции вторичной недостаточности.

Материнский риск обычно определяется наличием поражения клапанов левых камер сердца или легочной гипертензии. Однако материнский риск может быть выше при тяжелой симптомной ТН или у женщин с дисфункцией ПЖ. У женщин с ВПС умеренная/тяжелая регургитация АВ-клапанов может приводить к сердечно-сосудистым осложнениям у матери, которые в основном представлены нарушениями ритма.

Тактика ведения. Даже при тяжелой ТН с СН пациенток обычно можно вести консервативно во время беременности. Когда оперативное вмешательство необходимо для коррекции заболеваний клапанов левых камер сердца, дополнительное лечение патологии трикуспидального клапана показано при тяжелой ТН и должно обсуждаться при умеренной ТН с дилатацией фиброзного кольца (≥ 40 мм). При тяжелой симптомной ТН коррекцию следует рассматривать до беременности [1-3, 21-24].

Показания к вмешательству. Сроки хирургического вмешательства остаются спорными, в основном из-за ограниченности имеющихся данных и их гетерогенности (см. таблицу показаний к хирургии на трикуспидальном клапане и Приложение № 27) [12, 14, 24]. Хирургия должна проводиться достаточно рано, чтобы избежать необратимой дисфункции ПЖ. При тяжелой первичной трикуспидальной недостаточности хирургическое лечение рекомендуется не только симптомным пациентам, но эту возможность следует рассматривать у бессимптомных пациентов с прогрессирующей дилатацией или снижением функции ПЖ. Несмотря на то, что эти пациенты хорошо отвечают на терапию диуретиками, отсрочка операции может привести к необратимому повреждению ПЖ, полиорганной недостаточности и неблагоприятному исходу позднего хирургического вмешательства.

Если при вторичной трикуспидальной недостаточности показана пластика трикуспидального клапана, то её выполнение при хирургических вмешательствах на левых камерах сердца не увеличивает хирургический риск и приводит к обратному ремоделированию ПЖ и улучшению функционального состояния, даже если дилатация клапанного кольца не сопровождается существенной трикуспидальной регургитацией [9,12]. Поэтому эту пластику следует смело выполнять. Повторные операции

на трикуспидальном клапане в случаях персистирующей трикуспидальной регургитации после операций на митральном клапане имеют высокий риск, в основном из-за того, что больных поздно направляют, и в следствие их плохого клинического состояния. Чтобы улучшить прогноз таких сложных пациентов, лечение тяжелой поздней трикуспидальной недостаточности после левосторонних клапанных вмешательств следует рассматривать как можно раньше, даже у асимптомных больных, если присутствуют прогрессирующая дилатация ПЖ, снижение функции ПЖ в отсутствие дисфункции клапана левых камер сердца, тяжелая дисфункция правого или левого желудочка, тяжелые болезни сосудов лёгких. Если пластика клапана возможна, то она предпочтительнее замены клапана. Кольцевая аннулопластика, предпочтительно с протезированием фиброзного кольца, является оптимальным типом хирургического вмешательства при вторичной трикуспидальной недостаточности [9, 12, 14]. Протезирование клапана следует рассматривать при значительном сращении створок клапана и при выраженной дилатации фиброзного кольца. При наличии у пациента транстрикуспидальных электродов кардиостимулятора применяемая методика должна быть адаптирована к состоянию пациента и опыту хирурга. Методы чрескожной пластики находятся на заре своего развития и должны быть лучше изучены прежде, чем будут сформулированы какие-либо рекомендации.

17.7. Комбинированные пороки

Клапанные пороки с регургитацией (митральная и аортальная недостаточность) могут быть врожденными, но также и инфекционной или ревматической этиологии. Регургитация ревматической этиологии сочетается с митральным или аортальным стенозом. Поэтому клиническая картина будет определяться также и тяжестью повреждения клапанов, связанной со стенозом. Беременность при пороках с изолированной регургитацией достаточно хорошо переносится: за счет снижения системного сосудистого сопротивления у беременных с митральной недостаточностью происходит даже уменьшение объема регургитации. Однако в тяжелых случаях (при нарушении функции левого желудочка) сниженное сосудистое сопротивление не может устранить или существенно уменьшить влияние высокого конечно-диастолического давления на митральный клапан, тем более что это давление (объем преднагрузки) увеличивается в процессе беременности в связи с увеличением ОЦК: фракция регургитации растет и возможно развитие острой сердечной недостаточности. Причиной регургитации нередко бывает врожденный пролапс митрального клапана. Эту анатомическую особенность диагностируют достаточно часто при ЭхоКГ, но клинически значимыми являются только большие дефекты, которые сопровождаются симптомами выраженной недостаточности митрального клапана. В этих случаях у больных наблюдают снижение переносимости физических нагрузок, болевой синдром (кардиалгия), тахикардию, аритмии).

Аортальная регургитация может быть следствием синдрома Марфана, очень частым признаком которого является расширение кольца аортального клапана основания аорты. Другие причины аортальной регургитации – врожденный дефект клапанного аппарата, перенесенный эндокардит.

Нетяжелые случаи аортальной регургитации (за исключением синдрома Марфана), как правило, не вызывают осложнений во время беременности [1-3, 21,22, 24], так как увеличение на 10-15 ударов частоты сердечных сокращений способствует укорочению периода диастолы, что приводит к уменьшению фракции регургитации. В тяжелых случаях, сопровождающихся нарушением функциональной емкости левого желудочка, возможно развитие сердечной недостаточности в конце II триместра и в III триместре.

17.8. Фибрилляция предсердий при заболеваниях нативных клапанов сердца

Высокий риск тромбоэмболических осложнений связан с ФП, особенно при клинически значимом МС. Требуется немедленное назначение антикоагулянтной терапии с использованием НМГ в терапевтических дозах в первом и последнем триместра и антагонистов витамина К с достижением адекватного уровня МНО или НМГ во втором триместре. Новые оральные антикоагулянты (НОАК) противопоказаны на протяжении всей беременности. Выбор между кардиоверсией и контролем ЧСС с применением дигоксина или ББ зависит от тяжести заболевания клапана, лежащего в основе ФП и переносимости терапии [1-3, 14, 21, 26].

17.9. Ведение беременных и рожениц при валвулопластике и протезировании [1-3, 6, 21-23, 26]

Выбор протеза клапана. Если протезирование клапана неизбежно у женщины, которая планирует беременность в будущем, выбор клапана является сложной задачей. Механические клапаны обеспечивают отличную гемодинамическую эффективность и долговечность, но потребность в антикоагулянтной терапии увеличивает смертность и заболеваемость матери и плода, а риск тяжелых сердечно-сосудистых осложнений во время беременности намного выше, чем при использовании биологических протезов. Однако биологические протезы у молодых женщин ассоциированы с высоким риском структурного ухудшения клапанов, что приводит к риску дисфункции клапана во время беременности и, в конечном счете, к необходимости повторного вмешательства. В качестве альтернативных вариантов можно использовать транскатетерную имплантацию клапана (в настоящее время особенно легочных клапанов) и процедуру Росса при заболевании аортального клапана (легочный аутоотрансплантат в аортальную позицию и легочный гомографт). Данные о беременности после процедуры Росса недостаточны, но указывают на низкий риск осложнений при отсутствии дилатации аорты. Планирование беременности — это рекомендация класса IIa для биологического протеза. У молодых женщин, которые планируют забеременеть в будущем, команда врачей,

специализированных на ведении беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией, должна участвовать в выборе протеза. Окончательный выбор должен быть сделан после обсуждения с пациенткой.

Риски при беременности с биологическим протезом. Риск материнских сердечно-сосудистых осложнений низкий у женщин с биологическим протезом, с отсутствием или минимальной дисфункцией биологического протеза и сохранной функцией желудочков. В случае значительной дисфункции биологического протеза риск осложнений может быть значительным. Оценка и консультирование перед беременностью, а также последующее наблюдение, медикаментозное лечение и показания к вмешательству сопоставимы с таковыми при беременности с дисфункцией нативного клапана.

Механические протезы и антикоагулянтная терапия. У женщин с механическими клапанами беременность связана с очень высоким риском осложнений (ВОЗ III категория риска). В регистре ROPAC шансы на беременность без осложнений с рождением живого ребенка составили 58% для женщин с механическим клапаном, тогда как эти же показатели составили 79% для женщин с биологическим протезом и 78% для женщин с ССЗ, но без клапанного протеза [14, 26]. Недавнее исследование в Великобритании показало благоприятный исход для матери и ребенка только в 28% случаев [14]. Основные риски связаны с необходимостью антикоагулянтной терапии (тромбоз клапана и геморрагические осложнения). Дополнительные риски ассоциированы с желудочковой и клапанной дисфункцией. Антитромботическое лечение должно быть направлено на эффективный контроль модифицируемых факторов риска тромбоэмболии в дополнение к назначению антитромботических препаратов [12, 14, 26]. Показания к антитромботической терапии после пластики или протезирования клапана приведены в таблице показаний к антитромботической терапии после клапанной операции (см. Приложение №32 и №33).

Материнский риск. Риск тромбоза клапана значительно возрастает во время беременности. Риск ниже при адекватном дозировании антикоагулянтов и зависит от типа и положения механического клапана и от дополнительных факторов риска со стороны пациентки. В регистре ROPAC тромбоз клапана регистрировался в 4,7% из 202 беременностей, а смертность составила 20%. В исследовании, проведенном в Великобритании, показатели материнской смертности, связанной с тромботическими осложнениями или дисфункцией клапана, составили 9%, а тяжелые осложнения были зарегистрированы в 41% случаев (16% тромбоэмболических осложнений). Риск тромбоза клапана относительно низкий при применении антагонистов витамина К во время беременности (0-4%). Ограниченные данные об использовании НФГ в первом триместре или на протяжении всей беременности говорят о высоком риске тромбоза клапана (9-33%); дополнительными рисками при применении НФГ являются тромбоцитопения и остеопороз. Применение

НМГ также связано с риском тромбоза клапана. Из-за увеличения скорости клубочковой фильтрации увеличивается потребность в более высокой дозировке НМГ. Коррекция дозы НМГ на основании мониторинга уровня анти-Ха активности снижает риск тромбоза. При применении НМГ на протяжении всей беременности с контролем анти-Ха активности и соответствующей коррекцией дозы риск тромбоза клапана составляет 4,4-8,7%. Субоптимальные целевые уровни анти-Ха активности или плохая приверженность к терапии часто приводят к тромбозу клапана, но в нескольких случаях клапанных тромбозов пиковые уровни анти-Ха активности были в пределах целевого диапазона 1,0-1,2 МЕ/мл. Тромбоз клапана развивается в 5,8-7,4% случаев, когда НМГ применяются только в первом триместре, что аналогично использованию НМГ на протяжении всей беременности. Однако высокий риск тромбоза клапана в Британском исследовании в основном был ассоциирован с использованием НМГ на протяжении всей беременности. Возникновение тромбозов клапана с адекватными пиковыми уровнями анти-Ха активности вызывает сомнения в безопасности этого подхода. Быстрое выведение НМГ почками может привести к субтерапевтическим стационарным значениям (перед очередной дозой) анти-Ха активности, несмотря на адекватные пиковые значения, но данные о беременностях с дозированием НМГ в зависимости от стационарного, а не пикового, уровня анти-Ха активности ограничиваются отдельными клиническими случаями. Остаются нерешенные вопросы, касающиеся применения НМГ у беременных женщин с механическими протезами, включая оптимальные показатели анти-Ха активности, значение пиковых в противоположность стационарным значениям, лучшие временные интервалы для мониторинга анти-Ха активности и продолжительность использования НМГ. Существующие данные (в условиях отсутствия адекватных рандомизированных исследований) показывают, что использование АВК на протяжении всей беременности под строгим контролем уровня МНО является самым безопасным режимом для предотвращения тромбоза клапана. НМГ, возможно, превосходят НФГ в эффективности предотвращения тромбоза клапана.

Актуальные вопросы терапевтического ведения пациента с оперированным клапанным пороком сердца.

1. Наблюдение в послеоперационном периоде:
 - признаки дисфункции клапанного протеза
 - сердечная недостаточность
 - нарушения ритма сердца
2. Профилактика рецидивов ревматической лихорадки
3. Профилактика тромбоэмболических осложнений
4. Профилактика инфекционного эндокардита
5. Оценка показаний к репротезированию
6. Подготовка к хирургическим вмешательствам

Наблюдение в послеоперационном периоде

Первый контрольный визит выполняется на 4-6 неделе после операции

- Повторные визиты проводятся с интервалом в 6 мес. - 1 год и включают в себя сбор анамнеза и оценку клинического статуса [14].
- Контрольная эхокардиография показана лишь при появлении признаков систолической дисфункции сердца или дисфункции протезированного или других клапанов [14].

I визит после операции

- Сбор анамнеза и физикальное обследование
- ЭКГ – оценка сердечного ритма
- Рентгенография органов грудной клетки – плеврит?, пневмоторакс?
- Развернутый клинический анализ крови (Hb, Ht), уровень сывороточной мочевины, креатинина, электролитов, ЛДГ, билирубина, гаптоглобина – скрининг на наличие признаков гемолиза
- Мониторинг состояния свертывающей системы крови (МНО обязательно)
- ЭхоКГ

Сбор анамнеза и физикальное обследование

- Были ли нарушения в приеме антикоагулянтов? Перебои в работе сердца? Одышка? Отеки? Синкопы?
- Контроль веса
- Оценка симптомов ХСН, функционального статуса больного (тест 6-минутной ходьбы)
- Неврологические нарушения, когнитивная функция
- Аускультация сердца и легких!

Аускультация сердца

Виды протезов	Аортальная позиция:	Митральная позиция:
	патология	Патология
Дисковидные шарнирные одностворчатые протезы	<ul style="list-style-type: none">• Снижение интенсивности щелчка закрытия клапана	Высоко-амплитудный голосистолический шум
Двустворчатые шарнирные протезы	<ul style="list-style-type: none">• Появление диастолического шума• Снижение интенсивности щелчка закрытия клапана	Снижение интенсивности щелчка закрытия клапана
Биологические протезы	<ul style="list-style-type: none">• Появление диастолического шума над аортой	Высокоамплитудный голосистолический шум

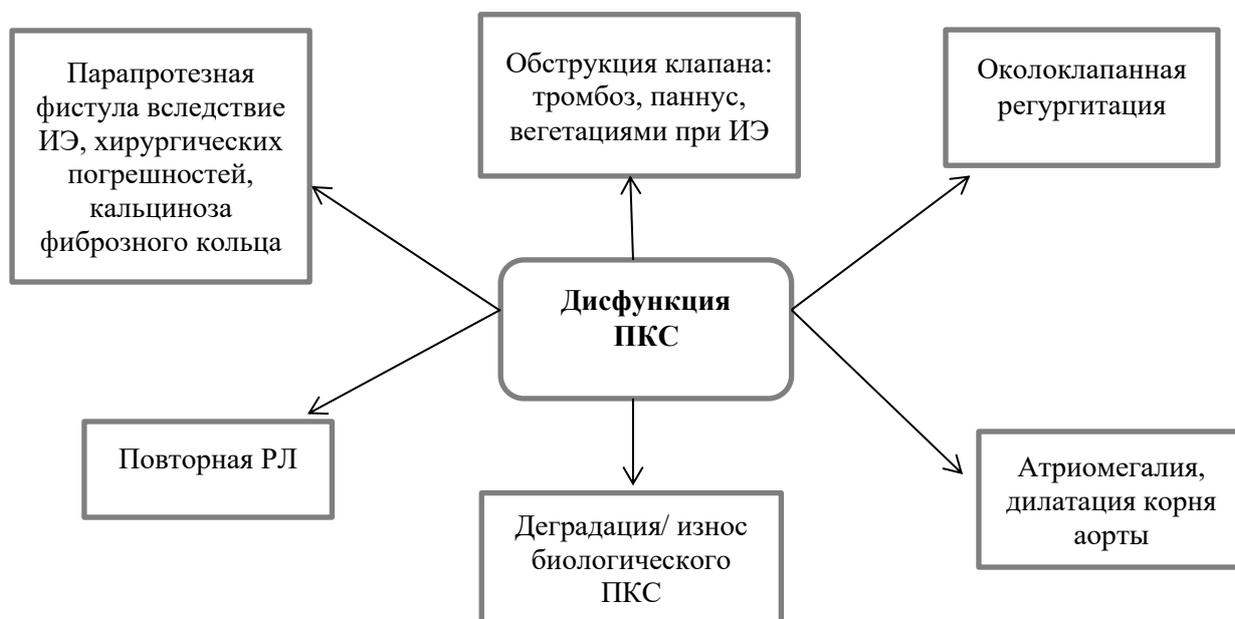
Дисфункция клапанного протеза –

- грозное осложнение, которое может возникать в разные сроки после операции и встречаться 0,1-0,5% пациентов

Факторы, предрасполагающие к развитию дисфункции протеза клапана сердца

- Нарушение в приеме антикоагулянтов
- Неадекватная дозировка орального антикоагулянта
- Инфекционный эндокардит
- Исходный тромбоз левого предсердия и ТЭ в анамнезе
- Пароксизмальная ФП или трепетание предсердий после операции первичного протезирования
- Атриомегалия
- Гиперкоагуляция
- Вторичный гиперпаратиреоз – кальциноз биологического протеза

Причины дисфункции протеза клапана сердца (ПКС)



«Индикаторы» дисфункции клапанного протеза

1. Регресс функционального класса ХСН
2. Трансформация аускультативной картины
3. Развитие полиорганной недостаточности
4. Изменение ЭхоКГ картины
5. Отрицательная динамика рентгенографии легких, ЭКГ
6. Системные эмболии в анамнезе после операции
7. Признаки гемолиза

ЭхоКГ – основные этапы оценки работы протезированного клапана сердца

- Оценка пришивного кольца искусственного клапана и створок
- Амплитуда движений запирающего элемента
- Градиент давления на искусственном клапане, наличие патологической регургитации

При подозрении на дисфункцию клапанного протеза обязательно проведение ЧПЭхоКГ!

Динамическое ЭхоКГ наблюдение

У больных с механическими протезами клапанов в отсутствие отрицательной клинической динамики проведение рутинной ЭхоКГ может выполняться при наличии:

- систолической дисфункции ЛЖ, ФП
- резидуальной легочной гипертензии
- поражении аорты или других клапанов
- Ежегодная ЭхоКГ показана пациентам с биологическим протезом клапана по истечении 5 -10 лет после операции даже при отсутствии изменений в клиническом статусе [14]
- В более ранние сроки оно может быть оправдано при повышенным риске деградации биопротеза:

- ХПН

- сахарный диабет

- системные воспалительные заболевания

- нарушения обмена кальция

- возраст моложе 60 лет [14]

- Экстренное репротезирование при тромбозе протеза сопровождается смертностью 17-40%

Тромбоз

Шок или III-IV ФК

Большой тромб >0,8 см² при ЧПЭхоКГ

- Однако! Тромболитическая терапия сопровождается смертельными исходами или системными тромбоэмболиями в 15- 20% случаях

I-II ФК

Тромб менее 0,8 см²

Тромбоз протеза трикуспидального клапана

Показания к репротезированию клапанов сердца

1. Механические протезы

- Обструктивный критический тромбоз протеза митрального или аортального клапана при отсутствии тяжелой сопутствующей патологии
- Необструктивный тромбоз с подвижным тромбом или тромбом большого (≥ 10 мм) размера, осложненный тромбоэмболиями или персистирующий на фоне антикоагулянтной терапии
- Рефрактерная к терапии гемолитическая анемия или ХСН, связанная с тяжелой протезной или парапротезной регургитацией

2. Биопротезы

- Значительная дисфункция биопротеза клапана (нарастание стеноза или регургитации), сопровождаемая ухудшением клинического состояния
- Профилактическая замена биопротеза, установленного более 10 лет назад, даже в отсутствие его структурных изменений

3. Показания, связанные с инфекционным эндокардитом.

Нарушения ритма после протезирования

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частое осложнение операций на сердце:

- 30% после операции коронарного шунтирования
- 40% после операций на клапанах сердца
- 50% при сочетании этих вмешательств
- Для профилактики ФП после операций на сердце рекомендуется использовать бета-адреноблокаторы внутрь, если нет противопоказаний
- Пациентам с ФП без нарушений гемодинамики рекомендуется контроль частоты желудочкового ритма
- У пациентов с послеоперационной ФП и нестабильной гемодинамикой рекомендуется восстановление синусового ритма с помощью электрической кардиоверсии.

При этом, постоянный прием непрямых антикоагулянтов является обязательным при ведении больных с механическими ПКС!

Профилактика тромботических осложнений у больных с биопротезами клапанов сердца

- Антикоагулянты обязательны в первые три месяца после операции биопротезирования клапанов, а также после пластики митрального клапана
- В дальнейшем, при отсутствии других факторов риска тромбообразования рекомендуется аспирин (75—100 мг в сутки пожизненно)
- Постоянную антикоагулянтную терапию должны получать пациенты с биопротезом в любой позиции с ФП или имеющие внутрисердечные тромбы (МНО 2,0—3,0).

Акушерские и перинатальные исходы. Все схемы антикоагулянтной терапии сопряжены с повышенным риском невынашивания беременности и геморрагических осложнений, в том числе послеродового кровотечения и ретроплацентарного кровотечения, что приводит к преждевременным родам и гибели плода [14, 26]. Результаты ROPAC продемонстрировали, что применение АВК в течение первого триместра связано с более высоким риском невынашивания по сравнению с НМГ или НФГ (28,6% против 9,2%), а частота живорождения ниже, что соответствует другим литературным данным [14, 26]. В двух обзорах сделан вывод о том, что риск внутриутробной гибели плода зависит от дозы АВК (частота смерти плода при низкой дозе АВК составляет 13,4-19,2%, общая частота смерти плода при приеме АВК составляет 32,5%). Частота потери плода при использовании комбинации гепарина/АВК составляет 22,7%, а при использовании НМГ во

время беременности 12,2% [14, 26]. Сравнение между исследованиями затруднено из-за различий в отчетности и выводы относительно безопасности использования низких доз АВК противоречивы [14, 26]. Применение АВК в первом триместре приводит к развитию эмбриопатии (дефекты конечностей, гипоплазия носа) в 0,6-10% случаев [14, 26]. НФГ и НМГ не проникают через плаценту, поэтому замена АВК на НФГ или НМГ на сроке 6-12 нед. почти исключает риск эмбриопатии. Риск эмбриопатии также зависит от дозы (0,45-0,9% при низкой дозе варфарина) [14,26]. Кроме того, риск фетопатии составляет 0,7-2% (например, аномалии зрительного аппарата или центральной нервной системы, внутричерепное кровоизлияние) при использовании АВК во втором и третьем триместре [14,26]. Случаи развития фетопатий были также описаны при использовании НФГ, но не НМГ на протяжении всей беременности [14,26]. Родоразрешение через естественные родовые пути противопоказано, если беременная женщина принимает АВК, из-за риска внутричерепного кровоизлияния у плода [26], см. Приложение 32.



Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и высокой дозой АВК ^a 6-12 нед. ^b мониторинг НМГ: стартовая дозировка для НМГ 1 мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для дальтепарина, дважды в день п/к; контроль антиХа активности в стационаре ежедневно до достижения целевого уровня, затем каждую нед. (I); целевой уровень антиХа активности: 1,0-1,2 Е/мл (митральный клапан и протезы клапанов правых камер сердца) или 0,8-1,2 Е/мл (аортальная

позиция) через 4-6 ч после введения (I); уровень антиХа активности до введения утренней дозировки НМГ $>0,6$ Е/мл (IIb).

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — международное нормализованное отношение, в/в — внутривенно, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный.

Геморрагические осложнения у матери могут происходить при использовании любой схемы антикоагулянтной терапии, но частота их развития ниже на фоне приема АВК, нежели при использовании НФГ/НМГ на протяжении беременности [14]. Добавление низких доз аспирина к АВК или гепарину не продемонстрировало преимуществ в предотвращении тромбоза клапана, но было ассоциировано со значительно большим количеством геморрагических осложнений у матери, в том числе фатальных [14,26].

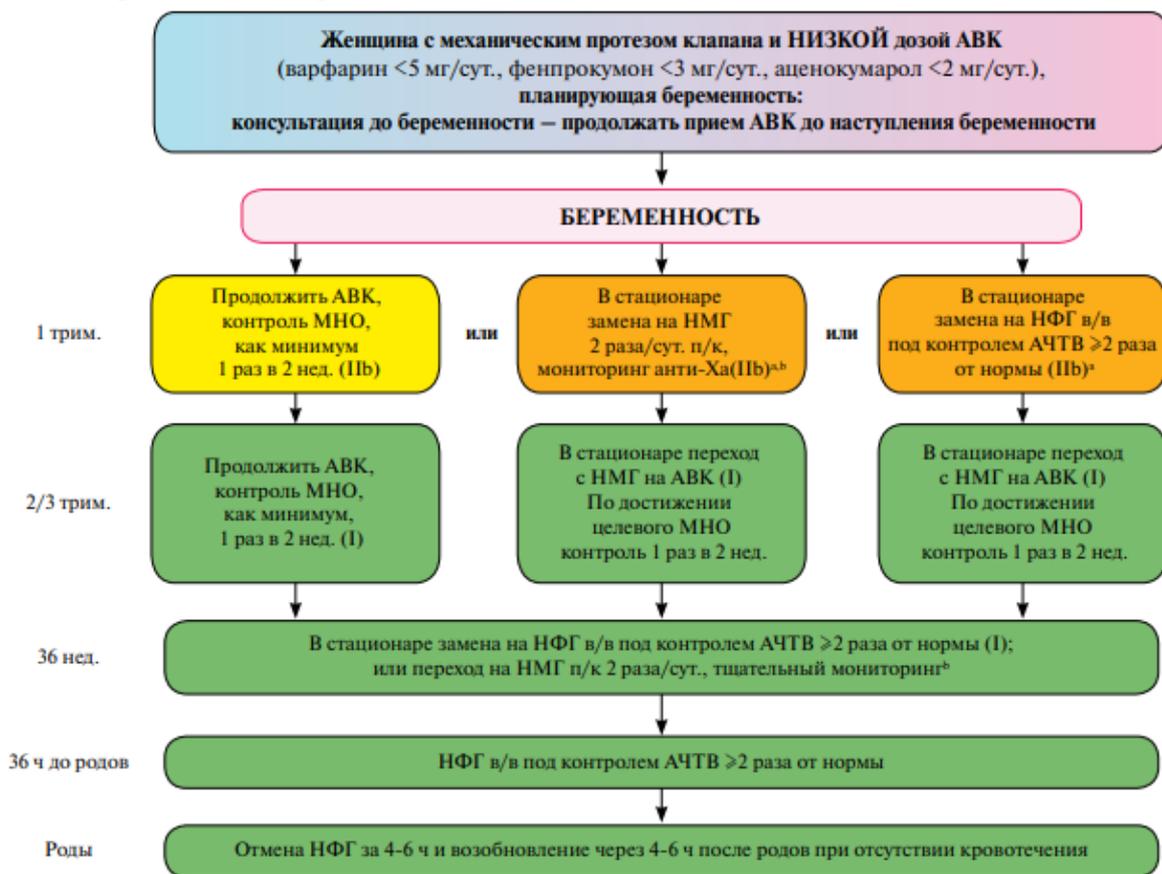
Тактика ведения. Обследование до беременности должно включать оценку симптомов и ЭхоКГ оценку, функции желудочков, а также функции протеза и нативного клапана. Следует учитывать тип и положение клапана(-ов), а также наличие тромбоза клапана в анамнезе. Следует обсудить с женщиной возможность отказа в планировании беременности.

Лечение. Преимущества и недостатки различных схем антикоагулянтной терапии следует подробно обсудить до наступления беременности. Женщина должна понимать, что использование АВК является наиболее эффективным режимом для предотвращения тромбоза клапана и, соответственно, самым безопасным для нее самой. При этом риск для матери также ставит под угрозу ребенка.

Тем не менее, повышенные риски эмбриопатии, фетопатии, кровотечений и внутриутробной гибели плода, связанные с применением АВК, должны обсуждаться при подборе дозы АВК. Следует обсудить более высокий риск тромбоза клапана и более низкие риски для плода, связанные с использованием НМГ. Следует учитывать аккуратность соблюдения предшествующего режима антикоагулянтной терапии. Мать должна понимать, что какой бы режим ни был избран, строгое соблюдение его ею необходимо для успешного исхода беременности.

Прием АВК следует продолжать до наступления беременности. Прием АВК во время беременности можно продолжать, если доза низкая [14]. Из-за низких рисков эмбриопатии, фетопатии ($<2\%$) и гибели плода ($<20\%$), прием АВК на сегодняшний день является самым эффективным методом предотвращения тромбоза клапана [14,26]. Целевого уровня МНО следует достигать в соответствии с действующими рекомендациями [14], контролируя МНО еженедельно или каждые 2 нед. В некоторых случаях рекомендуется самоконтроль МНО пациентками. В качестве альтернативы для пациенток, нуждающихся в низких дозах АВК, может быть рассмотрен переход на НМГ с 6-12 нед. беременности под строгим контролем и после

того, как матери будет дана исчерпывающая информация. В тех случаях, когда необходимо применение более высоких доз АВК, следует обсудить отмену АВК между 6 и 12 нед. беременности и замену данного режима на в/в введение НФГ или подкожное введение НМГ 2 раза/сут. с корректировкой дозы в соответствии с пиковыми значениями анти-Ха активности (см. блок-схемы для получения подробной информации о режимах дозирования и мониторинга), см. Приложение 33.



Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и низкой дозой АВК ^а6-12-я нед. ^бмониторинг НМГ: стартовая дозировка для НМГ 1мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для дальтепарина, дважды в день п/к; контроль антиХа активности в стационаре ежедневно до достижения целевого уровня, затем каждую неделю (I); целевой уровень антиХа активности: 1,0-1,2 Е/мл (митральный клапан и протезы клапанов правых камер сердца) или 0,8-1,2 Е/мл (аортальная позиция) через 4-6 ч после введения (I); уровень антиХа активности до введения утренней дозировки НМГ >0,6 Е/мл (IIb).

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — международное нормализованное отношение, в/в — внутривенно, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин.

В качестве альтернативы можно рассмотреть продолжение приема АВК, если женщине разъяснены все возможные последствия и получено информированное согласие. В дополнение к мониторингу пиковых уровней анти-Ха активности, следует рассматривать контроль стационарного (перед введением очередной дозы) уровня анти-Ха активности и корректировать дозу для поддержания этого уровня $\geq 0,6$ МЕ/мл на основании теоретических данных, несмотря на ограниченность доказательной базы [14,26]. Стартовая доза НМГ составляет 1 мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для далтепарина, дважды в день подкожно. Дозу следует ежедневно корректировать в соответствии с пиковым (или пиковым и стационарным) уровнем анти-Ха активности и еженедельно, когда достигнут целевой уровень анти-Ха активности [14,26]. Рутинное добавление ацетилсалициловой кислоты не рекомендовано [14,26]. При применении НФГ, после достижения стабильных значений АЧТВ, далее дозу НФГ следует контролировать еженедельно, ориентируясь на значения АЧТВ, которые должны в ≥ 2 раза превышать показатели в норме. Во втором и третьем триместре АВК являются предпочтительной терапией. Подробности ведения: см. блок-схемы.

Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и целевое МНО для механических протезов (модифицировано Baumgartner et al. [14, 26]).

Целевые значения МНО при механических протезах		
Тромбогенность протеза	Факторы риска у пациенток*	
	Нет	1 и более
Низкая ^а	2,5	3,0
Средняя ^с	3,0	3,5
Высокая ^д	3,5	4,0

Примечание: а — протез митрального или трехстворчатого клапана, анамнез тромбоэмболий, фибрилляция предсердий, митральный стеноз любой степени или ФВ ЛЖ <35%, б — Carbomedics, Medtronic Hall,

ATS или Medtronic Open-Pivot, St Jude Medical, On-X или Sorin Bicarbon, с — другие двустворчатые протезы, d — Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Björk-Shiley и другие дисковые протезы; любой протез пульмонального клапана.

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

Наблюдение во время беременности. Эти пациентки относятся к группе высокого риска и должны наблюдаться мультидисциплинарной командой в экспертном центре в течение беременности. Эффективность схемы антикоагулянтной терапии следует контролировать еженедельно или каждые 2 нед. в зависимости от выбранного режима, а клиническое наблюдение, включая выполнение эхокардиографии, должно проводиться каждый месяц.

Диагностика и лечение тромбоза клапана. Одышка и/или случаи эмболии являются поводами для немедленного выполнения трансторакальной ЭхоКГ

для поиска тромбоза клапана, обычно в последующем выполняется чреспищеводная эхокардиография. Кроме того, флюороскопия может быть выполнена с незначительным риском для плода. Тактика при тромбозе клапана сопоставима с таковой у небеременных пациентов. Это включает оптимизацию режима антикоагулянтной терапии с в/в введением НФГ и возобновление приема пероральных антикоагулянтов у пациенток в некритическом состоянии при недавней субтерапевтической антикоагуляции. У пациенток с обтурирующим тромбозом, находящихся в критическом состоянии при неэффективности консервативной терапии обсуждается хирургическое лечение [14,26]. Молекулярная масса >1000 Да препятствует проникновению большинства фибринолитических элементов через плаценту, хотя небольшие количества стрептокиназы и фрагменты урокиназы могут проникать в кровоток плода. У альтеплазы (рекомбинантный тканевой активатор плазминогена) высокая молекулярная масса, которая не позволяет проникать через плаценту. Тем не менее, риск эмболизации (10%) и субплацентарного кровотечения высокий, а опыт применения препарата во время беременности ограничен. Тромболизис следует применять у пациенток в тяжелом состоянии, когда выполнить операцию сразу невозможно, и его следует рассматривать, когда оперативное вмешательство сопряжено с высоким риском [14, 26]. Поскольку частота гибели плода при оперативном вмешательстве достаточно высока (30%), тромболизис можно рассматривать как альтернативу хирургическому вмешательству у некритически больных пациенток, когда антикоагулянтная терапия неэффективна [14, 26]. Тромболизис является методом выбора при тромбозах правых клапанов сердца [14, 26]. Мать должна быть проинформирована обо всех рисках.

Роды. План родоразрешения должен быть сформирован заранее. Родоразрешение через естественные родовые пути требует предварительного перехода на в/в введение гепарина. Использование эпидуральной анестезии требует прерывания антикоагулянтной терапии на продолжительное время, что может являться противопоказанием у женщин с механическим протезом. Плановое кесарево сечение может рассматриваться как альтернатива, особенно у пациенток с высоким риском тромбоза клапана, чтобы максимально сократить время без АВК. Кесарево сечение должно выполняться, если роды начинаются, пока пациентка все еще принимает АВК.

Профилактика инфекционного эндокардита

Антибактериальная профилактика показана в группе лиц с наивысшим риском развития ИЭ при проведении процедур высокой степени риска:

1. Пациенты с протезом клапана или после операции вальвулопластики с использованием аллогенных материалов
2. Пациенты, перенесшие ИЭ
3. Пациенты с врожденным пороком сердца

4. Пациенты с трансплантированным сердцем при наличии регургитации на структурно измененных клапанах

Инфекционный эндокардит клапанного протеза

- Ранняя форма (до 60 дней после протезирования) – госпитальная микрофлора, обычно *S. aureus*
- Промежуточная форма (60 дней – 1 год) – смешанная госпитальная/внегоспитальная флора, чаще коагулазонегативные стафилококки
- Поздняя форма (>1 года) – спектр микрофлоры приближается к характерному для ИЭ нативных клапанов

Показания к раннему кардиохирургическому вмешательству при ИЭ протеза клапана

- Высокорезистентная флора (MRSA, грибки)
- Парапротезные гнойные осложнения (абсцесс, фистула)
- Вновь возникшая дисфункция протеза
- Персистирующая более 5-7 дней на фоне антимикробного лечения или рекуррентная лихорадка и бактериемия.

ГЛАВА 18. ЛЕЧЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

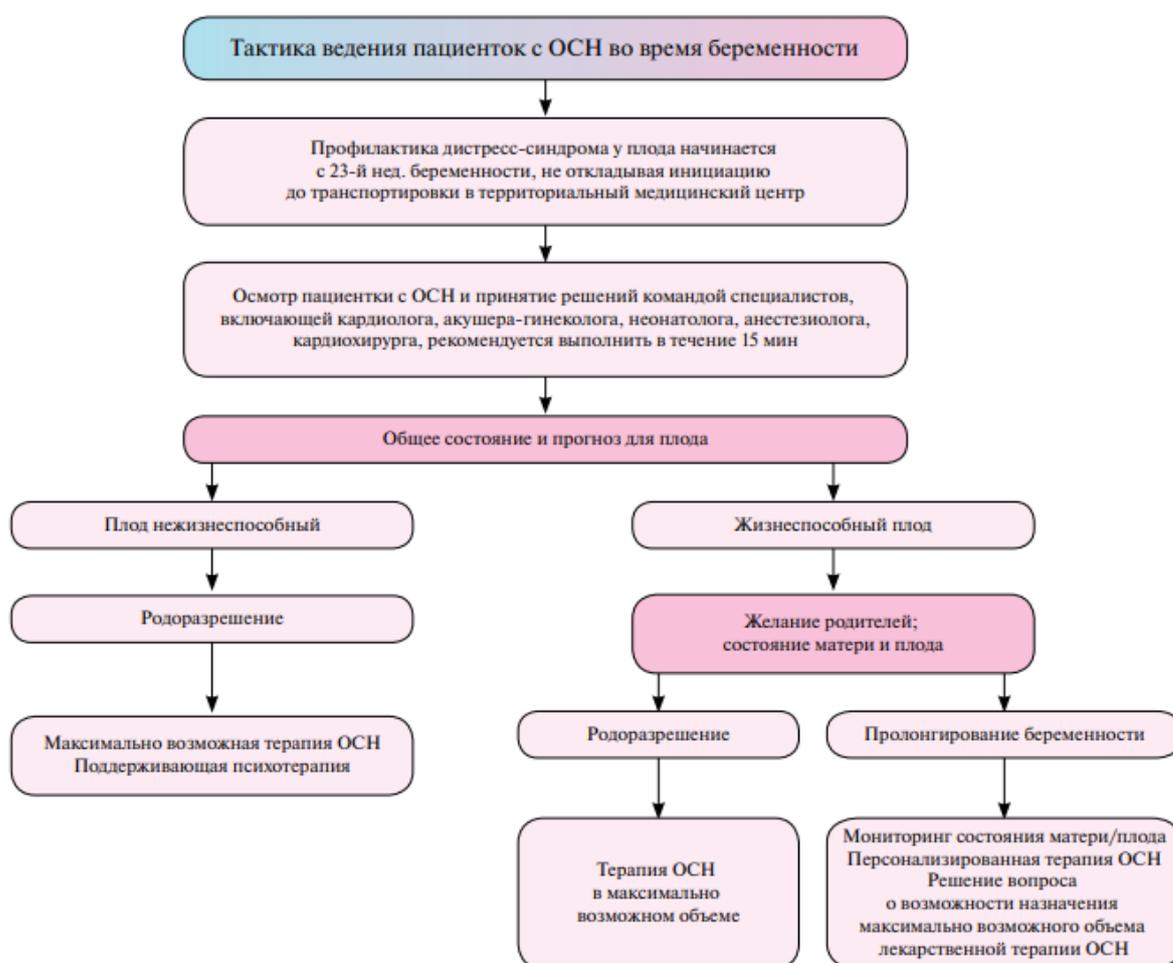
Рекомендации по ведению женщин с пороками нативных клапанов сердца

Рекомендации	Класс а	Уровень b
Оценка риска, включающая выполнение эхокардиографического исследования и консультирование, показана всем женщинам с известными или подозреваемыми врожденными или приобретенными сердечно-сосудистыми заболеваниями перед беременностью	I	C
МС		
У симптомных пациенток или при наличии легочной гипертензии рекомендуются ограничение физической нагрузки и начало приема селективных бета-1 блокаторов	I	B
Назначение диуретиков рекомендуется при сохранении симптомов декомпенсации сердечной недостаточности, несмотря на прием бета-блокаторов	I	B
Хирургическое вмешательство рекомендовано до беременности у пациенток с МС и площадью отверстия клапана <1,0 см ²	I	C
Антикоагулянтная терапия в терапевтических дозировках с использованием гепаринов или АВК	I	C

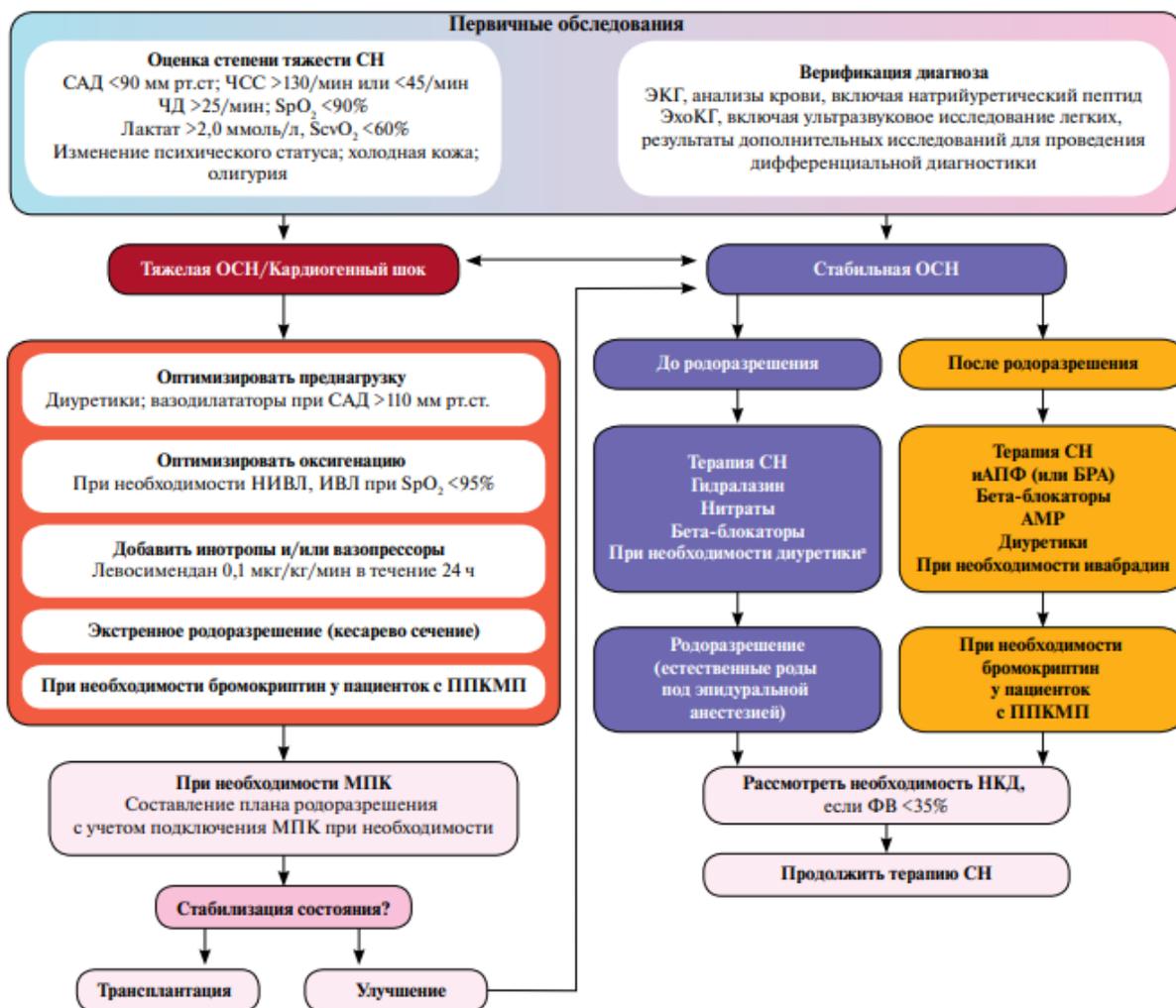
рекомендуется при фибрилляции предсердий, тромбозе левого предсердия или предшествующей эмболии.		
Хирургическое вмешательство следует обсуждать до беременности у пациенток с МС и площадью клапана <1,5 см ²	IIa	C
Чрескожную митральную комиссуротомию следует обсуждать у беременных с тяжелой симптоматикой или систолическим давлением в легочной артерии >50 мм рт.ст., несмотря на консервативную терапию.	IIa	C
АС		
Хирургическое вмешательство рекомендуется перед беременностью у пациенток с тяжелым АС, если:		
• симптомный АС,	I	B
• или ФВ ЛЖ	I	C
• или симптомы появляются при нагрузочном тесте.	I	C
Хирургическое лечение следует рассматривать до беременности у бессимптомных пациенток с тяжелым АС, у которых во время нагрузочного теста регистрируется снижение артериального давления ниже исходного.	IIa	C
Баллонная вальвулопластика во время беременности может быть выполнена у пациенток с тяжелым симптомным АС.	IIa	C
Недостаточность клапанов		
Хирургическое лечение рекомендуется перед беременностью у пациенток с тяжелой симптомной аортальной или митральной недостаточностью при снижении ФВ или дилатации ЛЖ [204].	I	C
Медикаментозная терапия рекомендуется беременным женщинам с недостаточностью при возникновении симптомов.	I	C
Примечание: а — класс рекомендаций, b — уровень доказательности. Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АС — аортальный стеноз, ЛЖ — левый желудочек, МС — митральный стеноз, ФВ — фракция выброса.		

Беременность плохо переносится у некоторых женщин с ранее существовавшей РПС и с возможным значительным ухудшением функции ЛЖ [14,26]. Предикторами материнской смертности являются: NYHA III/IV ФК и ФВ<40%. Крайне неблагоприятные факторы риска включают ФВ <20%, МН, дисфункцию правого желудочка, ФП и/или гипотензию. Все пациентки с РПС, планирующие беременность, нуждаются в адекватном консультировании и мультидисциплинарном наблюдении, так как существует высокий риск необратимого ухудшения функции ЛЖ,

материнской смертности и гибели плода. Тактика ведения до беременности включает в себя коррекцию терапии СН во избежание риска для плода. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), ингибиторы ангиотензинового рецептора и неприлизина (АРНИ), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) и ивабрадин противопоказаны во время беременности. Для того чтобы избежать риска для плода, перечисленные лекарственные препараты должны быть отменены до наступления беременности. Пациентки должны находиться под тщательным клиническим и ЭхоКГ мониторингом. Терапию ББ следует продолжить и перейти на бета-1-селективные адреноблокаторы. Если ФВ продолжает снижаться, следует обсудить, насколько безопасна беременность. Если в течение первого триместра пациентка принимала противопоказанные препараты, их следует немедленно отменить под тщательным мониторингом ЭхоКГ матери и ультразвука плода.



Ведение пациенток с ОСН во время беременности: мультидисциплинарное обследование и лечение матери и плода в кратчайшие сроки (модифицирован из Bauersachs et al. [14, 26]). Сокращение: ОСН — острая сердечная недостаточность.



Лечение острой СН во время/после беременности (модифицировано Bauersachs et al. [26]). Примечание: а — диуретики следует использовать с осторожностью из-за потенциально возможного снижения плацентарного кровотока. Сокращения: АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БРА — блокатор рецептора ангиотензина, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, МПК — механическая поддержка кровообращения, НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких, НКД — носимый кардиовертер-дефибриллятор, ОСН — острая сердечная недостаточность, ППКМП — перипартальная кардиомиопатия, САД — систолическое артериальное давление, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ЧД — частота дыхания, ЧСС — сердечный ритм, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, ScvO₂ — центральная венозная сатурация, SpO₂ — сатурация периферическая.

ГЛАВА 19. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ РОДОВ

Процесс родов связан с увеличением сердечного выброса (на 15% на первом этапе и на 50% на втором этапе). Сокращения матки приводят к выбросу 300-500 мл крови обратно в систему кровообращения, и симпатический ответ на боль и беспокойство дополнительно повышают частоту сердечных сокращений и артериальное давление. Во время родов маточные сокращения и болевой синдром приводят к дополнительному увеличению сердечного выброса (на 20% при каждом сокращении) и артериального давления.

Неспособность увеличить сердечный выброс при умеренной/тяжелой форме РБС может привести к отеку легких.

После родов происходит быстрое повышение сердечного выброса из-за прекращения сжатия нижней полой вены и сокращения матки [11].

Во время родов у женщин с ревматическими пороками сердца могут встречаться:

- несвоевременное излитие околоплодных вод;
- слабость родовой деятельности;
- дискоординация родовой деятельности;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

Выбор срока родоразрешения должен быть строго индивидуален и зависит от степени компенсации порока, состояния женщины и плода.

Показаниями к досрочному родоразрешению считаются:

- отсутствие положительного эффекта от комплексной терапии декомпенсации кровообращения в течение 12-14 дней;
- наличие или нарастание стойкой легочной гипертензии;
- стабилизация гемодинамических показателей после отека легких или тромбоэмболии в течение 2 недель;
- ревматизм в активной стадии.

1 А	У пациенток с высоким риском тромбоэмболических осложнений за 36 часов до предполагаемых родов следует НМГ заменить на НФГ.
-----	---

1 А	НФГ отменить за 6 часов до ожидаемых родов.
-----	---

Возобновить прием НФГ следует через 4-6 часов после родов. Непрямые антикоагулянты действуют на плод 7-10 суток после их отмены.

1 А	Эпидуральную анестезию можно проводить только на фоне нормальных значений АЧТВ.
-----	---

Способ родоразрешения обычно вагинальный; кесарево сечение выполняется при наличии акушерских показаний или в случаях с тяжелым стенозом и плохим клиническим состоянием. Послеродовой период представляет собой второй период высокого риска нежелательных явлений со стороны матери, наиболее частыми из которых являются сердечная недостаточность и аритмии [12].

Роды через естественные родовые пути как при спонтанном начале родов, так и при родовозбуждении, возможны при следующих условиях:

- относительно стабильных показателях гемодинамики (беременные с пороками сердца и недостаточностью кровообращения 0-1 степени);
- благоприятной акушерской ситуации (неотягощенный акушерский анамнез, нормальные размеры таза, средние размеры плода и масса его свыше 2500 г. правильное членорасположение и удовлетворительное состояние плода, возраст первородящей не старше 28 лет);
- подготовленных родовых путях.

II A	Женщинам с сердечно-сосудистой патологией, у которых срок беременности достиг 40 недель, следует индуцировать роды.
-------------	---

Кесарево сечение не дает никаких преимуществ ни для матери, ни для плода при отсутствии угрожающего состояния, в то же время важно помнить, что затяжные роды потенциально гораздо более опасны, чем кесарево сечение, осуществляемое в современных условиях.

II A	У беременных с анамнезом диссекции аорты следует предпочесть кесарево сечение.
-------------	--

Общие рекомендации по ведению рожениц с ХРБС через естественные родовые пути [13].

Родоразрешение проводят в специализированных родильных домах или отделениях в составе больниц, имеющих возможности для оказания экстренной помощи, в специально оборудованном родильном зале с аппаратурой, обеспечивающей мониторинг контроль за состоянием матери и плода. В крайнем случае можно ограничиться оценкой ЭКГ в динамике. Обязателен экспресс-анализ КОС и газов крови. Роды ведет бригада врачей: акушер-гинеколог, анестезиолог, терапевт-кардиолог, неонатолог, в некоторых случаях кардиохирург.

В первом периоде родов:

- осуществлять индивидуальный интенсивный и/или инвазивный мониторинг в зависимости от тяжести заболевания (каждые 30 минут - мониторинг ЧД, ЧСС, АД, каждые 1-2 часа – аускультация легких); у больных с риском развития аритмии-ЭКГ; ЦВД; почасовое измерение количества мочи (обнаружение застойных явлений при уменьшении диуреза), кардиотахография плода.

- применять нейроаксиальную блокаду (эпидуральная, спинальная и спинально-эпидуральная) с учетом противопоказаний;

Противопоказаниями к проведению регионарной анестезии являются любые тяжелые суб- и декомпенсированные пороки сердца, особенно аортальный стеноз, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, а также декомпенсированные метаболические нарушения (различные виды комы: кетоацидотическая, лактацидемическая, гипогликемическая, гиперосмолярная) [14]

- вести клиническое наблюдение за признаками ухудшения состояния сердечно-сосудистой системы (например, тахикардия, одышка, утомляемость, отеки, цианоз);
- следить за балансом жидкости из-за повышенного риска развития отека легких;
- избегать избыточного внутривенного введения жидкостей;
- осуществлять непрерывный электронный мониторинг состояния плода в родах;
- проводить непрерывный мониторинг насыщения крови кислородом;
- проводить антибиотикопрофилактику в соответствии с акушерскими показаниями, а также местными протоколами и схемами (например, при инструментальных родах);
- с целью укорочения периода раскрытия проводить раннюю амниотомию.

Многим роженицам с врожденными и ревматическими пороками показана профилактика инфекционного эндокардита – 2 г ампициллина и 80 мг гентамицина в/м до родов и через 8 часов после них. В родах проводится специальная терапия, включающая помимо постоянной оксигенации, внутривенное введение 0,5-1 мл коргликона или строфантина и 4 мл 5% аскорбиновой кислоты. При легочной гипертензии -10,0-2,4% эуфиллина на глюкозе.

Недостаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать дополнительную антибиотикопрофилактику эндокардита у женщин с ХРБС, в том числе с протезированными клапанами.

Во втором периоде родов:

В зависимости от состояния организма рассмотреть возможность:

- сокращения активной фазы второго этапа (например, эпизиотомия, инструментальные вагинальные роды);
- ограничения активных потуг матери для снижения дополнительной нагрузки на сердечно-сосудистую систему;
- предпочтительного положения на левом боку или полулежачего положения, а не положения лежа, что уменьшает сердечно-сосудистые изменения и улучшает преднагрузку;
- избегания длительного нахождения в положении литотомии, в потугах ноги не следует поднимать вверх на ногодержатели.

В третьем периоде родов:

Имеется ограниченное количество высококачественных доказательств для руководства по ведению женщин с кардиологическими заболеваниями. Рекомендуется соотносить стратегии ведения послеродового периода с материнским риском и угрожающим жизни кровотечением.

Рекомендуется модифицированное активное ведение третьего этапа и профилактическое применение утеротоников:

- окситоцин 10 ЕД внутримышечно сразу после родов;
- инфузия окситоцина может проводиться профилактически или для лечения послеродового кровотечения;
- по возможности избегать эргометрина и карбопроста.
- мизопростол и транексамовая кислота не противопоказаны.

Чтобы свести к минимуму нарушения сердечно-сосудистой системы, предпочтительно вводить окситоцин медленно путем инфузии в небольших объемах разбавителя (50-250 мл) в соответствии с местным протоколом. Следует избегать введения болюсных внутривенных доз окситоцина.

При пороках с увеличенным сердечным выбросом (аортальная недостаточность и митральная недостаточность) кладут груз на живот для уменьшения депонирования крови, избегания гиповолемии мозга и коллапса.

Если роженица относится к группе умеренного риска, в начале родовой деятельности:

- пригласите анестезиолога (особенно при наличии антикоагуляции);
- установите внутривенный доступ;
- осуществляйте тщательное наблюдение за гемодинамикой и балансом жидкости;
- при необходимости введите вазоактивные препараты (клонидин, метилдопа и др.).

Рекомендуется ранняя нейроаксиальная блокада для минимизации тахикардии, ограничения боли и предотвращения гипертензивной реакции, которая может привести к сердечной недостаточности.

Если позволяют акушерские условия, то вагинальное родоразрешение (щипцы или вакуум) предпочтительнее кесарева сечения.

В послеродовом периоде

- внутривенное введение жидкостей - только для восполнения вагинальной кровопотери;
- наблюдение в родильном зале или в отделении интенсивной терапии в течение 12 часов (контролировать пульс, артериальное давление, насыщение крови кислородом, кровопотерю и одышку).

При высоком риске - роды и родовая деятельность как при умеренном риске:

- рассмотреть возможность инвазивного мониторинга в родах и после родов;
- рассмотреть возможность проведения родов в операционной;
- проводить регулярную мультидисциплинарную клиническую оценку.

После рождения ребенка, как при умеренном риске:

- наблюдение в отделении интенсивной терапии/реанимации в течение не менее 12 часов (риск отека легких).

- строгий контроль баланса жидкости и установка постоянного катетера.

Родоразрешение путем операции кесарева сечения больных с декомпенсированными пороками сердца представляет повышенный риск для матери, в связи с этим подход к выбору тактики родоразрешения должен быть строго индивидуален. Необходимо помнить о том, что чрезмерное расширение показаний для кесарева сечения у этих больных не улучшает исходы со стороны матери и плода. При подготовке к оперативному родоразрешению особое внимание уделяют коррекции нарушений гемостаза.

Показания для планового кесарева сечения:

- недостаточность кровообращения II-Б - III стадии;
- ревмокардит II и III степени активности;
- комбинированная недостаточность аортального и митрального клапанов;
- митральный стеноз II-III стадии развития;
- клапанные протезы при отсутствии эффекта от лечения сердечной недостаточности;
- артериальные тромбоэмболии, перенесенные во время беременности;
- бактериальный эндокардит;
- паравальвулярная фистула;
- многоклапанные протезы сердца;
- осложнения или неудовлетворительный эффект хирургической коррекции пороков сердца;
- рестеноз, реканализация, травматическая недостаточность после митральной комиссуротомии;
- отек легких, перенесенный во время беременности;
- коарктация аорты, в том числе после хирургической коррекции;
- обширный инфаркт миокарда и признаки ухудшения гемодинамики;
- тяжелая стойкая мерцательная аритмия;
- сочетание заболевания сердца и акушерской патологии;
- акушерские показания (узкий таз, крупный плод, неправильное положение плода, тазовое предлежание, возраст первородящей старше 28 лет, отягощенный акушерский анамнез и т.д.).

Показания для экстренного кесарева сечения:

- преждевременная отслойка плаценты;
- предлежание плаценты;
- нарастание гипоксии плода.

Противопоказания для кесарева сечения:

- тяжелая декомпенсация кровообращения;
- кардиомегалия;
- цирроз печени;
- тяжелые расстройства сердечного ритма;
- сложные врожденные пороки сердца синего типа;
- крайние степени легочной гипертензии.

ГЛАВА 20. ПОСЛЕРОДОВОЙ УХОД

Послеродовой период у женщин с ХРБС представляет собой второй период высокого риска нежелательных явлений у матери, что связано со значительными гемодинамическими изменениями после родов. Возможно развитие декомпенсации кровообращения, отек легких, нарастание сердечной недостаточности, обострение ревматического процесса, тромботические осложнения (ТЭЛА сердечного происхождения, тромбоз, тромбофлебит тазовых вен). Послеродовой период может осложниться маточными кровотечениями в раннем и позднем послеродовом периоде, послеродовыми септическими инфекционными процессами, субинволюцией матки, гипогалактией [12].

Независимо от способа родоразрешения, после родов существуют два критических периода, с первых часов до 3—5-го дня, когда нарастают явления сердечной недостаточности, высока опасность возникновения тромбозов, кровотечений (поэтому до 5-го дня необходимо соблюдение постельного режима даже у больных с компенсацией кровообращения), и к концу первой недели после родов, когда увеличивается возможность обострения ревматизма.

Продолжительность постельного режима должна определяться тяжестью заболевания, наличием или отсутствием недостаточности кровообращения, активностью ревматизма. Строгий постельный режим показан при сердечной недостаточности и при активном ревматическом процессе с явлениями эндокардита.

В раннем послеродовом периоде необходимо продолжать тщательный контроль за общим состоянием родильницы, показателями гемодинамики (пульс, артериальное, венозное давление, данные ЭКГ), сокращением матки, характером выделений из половых путей. При резко выраженной недостаточности митрального клапана применяют груз (мешочек с песком) на живот после родов на 30-40 минут. Для профилактики осложнений имеет значение адекватное обезболивание в раннем послеродовом периоде. При компенсированном состоянии родильница переводится в послеродовое отделение. При декомпенсации сердечно-сосудистой системы показан перевод в реанимационное отделение.

С 7-11 -го дня при ревматической природе порока женщине назначается исследование на активность ревматизма; активность ревматизма контролируется и в течение года после родов. Тщательный уход за ногами, эластичные поддерживающие чулки и раннее начало ходьбы важны для снижения риска тромбоэмболии.

С первых суток послеродового периода показано проведение лечебной физкультуры с обязательным включением дыхательных упражнений и движений в суставах конечностей. Родильницам, страдающим ревматизмом, необходимо назначать курс антиревматической терапии, проводить кардиальную терапию, профилактику гнойно-септических послеродовых заболеваний.

Вопрос о кормлении грудью должен решаться индивидуально. Если декомпенсации после родов не произошло и приема препаратов не требуется, предпочтительно грудное вскармливание. Грудное вскармливание разрешается при компенсации сердечной деятельности или при нарушении кровообращения I степени (исключая кормление ребенка в ночные часы). При недостаточности кровообращения IIА и IIБ степени кормление грудью противопоказано.

Родильницы с заболеваниями сердца могут быть выписаны из роддома не ранее чем через 2 недели после родов в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиолога по месту жительства. При необходимости больные с пороками сердца переводятся в кардиологическое отделение терапевтического стационара для дальнейшего лечения и проведения реабилитационных мероприятий.

Если женщина во время беременности принимала бета-адреноблокаторы (ББ), рекомендуется мониторинг состояния младенцев в течение 48 ч. После рождения ребенка необходимо обследование его на наличие пороков сердца, так как у детей, матери которых имели такие проблемы, риск их наличия возрастает многократно.

Реабилитационные мероприятия проводятся на дому семейным врачом, под наблюдение которого выписывается родильница.

ГЛАВА 21. ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

Грудное вскармливание имеет много преимуществ как для здоровья младенца, так и матери, а также обеспечивает ощутимые социальные и экономические преимущества.

Грудное вскармливание снижает риска смерти у детей; частоту респираторных и желудочно-кишечных инфекций в первые недели и месяцы жизни; улучшает когнитивное развитие ребенка, включая эмоционально-коммуникативную и познавательную сферы. Большое количество исследований показывают долгосрочные влияния грудного вскармливания на здоровье в последующие периоды жизни, оказывая защитные эффекты при аутоиммунных заболеваниях, снижая риск развития метаболического синдрома, ожирения, артериальной гипертензии, диабета II типа.

Грудное вскармливание положительно влияет на организм матери: ускоряет процесс восстановления организма женщины после родов, способствует сокращению матки, уменьшает вероятность развития анемии. В долгосрочной перспективе у женщин, длительно кормивших грудью своих младенцев, отмечено снижение риска развития рака молочной железы и яичников, риска развития сахарного диабета 2-го типа.

Процесс грудного вскармливания имеет большое значение как поведенческий фактор: оказывает благоприятное эмоциональное воздействие на мать и ребенка, способствует более быстрому пробуждению

чувств материнства, а также установлению между матерью и малышом прочного психологического контакта.

Международные научные общества единодушно рекомендуют раннее начало грудного вскармливания, исключительно грудное вскармливание в течение 6 месяцев и продолжение грудного вскармливания после введения прикорма в течение первого-второго годов жизни.

Лактация связана с низким риском бактериемии, вторичной по отношению к маститу, и ее следует поощрять у пациентов с сердечными заболеваниями, когда это возможно.

Однако существуют объективные причины, по которым кормление грудью нежелательно или даже полностью противопоказано. Одна из них - это состояние здоровья женщины. Другим фактором, ограничивающим кормление грудью, является прием препаратов, которые противопоказаны во время лактации (см. главу 15). Как правило, это временные состояния, как только они перестанут действовать, кормление грудью возможно.

Так, у женщин с ХРБС грудное вскармливание противопоказано при состоянии выраженной декомпенсации - при всех приобретенных пороках сердца IV и V стадии (при III стадии исключить ночные кормления).

При хронической сердечной недостаточности IIБ (по классификации Василенко-Стражеско) вопрос о возможности сохранения лактации и грудного вскармливания может решаться индивидуально с учетом особенностей гемодинамики, состояния больной под наблюдением врача-кардиолога.

Лишь несколько препаратов представляют клинически значимый риск для детей, находящихся на грудном вскармливании.

В целом, не следует принимать антинеопластики*, наркотики, некоторые противосудорожные средства, алкалоиды спорыньи и радиофармпрепараты, а также следует контролировать уровни амиодарона, циклоспорина и лития [15].
--

*Антинеопластики - химиотерапевтические противоопухолевые цитостатические препараты

У больных с I-II функциональным классом ЗНС по NYHA, в том числе – у получающих антикоагулянтную терапию, допустима лактация, так как гепарин не поступает в молоко, а концентрация варфарина очень низкая или, возможно, он в молоке также не присутствует.

III C	Грудное вскармливание противопоказано в случае приема матерью антитромботических препаратов (за исключением аспирина в низких дозах) [5].
--------------	---

При сохранении грудного вскармливания кормящим матерям можно назначить лишь некоторые ИАПФ и диуретики, безопасность которых

доказана. Следует помнить о том, что диуретики способны снизить выработку молока.

При постоянном применении препаратов, запрещенных при грудном вскармливании, коллегиально принимается решение о подавлении лактации. В этих случаях используют ингибиторы секреции пролактина или агонисты допаминовых рецепторов:

- бромокриптин по 2,5 мг в день родов, затем по 2,5 мг два раза в день в течение 14 дней или

- каберголин по 0,25 мг каждые 12 ч в течение 2 дней.

Шб	С целью прекращения лактации рекомендуется назначение бромокриптина [5].
-----------	--

При кормлении грудью следует соблюдать технику и правила прикладывания ребенка к груди, определенные клиническими руководствами по дородовому и послеродовому наблюдению, домашним визитам к детям раннего возраста.

ГЛАВА 22. МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ И ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Большинству женщин фертильного возраста с хроническими ревматическими заболеваниями сердца, применяющих контрацептивные средства, состояние здоровья позволяет делать это без вреда для себя. Однако теоретически контрацепция может влиять на течение и лечение ряда заболеваний и состояний, тем самым представляя угрозу здоровью. В свою очередь, некоторые заболевания и средства, применяемые для их лечения, могут снижать эффективность контрацептивов.

А	Консультации по контрацепции в дополнение к консультированию перед беременностью следует давать всем пациенткам репродуктивного возраста с ранее существовавшими сердечно-сосудистыми заболеваниями.
----------	--

А	Пациенты должны получить адекватную информацию, чтобы они могли сделать информированный и добровольный выбор метода контрацепции.
----------	---

Информация во время консультирования должна включать следующее:

- относительная эффективность метода;
- правильное использование метода;
- как он работает;
- частые побочные эффекты;

- риски и преимущества метода для здоровья;
- признаки и симптомы, при которых необходимо обращение в клинику;
- информация о восстановлении фертильности при прекращении использования метода;
- информация о защите от ИППП.

Информация должна быть предоставлена в устной и других формах, которые могут быть легко поняты и доступны пациентам [31].

При подборе методов контрацепции медицинскому работнику следует использовать «Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции», которые разработаны с учетом состояний и индивидуальных особенностей (например, возраст, наличие беременности в анамнезе) или с учетом установленного патологического состояния (например, сахарный диабет, артериальная гипертония).

Состояния, влияющие на приемлемость использования каждого метода контрацепции, относят к одной из четырех категорий.

Категории приемлемости методов контрацепции ВОЗ

Категория	С учетом клинических данных	При недостатке клинических данных
1	Состояние, при котором нет ограничений к применению того или иного метода контрацепции	Метод можно использовать при любых обстоятельствах
2	Состояние, при котором преимущества использования метода в целом превалируют над теоретическими или доказанными рисками.	Метод можно использовать
3	Состояние, при котором теоретические или доказанные риски как правило превалируют над преимуществами использования метода Как правило, метод не рекомендуют, если существуют другие, более приемлемые и доступные способы контрацепции	Метод не следует использовать
4	Состояние, при котором применение метода контрацепции представляет собой неприемлемый риск для здоровья	Метод не рекомендуется к применению

Категория 1 означает отсутствие каких-либо ограничений к использованию метода.

Категория 2 указывает, что метод в большинстве случаев применим, но при этом требуется более тщательное наблюдение.

Если случай относят к категории 3, метод, как правило, не рекомендуют к применению при наличии других доступных и приемлемых для пациента способов контрацепции. Следует принять во внимание тяжесть заболевания, доступность, практичность и приемлемость альтернативных методов контрацепции, а также необходимость тщательного наблюдения. Следовательно, назначая метод контрацепции женщине, состояние которой относится к категории 3, необходимо тщательно взвесить все «за» и «против» и убедиться, что при необходимости ей будет оказана необходимая помощь.

Категория 4 включает состояния, при которых применение метода сопряжено с неприемлемо высоким риском для здоровья. Например, курящей женщине моложе 35 лет можно пользоваться комбинированными оральными контрацептивами (категория 2). Если женщине 35 лет или больше и она выкуривает < 15 сигарет в день, эти препараты ей обычно не рекомендуют, если существуют другие, доступные и приемлемые для нее методы контрацепции (категория 3), а ее ровесница, выкуривающая более 15 сигарет в день, не должна пользоваться комбинированными оральными контрацептивами, поскольку это опасно для ее здоровья, главным образом за счет риска инфаркта миокарда и инсульта (категория 4).

В рекомендациях отражены медицинские критерии приемлемости начала и продолжения использования всех рассматриваемых методов контрацепции. Вопрос о критериях, по которым определяют, можно ли продолжать использовать контрацептивное средство, вполне уместен с клинической точки зрения в тех ситуациях, когда у женщины, применяющей его, развивается то или иное заболевание или состояние. Если категории для начала и продолжения использования контрацептивного средств отличаются, различия указывают в колонках «Начало (Н)» и «Продолжение (П)». Если в этих колонках ничего не указано, это означает, что критерии начала и продолжения использования совпадают.

Классификационная система (категории 1—4) относится ко всем методам гормональной, внутриматочной (с использованием меди или левоноргестрела), экстренной и барьерной контрацепции.

Ритмические методы контрацепции (табл.), а также стерилизация мужчин и женщин (табл.) классифицируются иначе.

Учитываются приемлемость метода (А), необходимость соблюдения особых мер предосторожности, предварительной подготовки или консультаций (С) и возможность отложить использование данного вида контрацепции до тех пор, пока не изменятся обстоятельства, например, пока женщина не прекратит кормить грудью (D). Для стерилизации вводится четвертая категория (S), указывающая на необходимость проведения специальной подготовки к операции.

Категории использования методов контрацепции, основанных на контроле фертильности

Категории		Примечания
A	Метод приемлем (A от англ. <i>accept</i>)	В данных обстоятельствах медицинских противопоказаний для применения того или иного ритмического метода не существует
C	Метод следует применять с осторожностью (C от англ. <i>caution</i>)	Метод используется в обычном порядке, но с дополнительной подготовкой и мерами предосторожности. В ряде случаев может потребоваться консультация специалиста, чтобы обеспечить правильное использование метода в данных обстоятельствах
D	Рекомендуется отсрочка (D от англ. <i>delay</i>)	Применение метода рекомендуется отложить до проведения надлежащей диагностики и/или принятия соответствующих мер по устранению патологического состояния. Женщине следует предложить временно перейти на другие методы контрацепции

Категории для добровольной стерилизации мужчин и женщин

Категории		Примечания
A	Операция возможна	Нет никаких причин медицинского характера, заставляющих отказать в стерилизации
C	Операцию можно провести, но с осторожностью	Операцию выполняют в плановом порядке, но с более тщательной подготовкой, принятием определенных мер предосторожности и проведением консультаций
D	Операцию следует отложить	Операцию откладывают до тех пор, пока не будет уточнен диагноз, проведено лечение, или пока состояние больного не изменится

S	Необходимы особые условия (S от англ. <i>special</i>)	<p>На некоторое время можно предложить другой метод контрацепции.</p> <p>Операция возможна только при достаточном опыте медицинского персонала и хорошей оснащенности медицинского учреждения (в том числе наличии оборудования для общей анестезии).</p> <p>Следует определиться с наиболее подходящими для пациента методикой операции и методом обезболивания.</p> <p>Если пациенту необходимы дополнительные консультации, или операция откладывается по иным причинам, на некоторое время можно предложить другой метод контрацепции.</p>
---	--	--

Современные методы контрацепции можно разделить на:

1. Комбинированные гормональные контрацептивы
2. Методы контрацепции, содержащие только прогестины (прогестиновые контрацептивы)
3. Внутриматочные средства контрацепции
4. Методы неотложной контрацепции
5. Барьерные методы контрацепции
6. Методы отслеживания фертильности
7. Добровольная хирургическая стерилизация

22.1. Комбинированные гормональные контрацептивы

К комбинированным гормональным контрацептивам относятся таблетки, пластырь и вагинальное кольцо.

Все эти средства имеют в своем составе два вида гормонов-эстроген и прогестин, являющиеся искусственными аналогами естественных гормонов эстрогена и прогестерона, и одинаковый механизм действия: подавление овуляции, сгущение цервикальной слизи и изменение эндометрия. Восстановление фертильности после отмены комбинированных гормональных контрацептивов происходит немедленно. Профилактика инфекций, передаваемых половым путем, не обеспечивается.

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) выпускаются в виде таблеток, которые принимают ежедневно, на протяжении 21 дня, с последующим 7-дневным перерывом, во время которого проходит менструально-подобная реакция. Существуют также другие схемы приема

(прерывистый, непрерывный). Эффективность зависит от пользователя: риск наступления беременности наиболее высок в тех случаях, когда женщина нарушает режим приема таблеток. При типичном характере применения на 100 женщин, применяющих КОК в течение первого года, приходится около 8 случаев незапланированной беременности. При неукоснительном соблюдении схемы приема таблеток, на 100 женщин, применяющих КОК в течение первого года, приходится менее 1 случая незапланированной беременности (3 случая на 1 тыс. женщин).

Комбинированный контрацептивный пластырь представляет собой тонкий кусочек гибкого пластика в форме квадрата, прикрепляемый к коже, с непрерывным высвобождением в кровь прогестина и эстрогена. Замена пластыря производится еженедельно в течение 3 недель с последующим недельным перерывом, во время которого у женщины происходит менструальное кровотечение. Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления незапланированной беременности наиболее высок в тех случаях, когда женщина запаздывает с заменой пластыря.

Комбинированное вагинальное кольцо – гибкое кольцо, помещаемое во влагалище. Из внутренней части кольца непрерывно высвобождаются прогестин и эстроген, которые всасываются через стенки влагалища и попадают в кровоток. Кольцо помещается во влагалище сроком на 3 недели с последующим недельным перерывом, во время которого у женщины происходит менструальное кровотечение. Эффективность зависит от пользователя: риск наступления беременности наиболее высок в тех случаях, когда женщина опаздывает с заменой пластыря.

У КОК, пластыря и кольца одинаковые категории для клапанных заболеваний сердца.

Клапанные и другие врожденные заболевания сердца	Категория	Примечания
1) Без осложнений	2	Среди женщин с клапанными пороками сердца, использование комбинированных гормональных контрацептивов дополнительно увеличивает риск артериального тромбоза; женщины с осложненными пороками сердца характеризуются самым высоким риском. Хирургическая коррекция (протезирование клапана) и продолжающиеся проблемы с сердцем должны быть приняты во внимание при рассмотрении
2) Осложненные (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит в анамнезе)	4	

		использования противозачаточных средств.
--	--	--

22.2. Методы контрацепции, содержащие только прогестины (прогестиновые контрацептивы)

К прогестиновым контрацептивам относятся таблетки, инъекции и импланты, которые содержат малые дозы прогестина, искусственного аналога естественного гормона женщины прогестерона. Основным механизмом действия прогестиновых контрацептивов заключается в сгущении цервикальной слизи (что препятствует продвижению сперматозоидов к яйцеклетке), изменении эндометрия, блокировании овуляции. Прогестиновые контрацептивы не содержат эстрогена, что расширяет возможность их применения женщинами, для которых эстрогены противопоказаны. Профилактика инфекций, передаваемых половым путем, не обеспечивается.

Прогестиновые оральные контрацептивы (ПОК) – таблетки по 28 или 35 активных таблеток в упаковке, которые принимаются ежедневно в одно и то же время. Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления беременности наиболее высок в тех случаях, когда женщина нарушает режим приема таблеток. При типичном характере применения метода на 100 женщин, принимающих ПОК в течение первого года, обычно приходится от 3 до 10 случаев незапланированной беременности. При ежедневном приеме таблеток в одно и то же время, на 100 женщин, применяющих ПОК в первый год, приходится менее 1 случая незапланированной беременности (9 случаев на 1000). Восстановление фертильности после отмены метода происходит немедленно.

Прогестиновые инъекционные контрацептивы (ПИК) - вводятся путем внутримышечной инъекции один раз в 3 месяца, после чего гормон начинает медленно высвобождаться в кровь. Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления беременности наиболее высок в тех случаях, когда женщина опаздывает с введением очередной дозы контрацептива. При типичном характере применения метода, на 100 женщин, пользующихся ПИК в течение первого года, обычно приходится 3 случая незапланированной беременности. При своевременном получении инъекций, на 100 женщин, применяющих ПИК в течение первого года, приходится менее 1 случая незапланированной беременности (3 случая на 1 тыс. женщин). Период восстановления фертильности после отмены ПИК длится на 4-6 месяцев дольше по сравнению с другими методами контрацепции.

Импланты - небольшие пластиковые стержни или капсулы размером со спичку, высвобождающие в кровь прогестин. Вживление импланта осуществляется прошедшим специальную подготовку медицинским работником посредством выполнения небольшой хирургической операции, в результате которой имплант помещается под кожу верхней трети плеча. Является одним из наиболее эффективных и продолжительных по своему

контрацептивному эффекту методов: менее 1 случая незапланированной беременности на каждые 100 женщин, применяющих метод в течение первого года (5 случаев на 10 000 женщин). Восстановление фертильности после отмены метода: происходит практически сразу.

Клапанные и другие врожденные заболевания сердца	ПОК	ПИК	Импланты	Примечания
1) Без осложнений	1	1	1	Хирургическая коррекция (протезирование клапана) и продолжающиеся проблемы с сердцем должны быть приняты во внимание при рассмотрении использования противозачаточных средств
2) Осложненные (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит в анамнезе)	1	1	1	

22.3. Внутриматочные средства контрацепции

Внутриматочные средства контрацепции – контрацептивные средства которые вводятся в матку обученным специалистом на 5-10 лет. Могут содержать металлы (медь, серебро) и гормоны (левоноргестрел).

Медьсодержащее внутриматочное средство (Cu-ВМС) представляет собой небольшую гибкую рамку из пластика с медными гильзами или обмоткой из медной проволоки. Вводится в полость матки на 10-12 лет. Почти все типы ВМС имеют две нити, свисающие во влагалище. Основной механизм действия состоит в инактивации сперматозоидов и яйцеклетки до момента их возможного слияния, и снижении возможности имплантации. Это один из наиболее эффективных и долгосрочных методов контрацепции: на 100 женщин, пользующихся методом в течение первого года, приходится менее 1 случая незапланированной беременности (от 6 до 8 случаев на 1000 пользователей). Восстановление фертильности после удаления ВМС происходит практически сразу. Защита от инфекций, передаваемых половым путем, не обеспечивается.

Левоноргестрел-содержащее внутриматочное средство (ЛНГ-ВМС) в Т-образном корпусе содержит постоянное высвобождающееся в полость матки женщины небольшое количество гормона левоноргестрела. Основной механизм действия заключается в уплотнении шеечной слизи, подавлении подвижности и активности сперматозоидов в полости матки и в маточных

трубах, и подавлении роста эндометрия. Установленная продолжительность контрацептивного эффекта ЛНГ-ВМС – 5 лет. ЛНГ-ВМС являются одним из наиболее надежных методов контрацепции: на 100 женщин, применяющих метод в течение первого года, приходится менее 1 случая незапланированной беременности (2 случая на 1000 пользователей). Восстановление фертильности после удаления ЛНГ-ВМС происходит практически сразу. Не обеспечивает защиту от инфекций, передаваемых половым путем.

Клапанные и другие врожденные заболевания сердца	Медьсодержащее ВМС	ЛНГ-содержащее ВМС	Примечания
1) Без осложнений	1	1	
2) Осложненные (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит в анамнезе)	2	2	

22.4. Средства неотложной (экстренной) контрацепции

Неотложная (экстренная) контрацепция – это метод контрацепции, применяемый женщинами в течение нескольких часов или дней после незащищенного полового акта с целью предотвратить беременность, прежде чем она наступит. Иногда эту контрацепцию называют – посткоитальной. В качестве средств экстренной контрацепции (ЭК) допускается применять гормональные таблетки или медьсодержащие внутриматочные средства.

Гормональные таблетки (таблетки неотложной контрацепции, ТНК) могут быть предназначены специально для этой цели – чистопрогестиновые (содержащие 1,5 мг левоноргестрела в одной или двух дозах), или могут применяться комбинированные оральные контрацептивы (метод Юзпе). Таблетки для неотложной контрацепции не имеют противопоказаний для применения. Основной механизм действия заключается в блокировании или задержке выхода яйцеклеток из яичника (овуляции). Эффективность высокая, на 100 женщин, воспользовавшихся прогестиновыми таблетками экстренной контрацепции (ТЭК) прогестинового ряда, приходится 1 незапланированная беременность. Обеспечивают надежное предохранение от беременности только в тех случаях, когда они принимаются в течение 5

дней (120 часов) после незащищенного полового контакта. Чем раньше женщина начинает принимать таблетки после незащищенного полового контакта, тем выше эффективность данного средства контрацепции. Не нарушают течения существующей беременности. Восстановление фертильности после приема ТЭК происходит сразу. Профилактика инфекций, передаваемых половым путем, не обеспечивается.

Медьсодержащие ВМС могут быть использованы в течение пяти дней (120 часов) после незащищенного полового акта в качестве средства неотложной (экстренной) контрацепции. Однако, в случае, когда можно рассчитать время овуляции, медьсодержащие ВМС могут быть, при необходимости, введены по истечении пяти дней после полового контакта, но не более чем через пять дней после овуляции (до 19 дня при 28-дневном менструальном цикле), таким образом, избегая установки после возможной имплантации (1).

Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе	ТНК	Cu-ВМС	Примечания
ишемическая болезнь сердца, инсульт, другие тромбоэмболические состояния	1	1	Нет доказательств, что чистопрогестиновые ТНК повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний

22.5. Барьерные методы контрацепции

К барьерным методам контрацепции относятся мужские и женские презервативы, диафрагмы/шеечные колпачки и спермициды.

Мужской презерватив — тонкий чехол, изготовленный чаще всего из латекса или винила; может быть обработан спермицидом для дополнительной защиты. Контрацептивный эффект обеспечивается за счет создания механического барьера, препятствующего попаданию сперматозоидов во влагалище. Помимо этого, презервативы препятствуют передаче ИППП. Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления беременности или заражения ИППП наиболее высок в тех случаях, когда презервативы используются не при каждом половом акте, либо используются неправильно. При типичном характере применения мужских презервативов частота незапланированной беременности составляет около 15 случаев на 100 женщин в год. При систематическом и правильном применении презервативов частота незапланированной беременности составляет около 2 случаев на 100 женщин в год. Восстановление фертильности после отмены происходит сразу. При постоянном и правильном применении мужские презервативы в 80—95%

случаев предотвращают возможное заражение ВИЧ, а также обеспечивают надежную профилактику ИППП.

Женский презерватив представляет собой чехол, изготовленный из тонкой, мягкой прозрачной пластмассовой пленки, с нанесенной смазкой на силиконовой основе. На обоих концах женского презерватива находятся гибкие кольца, облегчающие его введение во влагалище и удерживающие часть презерватива снаружи влагалища. Контрацептивный эффект обеспечивается за счет создания механического барьера, препятствующего попаданию сперматозоидов во влагалище. Женский презерватив частично препятствует также передаче ИППП. При типичном характере применения частота незапланированной беременности составляет 21 случай на 100 женщин в год. При постоянном и правильном применении женского презерватива частота незапланированной беременности составляет 5 случаев на 100 женщин в год. Восстановление фертильности после отмены метода происходит сразу.

Спермициды — вещества, инактивирующие сперматозоиды, которые вводятся глубоко во влагалище (близко к шейке матки) перед половым актом. В качестве спермицидов чаще используется ноноксинол-9. Спермициды выпускаются в виде пенообразующих таблеток, плавящихся или пенообразующих суппозиториев, пены под давлением (в специальных баллонах), плавящейся пленки, геля и кремов. Они могут использоваться самостоятельно либо в сочетании с диафрагмами или презервативами. Механизм действия спермицидов состоит в нарушении целостности мембраны сперматозоидов, что вызывает их гибель или нарушает способность к передвижению, в результате чего им не удается достичь яйцеклетки. Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления незапланированной беременности наиболее высок в тех случаях, когда спермициды не используются при каждом половом акте. Это один из наименее эффективных методов контрацепции. При типичном характере применения метода частота незапланированной беременности составляет около 29 случаев на 100 женщин в год. При систематическом и правильном применении частота незапланированной беременности составляет около 18 случаев на 100 женщин в год. Восстановление фертильности после отмены метода происходит сразу. Профилактика инфекций, передаваемых половым путем: не обеспечивается, а частое использование ноноксинола-9 может увеличивать риск заражения ВИЧ.

Диафрагма представляет собой мягкий латексный колпачок, закрывающий шейку матки. По краю диафрагмы проходит прочная гибкая пружина, удерживающая ее на месте. В целях усиления контрацептивного эффекта диафрагма может использоваться в сочетании со спермицидным кремом, гелем или пеной. Диафрагмы различаются по размеру, поэтому они должны индивидуально подбираться медицинским специалистом. Механизм действия диафрагмы заключается в том, что она создает механическое препятствие для проникновения сперматозоидов в шейку матки; под

воздействием спермицидов сперматозоиды гибнут или теряют способность двигаться. Эффективность метода зависит от пользователя: при типичном характере применения диафрагмы в сочетании со спермицидами частота незапланированной беременности составляет около 16 случаев на 100 женщин в течение первого года. При систематическом и правильном применении метода частота незапланированной беременности составляет около 6 случаев на 100 женщин в течение первого года. Восстановление фертильности после отмены метода происходит сразу. Профилактика инфекций, передаваемых половым путем: диафрагма может в определенной степени защищать от ряда ИППП, однако не должна рассматриваться как средство профилактики ИППП.

Шеечный колпачок — мягкий, глубокий колпачок из латекса или резинопластмассы, плотно охватывающий шейку матки. Колпачки бывают разных размеров, поэтому они должны индивидуально подбираться медицинским специалистом. Механизм действия заключается в создании механического препятствия для проникновения сперматозоидов в шейку матки. У рожавших женщин при типичном характере применения шеечный колпачок представляет собой один из наименее эффективных методов контрацепции; частота незапланированной беременности составляет 32 случая на каждые 100 женщин в течение первого года применения метода. При постоянном и правильном применении частота незапланированной беременности составляет 20 случаев на каждые 100 женщин в течение первого года. Восстановление фертильности после отмены метода происходит сразу. Не обеспечивает профилактику ИППП.

Клапанные и другие врожденные заболевания сердца	Презерватив	Спермицид	Диафрагма	Примечания
1) Без осложнений	1	1	1	Опасность инфицирования мочевыводящих путей при использовании диафрагмы может быть сопряжена с повышенным риском для женщины, страдающей подострым
2) Осложненные (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит в анамнезе)	1	1	2	

				бактериальным эндокардитом.
--	--	--	--	--------------------------------

22.6. Методы отслеживания фертильности

Методы планирования семьи, основанные на отслеживании фертильности (МОФ), предусматривают определение фертильных дней в течение менструального цикла либо наблюдение за признаками фертильности (такие, как цервикальная секреция и базальная температура), либо подсчет дней цикла. Применение таких методов требует от женщины умения определять начало и окончание фертильного периода менструального цикла. Женщина может применять один или несколько способов определения начала и окончания фертильного периода.

Календарные методы (КМ) предусматривают непрерывный учет дней менструального цикла в целях определения времени начала и окончания фертильного периода. К данной группе методов относятся метод стандартных дней и метод календарных ритмов.

Симптоматические методы (СМ) основаны на отслеживании признаков готовности женского организма к зачатию, а именно характера цервикальной слизи и базальной температуры тела. Механизм действия заключается в том, что пара избегает вагинальных половых контактов, не сопровождающихся применением контрацептивных средств, в фертильные дни. Это наименее эффективные методы контрацепции. При типичном характере применения в течение первого года на 100 пар приходится около 25 случаев незапланированной беременности. Частота наступления незапланированной беременности при неукоснительном и правильном применении методов, основанных на циклическом характере женской фертильности, варьирует от 3 до 9 случаев незапланированных беременностей на 100 женщин в год. Восстановление фертильности после отмены метода происходит практически сразу. Профилактика инфекций, передаваемых половым путем, не обеспечивается.

Не существует медицинских состояний, которые могли бы ухудшиться в результате применения методов МОФ. В целом, эти методы могут быть рекомендованы без каких-либо опасений в отношении здоровья пациентов, которые отдадут предпочтение именно таким способам контрацепции.

Заболевания, которые сопровождаются повышением температуры	Симптоматические методы	Календарные методы	Примечания
А) Хронические заболевания С А А.	С	А	Повышенная температура может затруднить

В) Острые заболевания	D	A	интерпретацию базальной температуры, но никакого эффекта на цервикальную секрецию она не оказывает. В связи с этим применение метода контрацепции, основанного на измерении температуры, следует отложить до тех пор, пока не пройдет острая стадия заболевания. Методы, основанные на измерении температуры, не подходят для женщин с постоянно повышенной температурой. Кроме того, некоторые хронические заболевания влияют на регулярность менструального цикла, затрудняя использование календарных методов отслеживания фертильности
-----------------------	---	---	--

22.7. Метод лактационной аменореи

Метод, основанный на использовании явления лактационной аменореи (МЛА), не обеспечивают защиту от ИППП/ВИЧ. Для использования МЛА

необходимо наличие трех критериев, удовлетворение которых полностью гарантирует предупреждение незапланированной беременности:

- 1) У женщины отсутствует менструальный цикл (аменорея);
- 2) использование исключительно грудного вскармливания;
- 3) с момента родов прошло не более 6 месяцев.

Исключительно грудное вскармливание означает, что ребенок питается исключительно грудным молоком (т.е. помимо грудного молока в рацион ребенка не вводятся какие-либо другие жидкости, включая воду или прикорм). ВОЗ рекомендует исключительно грудное вскармливание детей до возраста полных 6 месяцев. В идеале, ребенка следует прикладывать к груди по его требованию днем и ночью. Для обеспечения метода лактационной аменореи промежутки между кормлениями в дневное и ночное время не должны превышать, соответственно, 4 и 6 часов.

Не существует каких-либо расстройств здоровья, при которых использование метода лактационной аменореи было бы противопоказано. Также, нет никаких документально подтвержденных доказательных фактов, указывающих на неблагоприятное воздействие метода на здоровье матери.

22.8. Прерванный половой акт

Прерванный половой акт представляет собой традиционный метод регулирования рождаемости. Женщины, имеющие абсолютные противопоказания к беременности, должны в обязательном порядке уведомляться о том, что прерванный половой акт не может являться для них адекватным методом контрацепции ввиду низкой эффективности. Метод прерванного полового акта не оказывает какого-либо прямого отрицательного воздействия на здоровье половых партнеров. Восстановление фертильности после отмены метода происходит сразу. Не обеспечивает профилактику ИППП.

22.9. Добровольная хирургическая стерилизация

Добровольная хирургическая стерилизация мужчин и женщин является средством постоянной необратимой контрацепции, предназначена для лиц, не планирующих больше деторождение.

Добровольная женская хирургическая стерилизация проводится путем минилапаротомии и лапароскопии с пересечением или перевязкой маточных труб. Механизм действия состоит в перекрытии просвета маточных труб путем их перевязки или пересечения, в результате яйцеклетки, высвобождаемые из яичников, не могут передвигаться по маточным трубам и, соответственно, вступать в контакт со сперматозоидами. Это один из наиболее надежных методов контрацепции, восстановления фертильности не происходит. Профилактика ИППП не обеспечивается.

Добровольная хирургическая стерилизация мужчин проводится путем вазэктомии. Механизм действия состоит в нарушении проходимости семявыводящих протоков и предупреждении попадания эффективных сперматозоидов в семенную жидкость. Является одним из самых надежных методов контрацепции: на 100 женщин, чьи партнеры подверглись

стерилизации менее года назад, приходится около 1-2 случаев незапланированной беременности. Полноценный контрацептивный эффект вазэктомии наступает через 3 месяца после операции. Восстановления фертильности не происходит. С учетом стойкой потери фертильности, каждый клиент должен принимать решение в пользу данного метода на основе полной добровольности и информированности. На данный момент не существует такого заболевания, при котором стерилизация была бы абсолютно противопоказана.

Клапанные и другие врожденные заболевания сердца	Категория	Примечание
1) Без осложнений	C	Перед операцией пациентке назначается профилактический курс антибиотикотерапии.
2) Осложненные (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит в анамнезе)	S	Пациентка подвергается высокому риску развития осложнений, связанных с анестезией и хирургическим вмешательством. При неполном излечении таких состояний, как фибрилляция предсердий или текущий подострый бактериальный эндокардит, операцию следует отложить до полного их устранения.

ГЛАВА 23. КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И НАБЛЮДЕНИЕ

При первом антенатальном осмотре беременная с ХРБС должна быть отнесена к группе риска сердечно-сосудистых осложнений, которая основана на модифицированной классификации ВОЗ. Модифицированная классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) интегрирует все известные сердечно-сосудистые факторы риска, включая основное

заболевание сердца и сопутствующие заболевания, в том числе учитывает противопоказания к беременности.

Первичный уровень

- **ФАП** – с учетом того, что беременность при наличии/выявлении ХРБС не является физиологической, женщина с ХРБС должна быть перенаправлена для наблюдения на более высокий уровень оказания акушерской помощи.

- **ГСВ/ЦСМ/ЦОВП** – наблюдение осуществляет семейный врач/акушер-гинеколог совместно с кардиологом

Вторичный уровень – оказание консультативной помощи, родоразрешение беременных из группы низкого риска.

Третичный уровень – оказание консультативной помощи, родоразрешение, начиная с группы умеренно выраженного риска

Состояние	Кто должен наблюдать/Кратность посещений
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ I - Группа низкого риска	
Неосложненный, незначительный или умеренно выраженный – стеноз легочной артерии – открытый артериальный проток	Семейный врач - не реже 1 раза в месяц до 20 недель беременности, 1 раз в 2 недели с 20 недель беременности, с 32-34-й недели беременности – еженедельно. При обострении или ухудшении состояния - по показаниям. Акушер-гинеколог - в начале беременности для решения вопроса о пролонгировании беременности, затем 1 раз в месяц Кардиолог - каждый триместр
Пролапс митрального клапана (ПМК)	
Успешно оперированный порок сердца (ДМПП или ДМЖП, открытый артериальный проток, аномальный дренаж легочных вен)	
Редкие предсердные или желудочковые экстрасистолы	
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ II (при отсутствии других осложнений) - Группа умеренно выраженного риска	
Неоперированный ДМПП или ДМЖП	Акушер-гинеколог - не реже 1 раза в месяц до 20 недель беременности 1 раз в 2 недели с 20 недель беременности, с 32-34-й недели беременности – еженедельно. При обострении или ухудшении состояния - по показаниям. Кардиолог - каждый триместр
Корригированная тетрада Фалло	
Большинство аритмий	
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ II (при отсутствии других осложнений) - Группа умеренно выраженного риска	

Неоперированный ДМПП или ДМЖП	Акушер-гинеколог - не реже 1 раза в месяц до 20 недель беременности 1 раз в 2 недели с 20 недель беременности, с 28-й недели беременности – еженедельно. При обострении или ухудшении состояния - по показаниям. Кардиолог - каждый триместр
Корригированная тетрада Фалло	
Большинство аритмий	
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ II-III (в зависимости от индивидуальных особенностей) - Группа высокого риска	
Умеренно выраженное поражение левого желудочка	Акушер-гинеколог - не реже 1 раза в месяц до 20 недель беременности 1 раз в 2 недели с 20 недель беременности, с 28-й недели беременности – еженедельно. Кардиолог - 1 раз в мес., с 28 недели – 1 раз в 2 недели.
Гипертрофическая кардиомиопатия	
Заболевание клапанного аппарата, не соответствующее ВОЗ I или IV	
Синдром Марфана без дилатации аорты	
Диаметр аорты менее 45 мм в сочетании с двустворчатым клапаном аорты	
Оперированная коарктация аорты	
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ III	
Механический искусственный клапан	Акушер-гинеколог - не реже 1 раза в месяц до 20 недель беременности 1 раз в 2 недели с 20 недель беременности, с 28-й недели беременности – еженедельно. Кардиолог - 1 раз в мес., с 28 недели – 1 раз в 2 недели. Кардиохирург (по показаниям)
Системный правый желудочек	
Операция Фонтена	
Неоперированные пороки сердца с цианозом	
Другие сложные врожденные пороки сердца	
Дилатация аорты 40–45 мм при синдроме Марфана	
Дилатация аорты 45–50 мм при двустворчатом клапане аорты	
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ IV (беременность противопоказана)	
Все случаи легочной артериальной гипертензии	Такая же тактика, если женщина не дала согласие на прерывание беременности
Выраженная дисфункция системного желудочка (ФВ менее 30%, ФК СН III–IV)	

Предшествующая перипартальная кардиомиопатия с резидуальным поражением левого желудочка	
Выраженный митральный стеноз, выраженный стеноз устья аорты с субъективными симптомам	
Синдром Марфана с дилатацией аорты более 45 мм	
Дилатация аорты более 50 мм при двустворчатом клапане аорты	
Выраженная коарктация аорты	

ГЛАВА 24. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ [12, 30, 32]

С 2015 г. система категорий риска (ABCDX), которая применялась для обозначения предполагаемой безопасности лекарств для беременных, была заменена на систему PLLR (Pregnancy and Lactation Labeling Rule), обязывающую указывать 3 новые категории обязательной информации в инструкцию к препарату: данные клинических исследований о влиянии препарата на период беременности и роды; лактации; на репродуктивный потенциал.

Лекарственный препарат	Использование во время беременности	Использование во время лактации
Антибиотики пенициллинового ряда (амоксциллин, ампициллин, бензилпенициллин (пенициллин G), феноксиметилпенициллин (пенициллин V) и др.)	Использование пенициллинов считается безопасным, они являются препаратом выбора во время беременности.	Пенициллины относятся к антибиотикам выбора во время беременности, в том числе в комбинации с клавулиновой кислотой, сульбактамом или тазобактамом.
Цефалоспорины 1-5 поколения (цефтриаксон)	Цефалоспорины относятся к антибиотикам выбора во время беременности. По	Приемлем во время грудного вскармливания

	<p>возможности предпочтительно использовать наиболее изученные цефалоспорины, например, цефаклор, цефалексин и цефуроксим.</p>	
<p>Макролиды: эритромицин, азитромицин, кларитромицин, джозамицин, рокситромицин и др.</p>	<p>Эритромицин, кларитромицин, азитромицин и рокситромицин можно использовать при беременности, когда этого требует спектр резистентности или в случаях аллергии на пенициллин. Из-за гепатотоксичности эритромицина эстолат не следует назначать во время второго и третьего триместра. Телитромицин и другие макролиды следует назначать во время беременности только тогда, когда нет доступной альтернативы.</p>	<p>Ретроспективное исследование базы данных, проведенное в Дании за 15 лет, выявило 3,5-кратное увеличение риска младенческого гипертрофического стеноза привратника у младенцев от матерей, которые принимали макролиды в течение первых 13 дней после родов, но не при более позднем воздействии.</p>
<p>Глюкокортикостероиды</p>	<p>Безопасность применения глюкокортикоидов во время беременности вызывает споры. Их использование само по себе не является показанием к прерыванию беременности. Внутрисуставные или системные кортикостероиды можно вводить в любом триместре.</p>	<p>Глюкокортикоиды обычно не противопоказаны при кормлении грудью. Не зарегистрировано никаких побочных эффектов у детей, матери которых принимали какой-либо кортикостероид во время лактации. При длительном лечении большими дозами целесообразно делать интервал 3-4 часа от приема препарата до следующего кормления грудью, чтобы свести риск попадания в</p>

		молоко к минимуму. Высокие дозы могут иногда вызвать временную потерю молока. Вопрос о продолжении грудного вскармливания решается индивидуально.
НПВС (ибупрофен, кетопрофен, напроксен; диклофенак, индометацин и др.)	<p>Ибупрофен является анальгетиком выбора после парацетамола и противовоспалительное средство первого выбора до 28-й недели беременности.</p> <p>Необходимо избегать после 28 недель беременности повторного приема диклофенака и других НПВС, так как они могут привести к преждевременному закрытию артериального протока у плода. При многократном использовании НПВС в третьем триместре следует регулярно оценивать артериальный поток и объем амниотической жидкости с помощью УЗИ.</p> <p>Парацетамол (ацетаминофен) — анальгетик и жаропонижающее средство первого выбора во время беременности и может использоваться в любом триместре по показаниям.</p>	<p>Ибупрофен не оказывает негативного влияния на развитие и здоровье грудного ребенка.</p> <p>Диклофенак совместим с грудным вскармливанием., требуется осторожность при вскармливании недоношенных детей.</p> <p>При приеме напроксена побочные эффекты у детей, находящихся на грудном вскармливании, встречаются редко. Однако из-за длительного периода полувыведения напроксена и сообщений о серьезных побочных реакциях у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, предпочтение отдается другим препаратам.</p> <p>Следует избегать приема индометацина в период лактации.</p> <p>Парацетамол — хороший выбор для обезболивания и снижения температуры у кормящих матерей. Побочные эффекты у младенцев, находящихся на</p>

		грудном вскармливании, возникают редко.
Ацетилсалициловая кислота (АСК, аспирин)	<p>Не является обезболивающим или противовоспалительным средством первого выбора во время беременности, при противовоспалительной терапии предпочтительнее парацетамол, ибупрофен или диклофенак.</p> <p>АСК не следует регулярно использовать в обезболивающих или противовоспалительных дозах в последней трети беременности, так как длительное использование после 28 недель может привести к преждевременному закрытию артериального протока сердца плода. Однократное применение 500 мг АСК незадолго до родов может увеличивать склонность к кровотечениям у матери, плода и новорожденного во время родов. Терапия низкими дозами АСК может безопасно использоваться без ограничений по показаниям.</p>	Хорошо переносится.

<p>Диуретики (фуросемид, гидрохлоротиазид</p>	<p>Только в редких случаях диуретики показаны во время беременности, например. отек легких или сердечная недостаточность.</p> <p>Гидрохлоротиазид является препаратом выбора. Фуросемид также может использоваться для лечения сердечной или почечной недостаточности.</p> <p>При более длительном лечении необходимо контролировать уровень электролитов и гематокрита и исключить развитие маловодия. Когда лечение продолжается до рождения, новорожденного необходимо наблюдать на предмет возможной гипогликемии. Следует избегать применения других диуретиков.</p> <p>Спиронолактон не вызывает врожденных пороков, типичным побочным эффектом является гиперкалиемия.</p>	<p>Гидрохлоротиазид и фуросемид хорошо переносятся.</p> <p>При приеме диуретиков может быть снижение продукции молока.</p>
<p>Ингибиторы АПФ (эналаприл</p>	<p>Ингибиторы АПФ не проявляют тератогенных свойств, но фетотоксичны. Во второй половине беременности и АПФ могут приводить к снижению плацентарного</p>	<p>Противопоказаны в период грудного вскармливания (проникают в грудное молоко).</p> <p>За новорожденными и грудными детьми, которые подвергались внутриутробному воздействию ингибиторов</p>

	<p>кровообращения, гипотензии плода, задержке внутриутробного развития плода, маловодию и неонатальной анурии, требующей диализа. ИАПФ противопоказаны во втором и третьем триместре, за исключением лечения тяжелых состояний, которые не реагируют на другие препараты. Случайное применение во время беременности требует немедленного перехода на один из рекомендованных антигипертензивных препаратов. Может быть предложено последующее УЗИ. Если лечение происходит в течение более длительного времени в течение второго или третьего триместра, следует исключить маловодие и наблюдать за почечной функцией и возможной гипотензией у новорожденного.</p>	<p>АПФ, рекомендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения артериального давления, олигурии, гиперкалиемии и неврологических расстройств, возможных вследствие уменьшения почечного и мозгового кровотока. При олигурии необходимо поддержание артериального давления и почечной перфузии путём введения соответствующих жидкостей и сосудосуживающих лекарственных средств.</p>
<p>Дигоксин</p>	<p>Исследования у беременных женщин недостаточны, назначение препарата возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.</p>	<p>Применение дигоксина не вызывает беспокойства в период грудного вскармливания.</p>

Нитраты (нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбит-5- мононитрат)	Действие не известно. Назначение возможно, только если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода/ребенка и должно проводиться под строгим медицинским наблюдением.	Действие неизвестно. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.
--	---	--

ГЛАВА 25. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ РОДОВ

Безусловно, в комплексной системе реабилитации больных РПС определяющую роль имеет ее хирургический этап, проведение которого для получения эффективных результатов лечения может быть осуществлено лишь при условии соблюдения следующих общих принципов:

Это, во-первых, принцип индивидуальной обоснованности операции, ибо хирургическая мудрость состоит в том, чтобы не навредить больному. При выборе показаний к операции необходимо исходить не только из характера ожидаемых осложнений естественного течения порока, но и учитывать риск, прогнозируемый эффект и исход хирургического лечения.

Во-вторых, это принцип разумной достаточности хирургического вмешательства, то есть устранение РПС, ответственного за нарушение внутрисердечной, легочной и центральной гемодинамики, путем целенаправленного выбора минимального, но адекватного объема операции.

В-третьих, это принцип своевременного проведения операции. Оптимальным сроком проведения хирургического вмешательства является его выполнение на ранней стадии развития болезни, когда отсутствуют необратимые морфологические изменения в сердце и легких, а компенсаторные механизмы, обусловленные существованием порока, еще не носят характера устойчивых связей и быстро подвергаются обратному развитию после создания условий для нормализации внутрисердечной и легочной гемодинамики.

Именно индивидуально обоснованное, адекватное по объему оперативное вмешательство при РПС, выполненное до развития в организме необратимых изменений обеспечивает больному оптимальный реабилитационный эффект и полноценное участие в социальной жизни.

В этом плане исключительно важным представляется этап физической и психофизиологической адаптации.

Для исследования, оценки и повышения физической адаптации, больных в отдаленные сроки послеоперационного наблюдения целесообразно проведение на базе специализированной функциональной лаборатории следующих обязательных мероприятий:

1. Исследование аэробного обмена в условиях дозированной физической нагрузки возрастающей мощности. Определение по уровню максимального потребления кислорода (VO_{2max} , л/мин или мл/мин/кг, STPD) максимальной (предельной) работоспособности или функциональных возможностей оперированных больных. Сопоставление полученных данных с их нормативными характеристиками для индивидуальной оценки полученных результатов. Контроль за безопасностью исследования, осуществляемый путем постоянной регистрации ЭКГ и исследования содержания в крови молочной кислоты (мг%), свидетельствующей о состоянии анаэробного обмена в организме при возрастающей физической нагрузке, позволяет выполнять эту часть функционального исследования у больных уже к концу первого года наблюдения после радикальной коррекции порока.

2. Определение у больных доступного (рабочего) диапазона физического напряжения (VO_{2work} , л/мин, STPD или ккал/мин), то есть той величины мобилизации аэробных энерготрат, когда в течение продолжительного времени у них еще отмечается адекватная, свойственная здоровым лицам, гемодинамическая и вентиляционная реакция на физическую нагрузку, а повышение анаэробного энергообразования в организме не достигает порога включения анаэробного обмена (ПАНО).

У здоровых лиц, как известно, наиболее полно, доступное им продолжительное физическое напряжение, отражает та величина минутного потребления кислорода, которая составляет в каждом конкретном случае 25%-30% от максимального уровня его потребления в минуту, то есть 25-30% VO_{2max} , л/мин (STPD). Однако, у оперированных больных ПС, рассчитанная от максимального уровня физической работоспособности доступная величина продолжительного физического напряжения, оказывается несколько меньшей (25-30% VO_{2max}) и ее доступность должна быть еще обязательно проверена комплексным исследованием функционального состояния кровообращения и дыхания в лабораторных условиях предъявлением тестирующих физических нагрузок возрастающей мощности. Достоверную информацию об адекватности гемодинамической и вентиляционной реакции на возрастающую дозированную физическую нагрузку дает исследование интенсивности кровообращения и дыхания

(минутный объем кровообращения, л/мин минутный объем дыхания, л/мин), газообменной эффективности кровообращения и дыхания (эквивалент кровотока, л и дыхательный эквивалент, л/100VO₂), а также их механической стоимости (механическая стоимость вентиляции, кгм/мин). Та физическая нагрузка (или уровень мобилизации аэробного обмена), при котором еще сохраняется соответствующая здоровым интенсивность, эффективность и стоимость гемодинамической и вентиляционной реакции и еще происходит достижение ПАНУ, согласно современным представлениям и будет той величиной физического напряжения, которое является доступным оперированным больным в каждом конкретном случае.

3. При замедленном темпе восстановления или повышения у оперированных больных ПС максимальной физической работоспособности и доступного физического напряжения целесообразно применение через 2-3 года после радикальной коррекции порока специальных двигательных режимов субмаксимальной мощности (75% VO_{2max}). Систематическое, но непродолжительное по времени, проведение в течение 2-3 недель таких тренирующих режимов повышает функциональные возможности оперированных больных в среднем на 20-25%. Как свидетельствует опыт, подобные физические нагрузки, при правильном сочетании режима и частоты их предъявления, заслуживают наименования показанных, поскольку они оказывают на функциональные системы больного, перенесшего оперативную коррекцию РПС, особое тренирующее воздействие. К показанным нагрузкам в таком случае следует отнести и продолжительные физические нагрузки, соответствующие верхней границе индивидуально доступного оперированным больным физического напряжения.

Безусловно, в успешной подготовке больных РПС к полноценному участию в трудовой деятельности заслуживает внимания на этом этапе реабилитации также и восстановление их психофизиологического статуса. Несмотря на исключительную сложность количественной оценки степени психологической адаптации, ясно, что существенную роль в позитивной динамике этого важного процесса реабилитации оперированных больных РПС играет с одной стороны тип их высшей нервной деятельности, настрой, уровень образования, материального благополучия, а с другой – социальная поддержка, которая может исходить от медицинского персонала, государства, общества, церкви. Всегда большое значение в этом отношении имеет характер внутрисемейных отношений.

ГЛАВА 26. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ

Существует три уровня профилактики ревматической болезни сердца: (1) снижение факторов риска, таких как борьба с бедностью, повышение уровня жизни и расширение доступа к здравоохранению (первичная профилактика); (2) эффективное лечение стрептококкового фарингита пенициллином (первичная профилактика ОРЛ); и (3) ежемесячное (1 раз в 3 недели) введение инъекций бензатин бензилпенициллина пациентам с ОРЛ в анамнезе и/или ревматической болезнью сердца (РБС) с целью предотвращения рецидива стрептококкового фарингита и ревматической лихорадки (вторичная профилактика).

Третичное вмешательство относится к медикаментозному и хирургическому лечению, такому как кардиохирургические вмешательства, при осложнениях ревматического поражения сердца.

Программа предупреждения острой ревматической лихорадки (ОРЛ) и повторных атак заболевания включает первичную и вторичную профилактику. Основные цели первичной профилактики заключаются в следующем:

1. Мероприятия, направленные на повышение уровня естественного иммунитета и адаптационных возможностей организма по отношению к неблагоприятным условиям внешней среды. К ним относятся:

- раннее закаливание;
- полноценное витаминизированное питание;
- максимальное использование свежего воздуха;
- рациональная физкультура и спорт;
- борьба со скученностью в жилищах, детских дошкольных учреждениях, школах, училищах, вузах, общественных учреждениях;
- проведение комплекса санитарно-гигиенических мер, снижающих возможность стрептококкового инфицирования коллективов, особенно детских.

2. Своевременное и эффективное лечение острой и хронической рецидивирующей инфекции глотки, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А (СГА), – тонзиллита (ангины) и фарингита. В типичных случаях острый СГА-ассоциированный тонзиллит характеризуется острым началом, с повышением температуры до 37,5–39 °С, познабливанием или ознобом, головной болью, общим недомоганием, болью в горле, усиливающейся при глотании, нередко артралгии и миалгии. У детей могут быть тошнота, рвота, боль в животе. Развернутая клиническая картина наблюдается, как правило, на 2-е сутки с момента начала заболевания, когда общие симптомы достигают максимальной выраженности. При осмотре выявляется покраснение небных

дужек, язычка, задней стенки глотки. Миндалины гиперемированы, отечны, часто – с гнойным налетом желтовато-белого цвета. Налет рыхлый, пористый, легко удаляется шпателем с поверхности миндалин без кровоточащего дефекта. У всех больных отмечаются уплотнение, увеличение и болезненность при пальпации шейных лимфатических узлов на уровне угла нижней челюсти (регионарный лимфаденит). В анализах крови – лейкоцитоз ($9-12 \cdot 10^9/\text{л}$), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ (иногда – до 40–50 мм/ч), появление С-реактивного белка. Длительность периода разгара (без лечения) составляет примерно 5–7 дней. В дальнейшем, при отсутствии осложнений, основные клинические проявления болезни (лихорадка, симптомы интоксикации, воспалительные изменения в миндалинах) быстро исчезают, нормализуется картина периферической крови. Симптомы регионарного лимфаденита могут сохраняться до 10–12 дней.

Диагноз БГСА-тонзиллита должен быть подтвержден микробиологическим исследованием мазка с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки. Однако у культурального метода имеется ряд недостатков: а) он не позволяет дифференцировать активную инфекцию от СГА-носительства; б) для выполнения данного исследования требуется 2–3 суток; в) необходимо наличие сертифицированной микробиологической лаборатории и решение ряда организационных вопросов (доставка образцов, наличие персонала, обеспечение транспортом и др.); г) относительно высокая стоимость исследования.

В последние годы все большее распространение получают тестовые системы, основанные на иммунохроматографическом методе. Они позволяют определять СГА-антиген в течение 5–7 минут и обладают высокой специфичностью и чувствительностью. Результаты маркетинговых исследований свидетельствуют о необходимости внедрения этого теста в широкую клиническую практику.

В настоящее время канадскими авторами [33] разработан и апробирован на большой группе пациентов клинический алгоритм, позволяющий при первом осмотре больного предположить наличие БГСА-инфекции глотки и, соответственно, решить вопрос о назначении эмпирической антимикробной терапии при невозможности выполнения микробиологического исследования.

Шкала Mclass для диагностики БГСА-тонзиллита/фарингита	
Критерий	Оценка, баллы
Лихорадка > 38 С	1
Отсутствие кашля	1

Увеличение и болезненность подчелюстных лимфатических узлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст, годы:	0
< 15	-1
15-45	
>45	

Примечание: Алгоритм назначения антибактериальной терапии (АБТ) при отсутствии условий для микробиологического исследования: 0-1 балл- АБТ не показана; 2 балла- АБТ по усмотрению врача; 3-5 баллов- АБТ.

Определение титров противострептококковых антител, в частности антистрептолизина-О (АСЛ-О), при обследовании больного с текущей СГА-инфекцией глотки является малоинформативным. Повышение титров АСЛО начинается к концу 2-й недели и достигает максимума к 4–5-й неделе от начала болезни, т. е. в период, когда клиническая симптоматика СГА-тонзиллита/фарингита практически полностью регрессирует. Также следует заметить, что нормальные значения этого показателя варьируют в зависимости от возраста больного, географического положения местности и сезона. Поэтому, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, верхняя граница нормы для противострептококковых антител не должна превышать более чем на 20% уровень популяционных данных, полученных от здоровых лиц определенной возрастной группы, проживающих в конкретном регионе с учетом времени года. Необходимо, чтобы для каждой серии новых исследований в качестве контроля использовали стандартизованные сыворотки с известным титром противострептококковых антител.

С другой стороны, динамическое повышение титров АСЛ-О в достаточной степени подтверждает перенесенную А-стрептококковую инфекцию глотки, что является важным компонентом в диагностике ОРЛ. При отсутствии ответа на стрептококковый антиген в сочетании с негативными данными микробиологического исследования диагноз ОРЛ представляется маловероятным. Однако уровень стрептококковых антител может быть нормальным, если между началом ОРЛ и проведением исследования прошло более 2 мес. Чаще всего это наблюдают у больных с ревматической хореей. Подобную закономерность наблюдают и у пациентов с поздним ревматическим кардитом.

Следует отметить, что повышение титров АСЛ-О отражает только контакт макроорганизма с СГА-инфекцией и отнюдь не является признаком активного ревматического процесса. Указанный феномен, выявленный

однократно во время диспансеризации у здоровых лиц, не рассматривается в качестве показания к антибактериальной терапии. Кроме того, повышенные титры АСЛ-О могут наблюдаться при инфекциях, вызванных стрептококками из группы С или G, которые никакого отношения к ОРЛ не имеют.

Дифференциальная диагностика острого СГА-тонзиллита, основанная только на клинических признаках, нередко представляет достаточно трудную задачу даже для опытных врачей. Однако необходимо отметить, что наличие респираторных симптомов (кашель, ринит, охриплость и др.), а также сопутствующие конъюнктивит, стоматит или диарея более характерны для вирусной этиологии острого тонзиллита. У больных острым СГА-тонзиллитом не обнаруживаются высыпаний на коже и слизистых оболочках, в то время как при скарлатине наблюдается диффузная кожная эритема, бледнеющая при надавливании. Но наиболее характерными признаками скарлатины являются бледность вокруг рта на фоне общей красноты лица, яркокрасный («малиновый») язык, симптом Пастила (тёмно-красные линии сливающихся петехий на сгибах и в складках кожи), а также обильное шелушение ранее пораженной кожи после снижения температуры. При локализованной дифтерии ротоглотки налет с миндалин снимается с трудом, не растирается на предметном стекле, не растворяется в воде, а медленно оседает на дно сосуда; после удаления налета отмечается кровоточивость подлежащих тканей. Ангинозная форма инфекционного мононуклеоза, как правило, начинается с распространенного поражения лимфатических узлов (шейных, затылочных, подмышечных, абдоминальных, паховых), симптоматика тонзиллита развивается на 3–5-й день болезни, при исследовании периферической крови выявляется лейкоцитоз с преобладанием мононуклеаров (до 60–80%). Ангина Симановского–Плаута–Венсана характеризуется слабо выраженными признаками общей интоксикации и явлениями одностороннего язвенно-некротического тонзиллита, при этом возможно распространение некротического процесса на мягкое и твердое небо, десны, заднюю стенку глотки и гортань.

Следует отметить, что немотивированная задержка восстановления трудоспособности, слабость, нестойкий субфебрилитет, артралгии, сердцебиения, нерезко повышенная СОЭ, сохраняющиеся после перенесенного тонзиллита, в сочетании с повышением титров противострептококковых антител могут свидетельствовать о дебюте ОРЛ. Показано, что в 1/3 случаев ОРЛ является следствием СГА-тонзиллита, протекающего со стертой клинической симптоматикой (удовлетворительное общее состояние, температура тела нормальная или субфебрильная, небольшое чувство першения в глотке, исчезающее через один-два дня), когда большинство больных не обращаются за медицинской помощью, а

проводят лечение самостоятельно без применения соответствующих антибиотиков. В связи с вышеизложенным, точный диагноз, и обязательная рациональная антибиотикотерапия СГА-тонзиллита по-прежнему играют важнейшую роль как в контроле за распространением данной инфекции, так и в профилактике ОРЛ.

Основными принципами для выбора антибиотика при СГА-инфекции глотки являются следующие: эффективность, безопасность, антимикробный спектр (узкий или широкий), режим дозирования, комплаентность (соблюдение предписанной схемы терапии) и стоимость. Несмотря на то что СГА сохраняет практически полную чувствительность к β -лактамам, в последние годы отмечаются определенные проблемы в терапии тонзиллитов, вызванных этим микроорганизмом. Одной из возможных причин этого может быть гидролиз пенициллина специфическими ферментами – β -лактамазами, которые продуцируются микроорганизмами – ко-патогенами (золотистый стафилококк, гемофильная палочка и др.), присутствующими в глубоких тканях миндалин, особенно при наличии хронических воспалительных процессов в последних. Таким образом, препараты пенициллинового ряда остаются средствами выбора только при лечении острого СГА-тонзиллита (см.табл.). На сегодняшний день оптимальным препаратом из группы оральных пенициллинов является амоксициллин, который по противострептококковой активности аналогичен ампициллину и феноксиметилпенициллину, но существенно превосходит их по своим фармакокинетическим характеристикам, отличаясь большей биодоступностью (95; 40 и 50% соответственно) и меньшей степенью связывания с сывороточными белками (17; 22 и 80%, соответственно). Применение феноксиметилпенициллина представляется оправданным только у младшего контингента больных, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии, а также несколько большую комплаентность, контролируемую со стороны родителей, чего нельзя сказать о подростках. Кроме того, не следует забывать о специфическом феномене аминопенициллин-ассоциированной кожной сыпи у больных инфекционным мононуклеозом, частота развития которой в современных условиях составляет 29,5% [4]. Поэтому феноксиметилпенициллин рассматривается как препарат выбора в ситуациях, когда у пациента с острым тонзиллитом невозможно быстро исключить диагноз инфекционного мононуклеоза по имеющимся клиническим и лабораторным признакам, а также провести микробиологическое исследование или экспресс-тест на СГА. Назначение ампициллина в пероральной форме для лечения СГА-тонзиллита, а также инфекций дыхательных путей иной локализации в настоящее время большинством авторов признано нецелесообразным по причине

неудовлетворительных фармакокинетических характеристик препарата (в первую очередь – низкой биодоступности).

Назначение однократной инъекции бензатин-пенициллина целесообразно в следующих случаях: а) низкая исполнительность больных, б) ОРЛ и/или хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) в анамнезе у ближайших родственников; в) неблагоприятные социально бытовые условия (фактор скученности); г) вспышки СГА-инфекции в организованных коллективах; д) невозможность перорального приема. При непереносимости β-лактамов показано назначение макролидов (спирамицин, азитромицин, кларитромицин, мидекамицин). Наряду с высокой противострептококковой активностью, преимуществами этих препаратов являются: способность создавать высокую тканевую концентрацию в очаге инфекции, более короткий (в частности, для азитромицина) курс лечения, хорошая переносимость. Применение эритромицина – первого представителя антибиотиков данного класса – в настоящее время существенно снизилось, особенно в терапевтической практике, поскольку он наиболее часто, по сравнению с другими макролидами, вызывает нежелательные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, обусловленные его стимулирующим действием на моторику желудка и кишечника.

Дозы и режим ведения антибиотиков при остром СГА- тонзиллите			
Антибиотики	Суточная доза (кратность)		Длительность дни
	возрослые	Дети	
*Пенициллины:			
-бензатин-пенициллин	2,4 млн ЕД	1,2 млн ЕД	Однократно
- феноксиметилпенициллин	1,5 г (3)	0,75 (3)	10
-амоксициллин	1,5 (3)	50 мг/кг (3)	10
*Цефалоспорины:			
-Цефадроксил	1 г (2)	30 мг/кг (1-2)	10
При непереносимости В-лактамов антибиотиков			
*Макролиды:			
-спирамицин	6 млн ЕД (2)	3 млн ЕД (2)	10
-азитромицин	0,5 г в первый день, затем	12 мг/кг (1) 2	5
-кларитромицин	0,25 г (1)2		10
-мидекамицин	0,5г (2)	15 мг/кг (2)	10
-джозамицин	1,2 г (3)	50 мг/кг (3)	10
-эритромицин	1,5 г (3)	50 мг/кг (3)	10
	1,5 г (3)	40 мг/кг (3)	

При непереносимости макролидов и В-лактамовых антибиотиков			
* Линкозамиды:			
-линкомицин	1,5 г (3)	30 мг/кг (3)	10
-клиндамицин	0,6г (4)	20 мг/кг (3)	10
Примечания: Рекомендуется преимущественно для лечения детей, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии: схемы одобрены FDA (Управлением по контролю качества продукта и лекарственных средств (США)); для эритромицина характерно наиболее частое по сравнению с другими макролидами, развитие побочных реакций, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.			

Антибактериальная терапия рецидивирующего СГА- тонзиллита			
Антибиотик	Суточная доза		Длительность лечения, дни
	Взрослые	Дети	
Амоксициллин/ клавуланат	1,875 г в 3 приема	40 мг/кг в 3 приема	10
Цефуроксим-аксетил	0,5 г в 2 приема	20 мг/кг в 2 приема	10
Клиндамицин	0,6 г в 4 приема	20 мг/кг в 3 приема	10
Линкомицин	1,5г в 3 приема	30 мг/кг в 3 приема	

На рубеже XX–XXI вв. приобретенная устойчивость СГА к эритромицину была распространена достаточно высоко и в ряде стран Европы превышала 20%. Исследования, выполненные в Финляндии, Испании Италии, Германии, Бельгии, подтвердили, что эта устойчивость, как правило, ассоциируется с потреблением макролидов и является управляемым процессом. Ограничение применения макролидов привело к 2–4-кратному снижению уровня резистентности СГА к этим препаратам. По данным многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС-3, в России за период 2006–2009 гг. резистентность СГА к макролидам была следующей: эритромицин – 0,8%, кларитромицин – 3,3%, азитромицин – 10%, спирамицин – 1,4%, джозамицин – 1,7%, мидекамицин – 4,1%. Однако эти данные отнюдь не являются поводом для применения макролидов в качестве препаратов выбора для лечения СГА-инфекций глотки.

В условиях нарастающей резистентности СГА к макролидам последние необходимо рассматривать лишь как альтернативные средства для лечения А-стрептококкового тонзиллита и назначать их только больным с аллергией на β-лактамы. Несоблюдение данного требования, т. е. широкое применение макролидов в качестве стартовой эмпирической терапии СГА-инфекции

глотки, может повлечь за собой весьма серьезные последствия вплоть до развития ОРЛ. Антибиотики-линкозамиды (линкомицин, клиндамицин) назначают при СГА-тонзиллите только при непереносимости как β -лактамов, так и макролидов. Широкое применение этих препаратов при данной нозологической форме не рекомендуется. Известно, что при частом применении оральных пенициллинов чувствительность к ним со стороны зеленеющих стрептококков, локализующихся в ротовой полости, существенно снижается. Поэтому у данной категории пациентов, среди которых достаточное количество больных с ХРБС, линкозамиды рассматриваются как препараты первого ряда для профилактики инфекционного эндокардита при выполнении стоматологических манипуляций. При наличии хронического рецидивирующего СГА-тонзиллита вероятность колонизации очага инфекции микроорганизмами, продуцирующими β -лактамазы, достаточно высока. В этих случаях лечение проводят ингибитор-защищенными пенициллинами (амоксциллин/клавуланат) или оральными цефалоспоридами второго поколения (цефуроксим-аксетил), а при непереносимости β -лактамовых антибиотиков – линкозамидами (см. таб. выше). Указанные антибиотики также являются препаратами второго ряда для случаев безуспешной пенициллинотерапии острого СГА-тонзиллита (что чаще встречается при использовании феноксиметилпенициллина). Универсальной же схемы, обеспечивающей 100% элиминацию СГА из носоглотки, в мировой клинической практике не имеется.

Необходимо отметить, что применение тетрациклинов, сульфаниламидов, ко-тримоксазола (бисептола) и хлорамфеникола при СГА-инфекции глотки в настоящее время не оправдано из-за высокой частоты резистентности и, следовательно, низких показателей эффективности терапии. Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин, пefлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин) также не должны назначаться при СГА-инфекции глотки по причине их низкой природной противострептококковой активности. Фторхинолоны второго поколения (так называемые респираторные – левофлоксацин, моксифлоксацин), несмотря на их высокую противострептококковую активность, не показаны для стандартного лечения СГА-инфекций глотки из-за широкого спектра антимикробного действия (что может послужить побудительным моментом к формированию резистентности к этим препаратам со стороны других возбудителей инфекций), менее благоприятного (по сравнению с пенициллином) профиля нежелательных лекарственных реакций, а также более высокой стоимости.

В условиях умеренного климата в зимне-весенний период около 20% детей школьного возраста могут быть бессимптомными носителями глоточной СГА-инфекции. При этом на фоне СГА-колонизации (которая может длиться

≥6 месяцев) возможно развитие интеркуррентного вирусного фарингита. В большинстве случаев СГА-носительства антибактериальная терапия не показана. Однако, существуют особые ситуации, при которых назначение антибиотиков оправдано: 1) в период вспышки ОРЛ, постстрептококкового гломерулонефрита или инвазивных СГА-инфекций в данном регионе; 2) во время вспышки СГА-тонзиллита/фарингита в закрытых и полужакрытых коллективах (воинские части, интернаты, школы и т. п.); 3) при наличии ОРЛ в анамнезе у пациента или ближайших родственников; 4) в семье, члены которой излишне обеспокоены в отношении СГА-инфекции; 5) при определении показаний к тонзиллэктомии по причине СГА-носительства [4]. В указанных случаях целесообразны 10-дневные курсы лечения амоксициллин/клавуланатом или клиндамицином.

Следует подчеркнуть, что широкое применение стрептококкового фага в терапии БГСА-инфекций глотки в настоящее время ограничено в силу следующих обстоятельств.

1. Важным условием эффективной фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя (выделение от больных штаммов стрептококков, чувствительных к стрептококковому бактериофагу). Отсюда следует необходимость наличия сертифицированной микробиологической лаборатории, способной быстро (!) выполнить настоящее исследование.

2. Стрептококковый бактериофаг выпускается в жидкой лекарственной форме. В связи с этим при пероральном приеме происходит частичная инактивация препарата кислой средой желудка. При местном применении в виде ватных тампонов, смоченных раствором фага и накладываемых на область миндалин, помимо неудобств для больного, возможно тампонирование дыхательных путей (особенно у детей) с развитием асфиксии. Применение препарата в виде ингаляций или орошений как единственного метода лечения ангины представляется малоэффективным, поскольку лекарство быстро смывается слюной при глотании.

3. Не разработаны схемы, дозы и длительность лечения стрептококковыми фагами. Какие-либо методические рекомендации по этому поводу отсутствуют, вероятно, в силу того, что сравнительные контролируемые исследования не проводились. В инструкции по применению препарата вся информация по этому поводу ограничивается сроком лечения – 7–20 дней. Таким образом, применение стрептококкового фага при БГСА-инфекциях глотки не возбраняется, но обязательно вместе с системной антибиотикотерапией (а не вместо последней!).

Вторичная профилактика направлена на предупреждение повторных атак и прогрессирования заболевания у лиц, перенесших ОРЛ, и предусматривает регулярное круглогодичное введение пенициллина пролонгированного

действия (бензатина бензилпенициллина). Препарат вводят внутримышечно детям с массой тела до 27 кг в дозе 600 тыс. ЕД 1 раз в 3 недели, детям с массой тела >27 кг – 1,2 млн ЕД 1 раз в 3 недели, подросткам и взрослым – 2,4 млн ЕД 1 раз в 3 недели. Длительность вторичной профилактики (которую следует начинать еще в стационаре) для каждого пациента устанавливается индивидуально и, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, определяется наличием факторов риска повторных атак ОРЛ. К этим факторам относятся:

- возраст больного,
- наличие ХРБС,
- время от момента первой атаки ОРЛ,
- число предыдущих атак,
- фактор скученности в семье,
- семейный анамнез, отягощенный по ОРЛ/ХРБС,
- социально-экономический и образовательный статус больного,
- риск распространения стрептококковой инфекции в регионе,
- профессия и место работы больного (школьные учителя, врачи, лица, работающие в условиях скученности).

Как правило, длительность вторичной профилактики должна составлять:

- а) для лиц, перенесших ОРЛ без кардита (артрит, хорей), – не менее 5 лет после последней атаки или до 21-летнего возраста (по принципу «что дольше»);
- б) в случаях излеченного кардита без формирования порока сердца – не менее 10 лет после последней атаки или до 21-летнего возраста (по принципу «что дольше»);
- в) для больных с пороком сердца (в том числе после оперативного лечения) – не менее 10 лет после последней атаки или до 40-летнего возраста (по принципу «что дольше»), в ряде случаев – пожизненно.

В настоящее время препарат бициллин-5 (смесь 1,2 млн ЕД бензатин бензилпенициллина и 300 тыс. ЕД новокаиновой соли бензилпенициллина) рассматривается как не соответствующий фармакокинетическим требованиям, предъявляемым к превентивным препаратам, и не является приемлемым для проведения полноценной вторичной профилактики ОРЛ.

Широко практиковавшееся ранее ежедневное применение эритромицина у больных с ОРЛ в анамнезе и непереносимостью β -лактамовых антибиотиков на сегодняшний день нуждается в пересмотре из-за повсеместного нарастания резистентности БГСА к макролидам. В качестве альтернативы у данной категории пациентов может рассматриваться своевременное курсовое лечение макролидами каждого случая БГСА-тонзиллита/фарингита.

Согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества (ESC), больные с ХРБС, перенесшие кардиохирургическое вмешательство и

имеющие искусственные клапаны сердца или оперированные сердечные клапаны (пластика) с использованием любых протезных материалов, подлежат антибиотикопрофилактике инфекционного эндокардита (ИЭ) перед стоматологическими процедурами с максимально высоким риском бактериемии (манипуляции на деснах или периапикальной области зубов, перфорации слизистой оболочки полости рта, см. таблицу ниже).

Рекомендации ESC по профилактике ИЭ для стоматологических процедур высокого риска у больных с ХРБС			
Ситуации	Антибиотик	Однократная доза за 30-60 минут до процедуры	
		взрослые	Дети
Стандартная схема	Амоксициллин или ампициллин	2 г внутрь или в/в	50 мг/кг внутрь или в/в
Аллергия на пенициллин или ампициллин	Клиндамицин	600 мг внутрь или в/в	20 мг/кг внутрь или в/в
<p>Примечание: в/в – внутривенно. Альтернативно: цефалексин 2 г внутрь для взрослых или 50 мг/кг внутрь для детей, цефазолин или цефтриаксон 1 г в/в для взрослых или 50 мг/кг в/в для детей. Цефалоспорины не следует принимать у больных с анафилаксией, ангионевротическим отеком или крапивницей после применения пенициллина или ампициллина вследствие перекрестной аллергии.</p>			

Эксперты ESC подчеркивают, что схема приема антибиотиков, назначаемых с целью профилактики рецидивов ОРЛ, не соответствует таковой для предупреждения ИЭ. У больных, длительно получавших препараты пенициллина для профилактики рецидивов ОРЛ, существует высокая вероятность носительства зеленящих стрептококков, относительно устойчивых к антибиотикам данной группы. Этим больным для профилактики ИЭ рекомендуется клиндамицин.

ГЛАВА 27. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ

Показания для плановой госпитализации:

РПС у беременных с оценкой материнского риска ВОЗ I, ВОЗ II, ВОЗ II-III. Срок стационарного лечения у беременных с РПС определяют индивидуально. При лечении СН в кардиологическом стационаре сроки

лечения устанавливаются в зависимости от стадии СН и эффективности терапии.

Первая госпитализация в ранние сроки беременности (до 12 недель) осуществляется в кардиологическое отделение терапевтического стационара. Цель госпитализации - диагностика формы порока сердца, степени сердечной недостаточности и стадии ревматического порока, определение степени риска беременности и родов; решение вопроса о возможности пролонгирования беременности или необходимости ее прерывания; разработка индивидуального плана ведения беременной.

Повторная госпитализация беременных с ревматическими пороками сердца проводится в период максимальной нагрузки на сердечно-сосудистую систему и включения всех механизмов адаптации, в сроке беременности - 29-32 недели. В это время наиболее вероятно развитие осложнений беременности и, прежде всего гипертензивных нарушений беременности и развития фетоплацентарной недостаточности. Целью данной госпитализации является обследование беременной, состояния ее сердечно-сосудистой системы и степени компенсации кровообращения, проведение профилактической кардиотонической терапии, выявление осложнений беременности и их лечение. Осуществляется в кардиологическое отделение терапевтического стационара.

Третья профилактическая госпитализация проводится за 2-3 недели до предполагаемого срока родов, т.е. в 37-38 недель. Цель этой госпитализации - обследование состояния беременной и плода, подготовка женщины к родоразрешению и выбор оптимальной тактики ведения родов. Госпитализация проводится в отделение патологии беременных специализированного родильного стационара

Показания для экстренной госпитализации:

При прогрессировании сердечной недостаточности на фоне порока сердца с оценкой материнского риска ВОЗ III, ВОЗ IV, до 30 недель беременности направляют в кардиологические стационары по месту жительства в экстренном порядке, после 30 недель в специализированные акушерские стационары.

Требует немедленной госпитализации:

- Предсердные аритмии;
- Дисфункция левого желудочка;
- Тяжелая митральная регургитация или аортальная регургитация;
- Умеренная или тяжелая легочная гипертензия;
- Множественные или стенотические поражения клапанов;
- Механический протез клапана сердца.

1С	<p>Симптомы и признаки, требующие срочной медицинской оценки (красные флажки):</p> <ul style="list-style-type: none">- вновь появившаяся или прогрессирующая одышка или кашель;- необходимость спать сидя (ортопноэ);- значительное снижение толерантности к физической нагрузке;- синкопе или пресинкопе (легкое головокружение);- постоянное учащенное сердцебиение (тахикардия);- хрипы и/или отек ног [10].
-----------	---

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: e25-e197.
2. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, et al. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73:457-76. doi:10.1016/j.jacc.2018.10.075.
3. van Hagen IM, Thorne SA, Taha N, et al. Pregnancy outcomes in women with rheumatic mitral valve disease: Results from the registry of pregnancy and cardiac disease. *Circulation* 2018;137
4. RHD Australia (ARF/RHD writing group). The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (3rd edition); 2020 pp74-75 (<https://www.rhdaustralia.org.au/arf-rhd-guideline>).
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN publication no. 50, November 2015. – access at: <http://www.sign.ac.uk>.
6. Siu S.C., Sermer M., Colman J.M. et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease // *Circulation* – 2001 –Vol.104 – P 515-531.
7. Руденко Р.И., Бакеева И.А. Состояние и перспективы ревматологической службы в Кыргызстане. /Научно-практическая ревматология 2007, №3. – С. 114-119.
8. Э.Р. Муратова, Н.И. Коваленко, А.С. Султанова и соавт. Экономические потери от стойкой инвалидизации ревматологических больных. В книге: II съезда терапевтов Киргизии. Тез. докл., 1988, 135-136.
9. Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, *European Heart Journal* (2018) 39, 3165–3241;
10. Pregnancy and Heart Disease Practice BulletinPB Number 212 May 2019;
11. «Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности», клинические рекомендации, РФ, 2009.
12. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, *Russian Journal of Cardiology*. 2019; 24 (6):151–228
13. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0 / [Коллектив авторов]. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020.
14. ESC/EACTS 2017 Guidelines on the management of VHD; **ACC/AHA 2017 Guidelines for the management of patients with VHD. *European Heart Journal* (2017) 38, 2739-2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391

15. Rheumatic heart disease and pregnancy, Queensland Clinical Guidelines, 2022г. Available from: www.health.qld.gov.au/qcg
16. Modified World Health Organization classification of maternal cardiovascular risk. — URL: <https://academic.oup.com/view-large/186437995>
17. Maternal and fetal outcomes in pregnant females with rheumatic heart disease, [Roopali Khanna](#) and all., [Indian Heart J.](#) 2021, 73(2): 185–189. PMID: [33865516](#)
18. Шехтман М.М., Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных, формат pdf Размер 6.82 МБ М., 2013, - 816 с. <https://dracobook.xyz/books/rukovodstvopoeekstragenitalno?ysclid=llk9tiqctc30099094>).
19. Vera Regitz-Zagrosek (Председатель) (Германия), Jolien W, Roos-Hesselink (Со-Председатель) (Нидерланды), Johann Bauersack (Германия), Carina Blomström Lundqvist (Швеция), Renata Cilková (Чешская Республика), Michele De Bonis (Италия), Вегпатд Iung (Франция), Mark Kcharid Johnson (Великобритания), Ulrich Kintscher (Германия), Peter Krankel (Германия), Irene Marthe Lang (Австрия), Жоао Morais (Португалия), Petronella G. Pieper (Нидерланды), Patrizia Presbitero (Италия), Susanna Price (Великобритания), Giuseppe M, C. Rosano (Великобритания, Италия), Ute Seeland (Германия), Tommaso Simo (Италия), Лорпа Swan (Великобритания), Carole A, Warnes (США), ЕОК. Клинические рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности 2018; 163.
20. Петрухин В.Д., Лозумова Л.С. и др., Ведение беременности и родоразрешение женщин с пороками сердца. Пособие для врачей. Москва. МАКС Пресс, 2019. - 36 с.
21. Oakley C., Child A., Lung B. et al. Expert Consensus Document on management of cardiovascular diseases during pregnancy / *Eur.Heart J.*-2003-Vol.24.-P. 761-781.
22. Reimold S.C., Rutherford J.D. Valvular Heart Disease in pregnancy / *Clin.Pract.*- 2003.- Vol.349.-P.52-59.
23. Al Kasab S.M., Samag T., al Zaibag M. et al. Beta-adrenergic receptor blockade in the management of pregnant women with mitral stenosis / *Am.J. Obstet.Gynecolog.*-1990.-Vol.163.-P.37-40.
24. Репина М.А., Кузьмина-Крутецкая С.Р., Приобретенные пороки и беременность. Акушерство и женские болезни. Том LVII, выпуск I, 2008. 100-108.
25. NICE guideline. Heart valve disease presenting in adults: investigation and management (NG208). Published: 17 November 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng208>

26. Рекомендации ESC/EACTS 2017 по лечению клапанной болезни сердца. Российский кардиологический журнал. 2018;23 (7):103–155 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-103-155>
27. Упрямова Е.Ю., Головин А.А. с соавт. К вопросу о методах обезболивания у беременных с экстрагенитальными заболеваниями, Русский медицинский журнал, 2015 г. <https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya>
28. Blanche Cupido, Liesl Zühlke, Ayesha Osman, Dominique van Dyk, Karen Sliwa, Practical Evidence-Based Multidisciplinary Approach, Can J Cardiol. 2021 Dec; 37(12):2045-2055. doi: 10.1016/j.cjca.2021.09.015. Epub 2021 Sep 25.
29. M.E. Moretti, A. Lee, S. Ito, Can Fam Physician. Which drugs are contraindicated during breastfeeding? Practice guidelines? 2000 PubMed, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11013791/>
30. Drugs During Pregnancy and Lactation Treatment Options and Risk Assessment, Third Edition, 2015, Edited by Christof Schaefer, Paul Peters, Richard K. Miller;
31. Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции, ВОЗ, 5-е издание, 2015 г., дополнения 2017г.
32. Левадная А.В., Жданова С.И. Лекарственная терапия во время грудного вскармливания // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7. № 4. С. 79-84.
33. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. CMAJ. 2000;163(7):811-5.

Приложение 1

СОСТАВ РАБОЧЕЙ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ ГРУППЫ ПО СОЗДАНИЮ РУКОВОДСТВА

Для своевременной разработки клинического руководства по диагностике и лечению острой ревматической лихорадки для всех уровней оказания медицинской помощи была создана мультидисциплинарная рабочая группа (МДРГ) из специалистов разного профиля. Это было обусловлено следующими причинами:

- Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — постинфекционное осложнение А-стрептококкового тонзиллита (ангины) или фарингита в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (ревмокардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающееся у предрасположенных лиц (главным образом, молодого возраста, от 7-15 лет) в связи с аутоиммунным ответом организма на антиген стрептококка и перекрёстной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).
- ОРЛ/ХРБС является частым и одним из наиболее тяжелых иммуно-воспалительных заболеваний среди беременных женщин молодого возраста, что определяет большое медицинское и социально-экономическое значение этой патологии.
- Создание МДРГ позволило включить в процесс разработки клинического руководства все заинтересованные стороны, участвующие в оказании паллиативной медицинской помощи пациентам.
- Создание МДРГ позволило исключить конфликт интересов разработчиков.

Цель:

Внедрение и организация системы единого подхода по оказанию качественной медицинской помощи при острой ревматической лихорадке и хронической ревматической болезни сердца, основанного на международных клинических руководствах высокого методологического качества и адаптированных к местным условиям.

Задачи:

1. Внедрить в практику единые научно-обоснованные клинико-лабораторные критерии диагностики ОРЛ на всех уровнях организаций здравоохранения КР.
2. Внедрить в практику научно-обоснованные принципы и подходы в лечении и ведении ОРЛ на всех уровнях здравоохранения КР.
3. Применить единый алгоритм действий на всех уровнях оказания медицинской помощи пациентам с ОРЛ, в том числе беременным, для:

- своевременной диагностики заболевания;
 - правильного квалифицированного ведения и лечения болезни в зависимости от активности болезни.
4. Снизить риски развития и прогрессирования осложнений при ведении беременных больных с ОРЛ/ХРБС и инвалидизации у пациентов с ОРЛ.

Целевая группа

Семейные врачи, врачи первичного и стационарного уровня здравоохранения, ревматологи, кардиологи, акушеры-гинекологи, медицинские сестры, организаторы здравоохранения; специалисты, контролирующие качество оказания медицинской помощи (ФОМС).

Клиническое руководство применимо к пациентам с острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца, нуждающихся в оказании качественной медицинской помощи на амбулаторном и стационарном уровне организаций здравоохранения.

Ожидаемые результаты применения клинического руководства: внедрение в практику научно-обоснованных принципов и подходов по ведению пациенток с ОРЛ/ХРБС, в том числе беременных, будет способствовать снижению инвалидности и смертности от ревматической болезни сердца, улучшению перинатальных исходов, снижению материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Руководитель рабочей группы по созданию руководства:

Омурзакова Н.А. директор кыргызско-индийского горного биомедицинского научного центра (КИГБМНЦ), ведущий научный сотрудник НЦКиТ имени академика М.М.Миррахимова, к.м.н.

Ответственные исполнители:

Болоцких И.В. ассистент кафедры семейной медицины КГМИПиПК имени С.Б.Даниярова
Омурбаева А.Б. научный сотрудник отделения легочных гипертензий и горной медицины НЦКиТ

Ответственные исполнители осуществляли систематизацию и поиск ключевых рекомендаций из выбранных международных клинических руководств путем адаптации, предоставили обобщенные данные по ссылкам для формирования клинического содержания обновленного руководства.

Медицинские консультанты по разделам руководства:

Лобанченко О.В. доцент кафедры госпитальной терапии КГМА имени И.К.Ахунбаева, к.м.н.

Сарыбаев А.Ш. д.м.н., профессор НЦКТ имени академика М.М. Миррахимова

В эту группу вошли представители специальностей, наиболее часто встречающиеся в повседневной практике оказанием медицинской помощи пациентам с РА. Они были приглашены из ведущих организаций здравоохранения Кыргызской Республики. Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить применимость отдельных рекомендаций в реальной медицинской практике, а также вопросы применимости руководства в организациях здравоохранения амбулаторного и стационарного уровней Кыргызской Республики.

Протоколы согласительных заседаний мультидисциплинарной рабочей группы по разработке клинического руководства велись в соответствии с установленным порядком, ответственный за ведение протоколов – Омурбаева А.Б. (научный сотрудник отделения легочных гипертензий и горной медицины НЦКиТ).

Все члены группы подписали декларацию о конфликте интересов.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по разработке национального клинического руководства по диагностике и лечению ОРЛ, на рабочем совещании согласительной комиссии МДРГ, проведенном 17 сентября 2023 г., все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не заявил о наличии коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для оказания медицинской помощи пациентам с ОРЛ/ХРБС.

Ответственный за методологическое содержание руководства и формирование клинических рекомендаций по результатам обсуждения

Зурдинова А.А. заведующая кафедрой базисной и клинической фармакологии КРСУ имени Б.Н.Ельцина, профессор, д.м.н., эксперт-методолог по ДМ

Ответственный исполнитель осуществляла систематизированный поиск имеющихся международных клинических руководств, критическую оценку найденных руководств, методологическая поддержка при формировании

ключевых рекомендаций по представленной информации от МДРГ, формирование методологического содержания разработанного руководства.

Оценка клинического содержания (рецензенты):

- Маматов С.М. КГМА им И.К. Ахунбаева, зав. Каф. Внутренних болезней, д.м.н. проф.
Кибец Е.А. заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии КГМИПиПК имени С.Б.Даниярова, доцент, к.м.н.

Рецензенты проводили независимую оценку клинического руководства и алгоритмов по клиническому содержанию рекомендаций согласно обновленным данным по диагностике и лечению ОРЛ с позиции наилучшей клинической практики, применяемой в других странах.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по разработке национального клинического руководства по по диагностике и лечению ОРЛ, на рабочем совещании согласительной комиссии МДРГ, проведенном 17 сентября 2023 г., все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не заявил о наличии коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для оказания медицинской помощи пациентам с РА.

Процесс утверждения клинического руководства

17 сентября 2023 года на совещании МДРГ принято решение разработать «матричное» руководство с полным описанием лучшей международной практики для повышения информированности специалистов, и дополнить национальное клиническое руководство краткими клиническими протоколами или алгоритмами, или блок-схемами в зависимости от уровней оказания медицинской специализированной помощи. Представить данные документы в удобном для использования формате, по мере возможности клинические протоколы упростить для практического использования, отразить клинические рекомендации для улучшения оснащения организаций здравоохранения. Также рассмотреть разработку стандартов и индикаторов для последующего мониторинга и оценки оказываемой паллиативной помощи на местах для улучшения качества оказываемой медицинской помощи.

24 октября, 17 ноября 2023года проведены расширенные заседания с членами МДРГ по обсуждению чернового формата и клинического содержания

подготовленной версии клинического руководства и решено обсудить подготовленные разделы руководства для окончательной компоновки. Также было принято решение на утверждение подготовить и клинические протоколы или алгоритмы, стандарты и индикаторы для оценки оказываемой медицинской помощи при ОРЛ, привлечь к работе медицинских сестер для обсуждения вопросов делегирования отдельных процессов для них, обсуждения и подготовки сестринского процесса по ведению беременных пациентов с ОРЛ.

Процесс апробации клинического руководства

В течение октября 2023-января 2024 года были подготовлены алгоритмы и клинические протоколы для различных уровней здравоохранения. В течение февраля 2024 г. разработанные алгоритмы и клинические протоколы были апробированы в регионах при обучении членами мультидисциплинарной группы по диагностике и лечению ОРЛ.

От непосредственных пользователей были получены отзывы для улучшения формата представления ключевых рекомендаций, удобству применения и возможности использования ключевых рекомендаций на местах в виде кратких блок-схем и чек-листов.

Организационная помощь

Ибраева Н.С. Начальник Управления организации медицинской помощи и лекарственной политики МЗ КР

Оценка методологического качества клинического руководства

Матоморова А.А. заведующая отделом доказательной медицины и медицинских технологий ЦРЗиМТ,

Саадакбаева Г.А. врач-эксперт отдела доказательной медицины и медицинских технологий ЦРЗиМТ,

Методологами была проведена оценка методологического качества клинического руководства по логическому изложению, отражению наилучшей клинической практики в рекомендациях и применимости в клинической практике на местах согласно инструменту AGREE II.

Приложение 2

СТРАТЕГИЯ ПОИСКА ИНФОРМАЦИИ

В связи с актуальностью проблемы на сегодняшний день в мире разработано и обновлено большое количество разнообразных клинических руководств, консенсусов, стандартов и пр., посвященных диагностике и лечению ОРЛ.

МДРГ было принято решение о разработке национального клинического руководства по диагностике и лечению ОРЛ путем адаптирования уже разработанных международных клинических руководств высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины для всех уровней здравоохранения Кыргызской Республики.

ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССА ПОИСКА И ОЦЕНКИ СУЩЕСТВУЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ

Поиск клинических руководств по диагностике и лечению ОРЛ осуществлялся в международных доступных электронных базах данных в сети Интернет – PubMed с использованием стратегии поиска PIPON, стратегии поиска GLAD на платформах SUMSearch, Google Scholar за последние 5 лет. В итоге поиска было найдено 15 клинических руководств.

Найденные электронные базы данных по клиническим руководствам и практическим рекомендациям

Страна и название ресурса	Интернет-адрес
<i>Европа</i>	
WHO	https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_25-ru.pdf
2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease	https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391
<i>Америка</i>	
American College of Cardiology ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart	https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000000923

Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines.	
Medscape	https://emedicine.medscape.com/article/331715-guidelines
UpToDate	https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-acute-rheumatic-fever
<i>Австралия и Новая Зеландия</i>	
The National Health and Medical Research Council (NHMRC)	https://www.projecthealth.com.au/static/uploads/files/racgp-ra-guideline-wfatriobhnhp.pdf
National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation	https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.06.1043
Guidelines on rheumatic fever, rheumatic heart disease & GAS sore throat	https://www.heartfoundation.org.nz/professionals/health-professionals/guidelines-on-rheumatic-fever-rheumatic-heart-disease-gas-sore-throat
National Heart Foundation of New Zealand. New Zealand guidelines. Group A Streptococcal Sore Throat Management Guideline	https://www.heartfoundation.org.nz
<i>Великобритания</i>	
NICE Heart valve disease presenting in adults: investigation and management	https://www.nice.org.uk/guidance/ng208
SIGN	https://www.sign.ac.uk/media/1061/sign123.pdf
NHS	https://selondonccg.nhs.uk/wp-content/uploads/dlm_uploads/2021/09/Rheumatic-fever-SEL-Pathway-FINAL-Aug-2021.pdf
<i>СНГ</i>	
Российская Федерация	https://diseases.medelement.com/disease/острая-ревматическая-лихорадка-кп-рф-2021/17003
<i>По лекарственным средствам</i>	

The Global Drug Database	www.globaldrugdatabase.com www.drugs.com
NCBI (The National Center for Biotechnology Information)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/
Therapeutic Guidelines: Antimicrobial hypersensitivity / Management of patients reporting hypersensitivity to penicillin	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ https://www.tg.org.au/

Найденные клинические руководства были оценены МДРГ при помощи инструмента AGREE GRS.

Критерии включения/исключения

В связи с тем, что МДРГ провела четкие ограничения по вопросам, которые необходимо было обновить и объединить по клиническому руководству, в качестве опорных клинических руководств выбраны только те, которые были обновлены с применением подходов доказательной медицины за последние 3 года и посвящены диагностике и лечению ОРЛ на всех уровнях здравоохранения.

Были установлены языковые ограничения, так как рабочая группа имела возможность изучать источники литературы только на английском и русском языках.

Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств

В результате проведенного поиска было найдено обновленных 3 клинических руководств по диагностике и лечению ОРЛ, которые содержали необходимую информацию, соответствующую задаче рабочей группы (см. табл. Характеристика отобранных клинических руководств).

Характеристика отобранных клинических рекомендаций

№	Название руководства	Качество	Но- визна	Приме- нимость	Варианты действий
----------	-----------------------------	-----------------	----------------------	---------------------------	--------------------------

1	2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines	+++	+++	++	Взята за основу при разработке клинического руководства
2	The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease	+++	++++	+++	Взяты отдельные рекомендации по диагностике, ведению, лечению, мониторингу эффективности и безопасности лечения
3	Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, European Heart Journal (2018) 39, 3165–3241 [10-12]	+++	++++	+++	Взяты отдельные рекомендации по диагностике, ведению, лечению, мониторингу эффективности и безопасности лечения при беременности
4	Pregnancy and Heart Disease Practice Bulletin PB Number 212 May 2019 [13-14]	++	++	++	Взяты отдельные рекомендации по лечению и наблюдению, оценке лечения ОРЛ у беременных
5	Острая ревматическая лихорадка, Клинические рекомендации РФ, 2021 [15]	++	++	++	Отдельные рекомендации по ведению, профилактике, динамическому наблюдению ОРЛ
6	Рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейской ассоциации кардио-	++	++	++	Взяты отдельные рекомендации по диагностике, ведению и лечению

торакальной хирургии (EACTS) по лечению клапанной болезни сердца				
--	--	--	--	--

Предпочтение для разработки руководства основывались на вебсайте NICE, EULAR, ACR, РФ. По черновому варианту были получены комментарии и замечания специалистов. Обновление данного руководства предполагается по мере появления новых данных.

Так как в найденных клинических руководствах МДРГ были найдены необходимые рекомендации по диагностике и лечению ОРЛ, то дополнительный поиск медицинских публикаций по результатам метаанализов, систематических обзоров, РКИ и т.д. в международных базах не проводился.

Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций

В связи с тем, что на сегодняшний день имеются доказательства по различным вмешательствам при диагностике и лечению острой ревматической лихорадки, основные клинические рекомендации представлены на основании рекомендаций выбранных международных руководств, которые были приняты за основу группой разработчиков национального руководства при обсуждении (с использованием метода Делфи).

Все ключевые рекомендации в клиническом руководстве выделены в рамки-боксы. Ключевые рекомендации с представлением их уровней доказательности и убедительности были адаптированы по шкале SIGN-50 на 4 уровня А, В, С, D [8].

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты
----------	--

В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки
----------	---

С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+)
----------	---

D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов
----------	--

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики полезен и эффективен.	Рекомендуется/ показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения о пользе/эффективности данного вида лечения или диагностики.	
Класс IIa	Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие о пользе/эффективности.	Целесообразно применять
Класс IIb	Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают пользу/эффективность данного вида лечения.	Можно применять
Класс III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики не полезен/не эффективен, а в некоторых случаях может быть вреден.	Не рекомендуется

Данное национальное клиническое руководство дополнено алгоритмами, формами информированного согласия пациентов на лечение, памяткой для пациентов, стандартами и индикаторами для мониторинга и аудита внедрения клинического руководства по диагностике и лечению ОРЛ, формой по критериям оценки качества медицинской помощи при диагностике и лечению ОРЛ (*Приложения 1-43*).

Эхокардиографические критерии для определения тяжести клапанной регургитации: интегративный подход (адаптировано по Lancellotti, et al.).

	Аортальная недостаточность	Митральная недостаточность	Трикуспидальная недостаточность	
Качественные				
Морфология клапана	Аномальный/“молотящий”/ большой дефект коаптации	Аномальный/“молотящий”/ большой дефект коаптации	Аномальный/“молотящий”/ большой дефект коаптации	
Цвет потока струи регургитации	Большая центральная струя, переменная — по краям (а)	Очень большая центральная или прилегающая краевая струя, турбулентный поток, достигающий задней стенки ЛП.	Очень большая центральная или краевая струя, достигающая стенок (а)	
Допплеровский сигнал струи регургитации	Плотная	Плотная/треугольная	Плотная/треугольная с ранним пиком (
Другие	Инверсия голодиастолического потока в нисходящей аорте (КДС >20 см/с)	Большая зона конвергенции потока (а)	-	
Полуколичественные				
Ширина перешейка регургитации (мм)	>6	≥7 (>8 при двумерном изображении) (b)	≥7 (а)	
Входящий венозный поток (с)	-	Обратный систолический ток в легочных венах	Обратный систолический ток в печеночных венах	
Входящий поток	-	Доминирующий Е-пик ≥1,5 м/с (d)	Доминирующий Е-пик ≥1 м/с (e)	
Другое	Время полу-спада давления <200 мс (f)	ИЛСК митральный/ИЛСК аортальный >1,4	Радиус ПЗР >9 мм (g)	
Количественные		Первичная	Вторичная (h)	
ЭПР (мм ²)	≥30	≥40	≥20	≥40
Объём регургитации (мл/сокращения)	≥60	≥60	≥30	≥45
Увеличение сосудов/камер сердца	ЛЖ	ЛЖ, ЛП		ПЖ,ПП, верхняя полая вена
<p>Примечание: а— при числе Найквиста 50-60 см/с, б— для среднего между апикальной четырёх- и двух-камерной проекций, с— при отсутствии других причин притупления систолического пика (фибрилляция предсердий, повышение давления в предсердиях), d— в отсутствии других причин повышения давления в ЛП и митрального стеноза, e— в отсутствии других причин повышения давления в ПП, f— время полу-спада давления укорачивается при повышении диастолического давления в ЛЖ, приёме вазодилататоров, у пациентов с мягкой расширенной аортой, и удлиняется при хронической аортальной недостаточности, g— базовое число Найквиста смещено к 28 см/с, h — различные пороговые значения используются при вторичной митральной недостаточности, когда ЭПР >20 мм² и объём регургитации >30 мл, выделяют подгруппу пациентов с повышенным риском кардиальных событий. Сокращения: КДС — конечно-диастолическая скорость, ЭПР — эффективная площадь регургитации, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПЗР — проксимальная зона регургитации, ПП — правое предсердие, ТрН — трикуспидальная недостаточность, ИЛСК — интеграл линейной скорости кровотока.</p>				

Рекомендованные компетенции для Центра Клапанной Хирургии (с изменениями из Chambers, et al. [14,26]).

Компетенции
Мультидисциплинарная команда специалистов с компетенциями в области протезирования клапанов, хирургии дуги аорты, пластики митрального, трикуспидального и аортального клапанов, а также транскатетерных аортальных и митральных процедур, включая повторные операции и интервенции.
Визуализирующие методики, включая 3D и стресс-эхокардиографию, периоперативное ЧП-ЭхоКГ, КТ и МРТ сердца, позитронно-эмиссионную томографию-КТ.
Регулярное взаимодействие с общественностью, другими клиниками, экстра-кардиальными подразделениями, между кардиологами, интервенционными специалистами и кардиохирургами.
Резервные возможности, включая других кардиологов, кардиохирургов, реаниматологов и врачей других специальностей.
Контроль результатов: <ul style="list-style-type: none"> • Строгий внутренний аудит смертности и осложнений, доли реконструктивных операций, сроков реабилитации и частоты повторных операций с оценкой катамнеза не менее 1 года; • Внутренняя и внешняя открытость результатов; • Участие в национальных или европейских контролях качества.
Сокращения: 3D — трехмерный, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардио-графия.

Критерии, увеличивающие вероятность тяжелого стеноза аортального клапана у пациентов с ПАК $<1,0$ см² и средним градиентом <40 мм рт.ст. при сохранной ФВ (по Baumgartner, et al., с изменениями).

Критерии	
Клинические критерии	<ul style="list-style-type: none"> • Типичные симптомы, не имеющие иного объяснения • Пациенты старшего возраста (>70 лет)
Качественные визуализирующие критерии	<ul style="list-style-type: none"> • Гипертрофия ЛЖ (следует учитывать возможность сопутствующей артериальной гипертензии) • Снижение продольной систолической функции ЛЖ, не имеющее иного объяснения
Количественные визуализирующие критерии	<ul style="list-style-type: none"> • Средний градиент 30-40 мм рт.ст
	<ul style="list-style-type: none"> • ПАК $\leq 0,8$ см² • Медленный ток (УИ<35 мл/м²), подтвержденный иным методом, чем стандартная доплерография (ВТЛЖ, измеренная на 3D ЧП-ЭхоКГ, МСКТ, МРТ, инвазивные данные).
	<ul style="list-style-type: none"> • Кальциевый индекс на МСКТб <ul style="list-style-type: none"> — Тяжелый аортальный стеноз высоко вероятен: мужчины ≥ 3000; женщины ≥ 1600; — Тяжелый аортальный стеноз вероятен: мужчины ≥ 2000; женщины ≥ 1200; — Тяжелый аортальный стеноз мало вероятен: мужчины <1600; женщины <800
<p>Примечание: а— гемодинамика оценена у нормотензивного пациента, б — значения приведены в произвольных единицах с использованием методики Агатстона для количественной оценки кальцификации клапана. Сокращения: 3D — трехмерный, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ПАК — площадь аортального клапана, УИ — ударный индекс, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография.</p>	

Аспекты для рассмотрения Клапанной Группой при выборе между ХПАК и TAVI у пациентов с повышенным хирургическим риском

	В пользу TAVI	В пользу ХПАК
Клинические характеристики		
STS/ EuroSCORE II <4% (Логистический EuroSCORE I <10%) а		+
STS/ EuroSCORE II ≥4% (Логистический EuroSCORE I ≥10%) а	+	
Наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (не отражённых адекватно в шкалах)	+	
Возраст <75 лет		+
Возраст ≥75 лет	+	
Операции на сердце в анамнезе	+	
Дряхлость б	+	
Ограничения подвижности и состояния, которые могут затруднить реабилитацию после вмешательства	+	
Возможный эндокардит		+
Анатомические и технические аспекты		
Трансфеморальный доступ, удобный для TAVI	+	
Доступ (любой), неудобный для TAVI		+
Последствия облучения грудной клетки	+	
Кальциноз аорты	+	
Риск для имеющихся интактных коронарных стентов при стернотомии	+	
Предполагаемое несоответствие пациента и протеза	+	
Выраженные деформация грудной клетки или сколиоз	+	
Малое расстояние между устьем коронарных артерий и фиброзным кольцом аортального клапана		+
Размер фиброзного кольца аортального клапана не подходит для TAVI		+
Анатомия дуги аорты не благоприятна для TAVI		+
Строение клапана (двустворчатый, степень кальцификации, расположение кальцификатов) не благоприятно для TAVI		+
Наличие тромбов в аорте или ЛЖ		+
Заболевания сердца, сосуществующие со стенозом аортального клапана, требующие учёта при сопутствующих вмешательствах		
Тяжёлая ИБС, требующая реваскуляризации путём АКШ		+
Тяжёлое первичное заболевание митрального клапана, подлежащее хирургическому лечению		+
Тяжёлое заболевание трикуспидального клапана		+
Аневризма восходящей аорты		+
Гипертрофия межжелудочковой перегородки, требующая миоэктомии		+
Примечание: а — шкала STS (калькулятор: http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate); EuroSCORE II (калькулятор: http://www.euroscore.org/calc.html); логистический EuroSCORE I (калькулятор: http://www.euroscore.org/calce.html); оценки имеют существенные ограничения для практического использования в этой ситуации, недооценивают тяжесть состояния и не включают основные факторы риска, таких, как дряхлость, кальциноз аорты, облучение грудной клетки и т. д. [103]. EuroSCORE I заметно завышает 30-дневную летальность и поэтому её следует заменить на более эффективную в этом отношении шкалу EuroSCORE II; тем не менее, она представлена здесь для сравнения, поскольку использовалась во многих исследованиях/реестрах TAVI и может по-прежнему быть полезна для определения подгруппы пациентов для выбора между вариантами вмешательства и прогноза смертности в течение 1 года. б — см. Раздел 3.3., общие комментарии, для оценки дряхлости Сокращения: EuroSCORE — риск по шкале Европейской Системы Оценки Риска Сердечной Хирургии (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), STS — Society of Thoracic Surgeons (Общество Торакальных Хирургов), TAVI — транскатетерная имплантация аортального клапана, АКШ — аорто-коронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ХПАК — хирургическое протезирование аортального клапана.		

Таблица №5

Показания к ЧМК и хирургическому лечению митрального клапана при клинически значимом (умеренном или тяжелом) митральном стенозе (площадь клапана 1,5 см²).

Рекомендации	Класса	Уровень
ЧМК показана симптомным пациентам без противопоказаний к ЧМК.	I	B
ЧМК показана всем симптомным пациентам, которым противопоказано хирургическое лечение или с высоким хирургическим риском.	I	C
Хирургическое лечение митрального клапана показано симптомным пациентам, которые не подходят для ЧМК.	I	C
ЧМК следует рассматривать как начальный этап лечения всем симптомным пациентам с субоптимальной анатомией клапана, но без противопоказаний к ЧМКс.	IIa	C
ЧМК следует рассматривать у асимптомных пациентов без неблагоприятных клинических и анатомических особенностей для ЧМК и: <ul style="list-style-type: none"> • высокий тромбоэмболический риск (системные тромбы в анамнезе, спонтанное контрастирование в ЛП, впервые возникшая или пароксизмальная ФП) и/или • высокий риск гемодинамической декомпенсации (систолическое давление в легочной артерии >50 мм рт.ст. в покое, необходимость больших экстракардиальных хирургических вмешательств, планирование беременности). 	IIa	C
<p>Примечание: а — класс рекомендаций, b — уровень доказательности, с — противопоказания к ЧМК могут определяться наличием ряда клинических признаков. Клинические признаки: старость, комиссуротомия в анамнезе, сердечная недостаточность IV класса по NYHA, постоянная форма фибрилляции предсердий, тяжелая легочная гипертензия. Анатомические особенности: эхокардиографические баллы >8, оценка Кормье 3 (кальцификация митрального клапана любой выраженности оценивается флюороскопически), очень малая площадь митрального клапана, тяжелая трикуспидальная недостаточность.</p> <p>Сокращения: ЛП — левое предсердие, ЧМК — чрескожная митральная комиссуротомия (баллонная вальвулопластика), ФП — фибрилляция предсердий.</p>		

Таблица № 6.

Противопоказания к ЧМК

Противопоказания
Площадь митрального клапана >1,5 см ²
Тромб ЛП Более чем легкая митральная недостаточность
Выраженный или би-комиссуральный кальциноз
Отсутствие спаянности комиссур
Тяжелый сопутствующий аортальный порок сердца или тяжелый комбинированный трикуспидальный стеноз с недостаточностью, требующий хирургического лечения
Сопутствующая ИБС, требующая аорто-коронарного шунтирования
Примечание: а — ЧМК может рассматриваться у пациентов с площадью клапана >1,5 см ² , с клиническими симптомами, не имеющими другой причины и благоприятной анатомией.
Сокращения: ЛП — левое предсердие, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЧМК — чрескожная митральная комиссуротомия.

Таблица №7.

Эхокардиографические баллы: шкала Уилкинса, шкала Кормье [14], Эхо-шкала “Повторное обследование” для оценки непосредственного прогноза [14]

Оценка анатомии митрального клапана по шкале Уилкинса				
Балл	Подвижность	Толщина	Кальциноз	Утолщение подклапанных структур
1	Хорошо подвижные створки лишь с ограничением их кончиков	Створки практически нормальной толщины (4-5 мм)	Единичный участок повышенной эхогенности	Минимальное утолщение непосредственно под створками клапана
2	Основание и середина створок с нормальной подвижностью	Середина створок нормальная, существенное краевое утолщение (5-8 мм)	Разрозненные гиперэхогенные участки, локализованные по краям	Утолщение хорд, распространяющееся на треть длины хорды
3	Сохраняется переднее диастолическое движение клапана, в основном, у основания	Утолщение распространяется на створки целиком (5-8 мм)	Свечение распространяется до середины створок	Утолщение распространяется на дистальную треть хорд
4	Переднее диастолическое смещение минимальное или отсутствует	Значительное утолщение всей ткани створок (>8-10 мм)	Выраженное свечение по всей площади створок	Выраженное утолщение и укорочение всего хордального аппарата, распространяющееся на папиллярные мышцы
Общий балл получается суммированием по четырем позициям, и варьирует от 4 до 16				

Оценка анатомии митрального клапана согласно шкале Кормье	
Эхокардиографическая группа	Анатомия митрального клапана
Группа 1	Подвижная некальцинированная передняя створка и легкое поражение подклапанного аппарата (тонкие хорды длиной ≥ 10 мм)
Группа 2	Подвижная некальцинированная передняя створка и тяжелое поражение подклапанного аппарата (утолщенные хорды длиной < 10 мм)
Группа 3	Кальцификация митрального клапана любой выраженности, оцененное флюороскопически, независимо от состояния подклапанного аппарата

Эхо-шкала “Повторное обследование” для оценки непосредственного прогноза.	
Эхокардиографические переменные	Баллы по шкале (от 1 до 11)
Площадь митрального клапана ≤ 1 см ²	2
Максимальное смещение створок ≤ 12 мм	3
Отношение площадей комиссур $\geq 1,25$	3
Вовлечение подклапанного аппарата	3
Примечание: группы риска для эхо-шкалы “Повторное обследование”: низкий (баллы 0-3), промежуточный (баллы 4-5), высокий (баллы 6-11).	

Приложения №4-42 Рекомендации, Алгоритмы

Модифицированная классификация ВОЗ по материнским сердечно-сосудистым рискам					
	ВОЗ I	ВОЗ II	ВОЗ II-III	ВОЗ III	ВОЗ IV (беременность противопоказана)
Диагноз (неосложненный)	Малый или легкий — пульмональный стеноз — ОАП — пролапс митрального клапана Успешно корригированные пороки: ДМПП, ДМЖП, ОАП, аномальный дренаж легочных вен Эктопический предсердный или желудочковый ритм, изолированный	Неоперированный ДМПП или ДМЖП Корригированная тетрада Фалло Большинство аритмий (суправентрикулярные аритмии) Синдром Тёрнера без дилатации аорты	Легкое снижение функции ЛЖ (ФВ >45%) ГКМП Заболевание нативного или протезированного биологическим протезом клапана, которое не относится к ВОЗ I или IV (легкий МС, умеренный АС) Синдром Марфана или другие наследственные заболевания аорты без дилатации Аорта <45 мм при двустворчатом АК Оперированная коарктация Дефект предсердножелудочковой Перегородки	Умеренное нарушение функции ЛЖ (ФВ 30-45%) ППКМП в анамнезе с восстановленной функцией ЛЖ Механический клапан Системный правый желудочек с нормальной или легко сниженной функцией Операция Фонтена без осложнений Неоперированный цианотический порок сердца Другие комбинированные пороки сердца Умеренный МС Тяжелый бессимптомный АС Дилатация аорты (40-45 мм при синдроме Марфана или других НЗГОА; 45-50 мм при двустворчатом АК, синдромом Тёрнера, ИРА 20-25 мм/м2 тетрада Фалло <50 мм) ЖТ	ЛАГ Тяжелая системная дисфункция желудочков (ФВ <30%, ФК по NYHA III-IV) ППКМП в анамнезе с сохраняющимся снижением функции ЛЖ Тяжелый МС Тяжелый симптомный АС Системный правый желудочек с умеренно или сильно сниженной желудочковой функцией Тяжелая дилатация аорты (>45 мм при синдроме Марфана или других НЗГОА, >50 мм при двустворчатом АК, синдром Тёрнера ИРА >25 мм/м2, тетрада Фалло >50 мм) Синдром Элерса-Данло Тяжелая (ре)коарктация Операция Фонтена с любыми осложнениями
Риск	Нет увеличения риска материнской смертности. Нет, либо низкий риск осложнений	Небольшое увеличение риска материнской смертности или умеренный риск осложнений	Умеренный риск материнской смертности или умеренный/тяжелый риск осложнений	Значительный риск материнской смертности, высокий риск осложнений	Чрезвычайно высокий риск материнской смертности или тяжелых осложнений
Вероятность сердечнососудистых событий у матери	2,5-5%	5,7-10,5%	10-19%	19-27%	40-100%
Консультирование	Да	Да	Да	Да: требуется консультация эксперта	Да: беременность противопоказана: если беременность наступает, следует обсудить прерывание беременности
Ведение беременности	Медицинское учреждение по месту жительства	Медицинское учреждение по месту жительства	Региональный ПЦ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня
Минимальное количество визитов к врачу во время беременности	1-2 раза	Каждый триместр	1 раз в 2 месяца	Каждый месяц или раз в 2 месяца	Каждый месяц
Место родоразрешения	Медицинское учреждение по месту жительства	Медицинское учреждение по месту жительства	Региональный ПЦ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня

Сокращения: АК — аортальный клапан, АС — аортальный стеноз, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДМЖП — дефекты межжелудочковой перегородки, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИРА — индекс размера аорты, ЛЖ — левый желудочек, МС — митральный стеноз, НЗГОА — наследственные заболевания грудного отдела аорты, ОАП — открытый аортальный проток, ППКМП — перипаретальная кардиомиопатия, ПЦ — перинатальный центр, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца

Применение эхокардиографии при ОРЛ

Вальвулит
 Определение тяжести митральной, аортальной и/или трикуспидальной регургитации;
 Определение тяжести сочетанного поражения клапанов (сочетанный с преобладанием стеноза или регургитации);
 Выявление субклинических признаков ревматического поражения клапанов;
 Визуализирование анатомии клапана и определение механизма регургитации (пролапс, расщепление створок, деформация фиброзного кольца (дилатация кольца или так называемое кольцевое расширение) и др.).

Сердечная функция
 Оценка размера и функции левого желудочка

Перикардит
 Подтверждение наличия выпота в перикарде;
 Выявление неслышимой (афоничной) или субклинической клапанной регургитации при наличии шума трения перикарда.

Исключение других форм сердечных шумов
 Выявление врожденных пороков сердца, таких как двустворчатый аортальный клапан и врожденная аномалия (врожденное расщепление) митрального клапана, как причина патологического шума.
 Подтверждение нормальной функции и морфологии клапанов при наличии ускоренного кровотока или функциональных, неорганических шумов.

Минимальные эхокардиографические критерии, позволяющие диагностировать патологическую клапанную регургитацию

Патологическая МР (должны быть соблюдены все четыре критерия Допплера)	Патологическая АР (должны быть соблюдены все четыре критерия Допплера)
1. Видно в 2 позициях 2. Хотя бы на одной позиции длина струи ≥ 2 см [†] . 3. Пиковая скорость ≥ 3 м/сек. 4. Пансистолический поток как минимум в одном скаллопе	1. Видно в 2 позициях 2. Хотя бы на одной позиции длина струи ≥ 1 см [†] . 3. Пиковая скорость ≥ 3 м/сек. 4. Пандиастолический поток как минимум в одном скаллопе

[†] Длину струи регургитации следует измерять от сжатой вены (vena contracta) до последнего пикселя цвета регургитации (синего или красного) на неувеличенные изображения.

АР- аортальная регургитация; МР- митральная регургитация

Диагностический алгоритм

Диагноз ОРЛ подтверждается при наличии двух больших критериев или одного большого и двух малых, или трех малых критериев в сочетании с данными, подтверждающими предшествующую СГА-инфекцию носоглотки.

Особые случаи:

- Изолированная хорея-при исключении других причин (в том числе PANDAS).
- Поздний кардит-растянутое во времени (>2мес) развитие симптомов вальвулита при исключении других причин.
- Повторная ОРЛ на фоне ХРБС.

Большие критерии:

- 1.Кардит
- 2.Артрит
- 3.Хорея
- 4.Кольцевидная эритема
- 5.Подкожные узелки

Малые критерии:

Клинические: лихорадка, артралгия.

Лабораторные: ускорение СОЭ, повышение СРБ.

Инструментальные: удлинение интервала PR на ЭКГ, признаки митральной и аортальной регургитации на ЭхоКГ.

Наличие двух малых и одного большого критерия, подтвержденная стрептококковая инфекция увеличивает вероятность ОРЛ

Наличие двух больших критериев, подтвержденная стрептококковая инфекция увеличивает вероятность ОРЛ

Наличие трех малых критериев, подтвержденная стрептококковая инфекция увеличивает вероятность ОРЛ

При отсутствии подтверждающих данных, отрицательных результатах опроса, осмотра необходимо исключить другие заболевания, протекающие со схожей симптоматикой

Рекомендации по диагностике и клиническому исследованию пациентов при острой ревматической лихорадке и ревматической болезни сердца.

Клинические признаки с симптомы	
Поражение суставов	*ревматический полиартрит
Поражение сердца	-ревмокардит -миокардит и перикардит -ревматический порок сердца -митральная недостаточность -недостаточность аортального клапана -митральный стеноз - митрально-аортальный порок
Поражение ЦНС	*малая хорея
Поражение кожи	Кольцевидная эритема, подкожные ревматические узелки
Поражение серозных оболочек	*перикардит *плеврит *абдоминальный синдром
Диагностика и рекомендуемые клинические исследования	
Физикальные методы исследования	Аускультация сердца (признаки вальвулита, признаки миокардита и перикардита)
Лабораторные и инструментальные методы исследования	-Общий анализ крови (повышение СОЭ и уровня СРБ, повышение антигена бета-гемолитического стрептококка, серологические исследования),-антитела к стрептолизину-О (АСЛ-О). -Общий анализ мочи -бактериологическое исследование мазка из зева -ЭХОКГ -ЭКГ
Особые формы: 1) Изолированная (чистая) хорея- при исключении других причин (в том числе PANDAS). 2) Поздний кардит-растянутое во времени (более 2 месяцев) развитие клинических и инструментальных симптомов вальвулита- при исключении других причин 3) Повторная РЛ на фоне ХРБС (или без нее).	Дифференциальный диагноз: -Инфекционный эндокардит - Неревматический миокардит - Идиопатический пролапс митрального клапана - Эндокардит Либмана-Сакса -Постстрептококковый реактивный артрит - Синдром PANDAS - Клещевая мигрирующая эритема

Приложение 8

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Инфекционный эндокардит	быстро прогрессирующие деструктивные изменения сердечного клапана (-ов) и симптомы застойной недостаточности кровообращения	ЭхоКГ Кровь на стерильность	Чаще болеют люди пожилого возраста; лихорадочный синдром не купируется полностью только при назначении НПВП характерны прогрессирующая слабость, анорексия, быстрая потеря массы тела; вегетации на клапанах сердца при эхокардиографии;
Неревматический миокардит	острое, подострое или хроническое воспалительное поражение миокарда, которое может манифестировать общевоспалительными, кардиальными симптомами	ЭКГ, ЭхоКГ, КФК, Мв-КФК, тропонины	Отсутствуют клинические и инструментальные признаки поражения клапанов сердца, а также лабораторные признаки воспаления. На ЭКГ выявляются изменения свойственные миокардиту. Отсутствует артрит.
Идиопатический пролапс митрального клапана	синдром кардиалгии: постоянные боли в районе сердца, как правило, колющего, ноющего, или сжимающего характера, не усиливающиеся при физической нагрузке. Аускультативно систолический шум на верхушке сердца	ЭКГ, ЭхоКГ.	Астенический тип конституции и фенотипические признаки, указывающие на врожденную дисплазию соединительной ткани (воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз грудного отдела позвоночника, синдром гипермобильности суставов, раннее развитие плоскостопия и др.). Большинство больных имеют астенический тип конституции и фенотипические признаки, указывающие на врожденную дисплазию соединительной ткани (воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз грудного отдела позвоночника, синдром гипермобильности суставов, плоскостопия и др.).
Эндокардит Либмана-Сакса	Поражение клапанов сердца.	ЭКГ, ЭхоКГ АНА, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к кардиолипину, В2 гликопротеину.Sm антиген.	Обнаруживается при СКВ в развёрнутой стадии заболевания (при наличии других характерных симптомов) и относится к категории признаков высокой активности болезни.
Постстрептококковый реактивный артрит		ЭКГ, ЭхоКГ	Может встречаться и у больных среднего возраста, развивается после относительно короткого латентного периода от момента перенесённой БГСА-инфекции глотки, персистирует в течение длительного времени (около 2 мес), протекает без кардита и недостаточно оптимально реагирует на терапию противовоспалительными препаратами.
Синдром PANDAS	Клинико-диагностический симптомокомплекс сходен с симптоматикой малой хорей	ЭКГ, ЭхоКГ, ЭЭГ, МРТ головного мозга, консультация невропатолога.	Развитие типично для детей препубертатного возраста. К числу наиболее типичных проявлений относятся различные obsessions (навязчивости), по сути - волевые неконтролируемые усилия или действия (компульсии). Диагностическое значение при PANDAS имеет и стойкий эффект антибактериальной противострептококковой терапии.
Клещевая мигрирующая эритема	Наличие высыпания по типу кольцевидной эритемы	Сбор эпидемиологического анамнеза. Серологическое исследование Консультация инфекциониста ЭКГ, ЭхоКГ	патогномоничный признак ранней стадии лайм-боррелиоза - высыпания (в отличие от кольцевидной эритемы) развиваются на месте укуса клеща, обычно достигают больших размеров (6-20 см в диаметре), часто появляются в области головы и лица (особенно у детей); характерны жжение, зуд и регионарная лимфаденопатия.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ХРБС

С	Рекомендуется дать советы по режиму, питанию и выполнению лечебных упражнений [1-4]
С	Рекомендуется дать советы по обеспечению рациона растительными маслами, содержащими полиненасыщенные жирные кислоты — это может способствовать более благоприятному течению воспалительного процесса [9-15]
С	Рекомендуется употреблять пациентам достаточное количество овощей, несладких фруктов и ягод, питание должно быть полноценным по основным пищевым ингредиентам, содержать в достаточном количестве витамины, минеральные соли [9-15]
С	Рекомендуется дать советы по лечебно-двигательному режиму и ЛФК [9-15]
В	Рекомендуется рассматривать динамические упражнения и трудотерапию как дополнение к медицинскому вмешательству [9-15]
С	Рекомендуется включить в общий уход за пациентом отказ от курения, стоматологическую помощь, санацию очагов инфекции, контроль веса, оценку статуса вакцинации и лечение сопутствующих заболеваний [9-15]
В	Рекомендуется использовать в качестве дополнительных вмешательств образовательные программы, направленные на вторичную профилактику, санацию очагов инфекции, закаливание организма, поддержания трудоспособности и участия в общественной жизни [9-15]

Перечень основных лекарственных средств

ИНДИКАЦИЯ	ВАРИАНТЫ ЛЕКАРСТВ В ПОРЯДКЕ ПРЕДПОЧТЕНИЯ	КОММЕНТАРИИ
Эрадикация стрептококковой инфекции	1. Бензатинбензилпенициллин G (БП G) 1 200 000 единиц (дети <20 кг: 600 000 ЕД; дети ≥20 кг: 1 200 000 ЕД) однократная доза или	Стрептококковая инфекция может не проявляться во время манифестации ОРЛ (например, посев часто отрицательный), но эрадикационная терапия, возможно персистирующих стрептококков, тем не менее рекомендуется.
	2. Феноксиметилпенициллин 500 мг (детям: 15 мг/кг до 500 мг) внутрь через каждые 12 часов в течение 10 дней	Предпочтение отдается внутримышечному введению пенициллина из-за лучшего соблюдения режима лечения и его постоянное использование во вторичной профилактике
	3. При гиперчувствительности к пенициллину (нетяжелая аллергическая реакция): цефалексин 1 г (дети: 25 мг/кг до 1г) перорально, каждые 12 часов в течение 10 дней	От 3 до 30% изолятов стрептококка группы А во всем мире устойчивы к макролидным антибиотикам (например, азитромицин).
	4. При немедленной гиперчувствительности к пенициллину, вплоть до анафилактического шока: азитромицин 500 мг (детям: 12 мг/кг до 500 мг) внутрь ежедневно в течение 5 дней	
Начальная анальгезия во время диагностики: легкая умеренная суставная боль	Парацетамол 1000 мг (ребенку 15 мг/кг) перорально, каждые 4 часа, максимум до 60 мг/кг/день или 4000 мг/день	Препарат рекомендован для начальной анальгезии. При диагностической неопределенности: мигрирующие суставные боли, лихорадке и положительных маркерах воспаления может наблюдаться маскирующий эффект.
Начальная анальгезия во время ожидания диагностического подтверждения: сильная суставная боль	Трамадол с немедленным высвобождением 50–100 мг (ребенку 1–2 мг/кг) перорально, через каждые 4 часа, максимум до 400 мг/день	То же, что и выше, но при сильной боли. Обратите внимание на предупреждения по безопасности, избегайте трамадола (или кодеина) у детей в возрасте <12 лет из-за неустойчивого обмена веществ; поэтому используйте только тогда, когда необходима сильная анальгезия и есть возможность тщательного мониторинга.
Симптоматическое лечение артрита/артралгии после подтверждения диагноза ОРЛ	1. Напроксен немедленного высвобождения 250–500 мг (детям 10–20 мг/кг/день) перорально, два раза в день, максимум до 1250 мг в день	Напроксен может быть безопаснее аспирина и удобен, благодаря дозировке два раза в день и возможности перорального приема суспензии.
	2. Ибупрофен 200–400 мг (ребенку 5–10 мг/кг) перорально три раза в день до максимальной дозы 2400 мг в день	Ибупрофен хорошо переносится и легко доступен, но данные и опыт его применения при ОРЛ меньше, чем напроксена.
	3. Аспирин взрослым и детям 50-60 мг/кг/сут внутрь, разделенные дозы в четыре-пять приемов. Доза может быть увеличена максимум до 80-100 мг/кг/день с разделенными в 4-5 приемов дозами.	Доза НПВП, необходимая при ОРЛ, обычно выше чем доза, рекомендованная при других состояниях, поэтому, было бы целесообразно начать лечение с более высокого диапазона доз. В связи с редкой возможностью развития синдрома Рея у детей, может потребоваться прекратить приём аспирина во время интеркуррентных острых вирусных заболеваний; и настоятельно рекомендуется вакцинация против гриппа.
Симптоматическое лечение от умеренной до тяжелой хореи	1. Карбамазепин от 3,5 до 10 мг/кг на дозу перорально два раза в день. 2. Вальпроат натрия 7,5–10 мг/кг на дозу перорально два раза в день.	Лечение хореи Сиденгама следует рассмотреть, если непроизвольные движения существенно мешают нормальной деятельности.

Перечень дополнительных лекарственных средств

ИНДИКАЦИЯ	ВАРИАНТЫ ЛЕКАРСТВ В ПОРЯДКЕ ПРЕДПОЧТЕНИЯ	КОММЕНТАРИИ
Симптоматическое лечение очень тяжелой хорей / паралитическая хорей	В дополнение к противосудорожному средству рассмотрите возможность добавления кортикостероидов: Преднизон/преднизолон от 1 до 2 мг/кг, максимум до 80 мг перорально, один раз в день или в несколько приемов	
Симптоматическое лечение кардита	*Детская дозировка: Фуросемид (фуросемид) от 1 до 2 мг/кг перорально однократно, затем от 0,5 до 1 мг/кг (максимум 6 мг/кг) перорально, от 6 до 24 часов *Спиронолактон 1–3 мг/кг (начально) до 100 мг перорально, ежедневно разделенные в 1–3 приема дозы. Округлите дозу до кратной 6,25 мг (четверть дозы (1/4) таблетки от 25 мг). *Эналаприл 0,1 мг/кг перорально, ежедневно в 1 или 2 приема с увеличением постепенно дозы в течение 2 недель до максимальной дозы 1 мг/кг перорально, ежедневно в 1 или 2 приема разделенные дозы; другие ингибиторы АПФ (каптоприл, лизиноприл, рамиприл, периндоприл)	Лечение сердечной недостаточности может потребоваться в тяжелых случаях, при остром кардите. Обратитесь за консультацией к специалисту-кардиологу. Выбор ингибитора АПФ будет зависеть от клинической ситуации. Обратитесь за консультацией к специалисту-кардиологу.
	Дозировка для взрослых: *Фуросемид (фуросемид) 20–40 мг перорально или внутривенно однократно, с последующим введением 20–40 мг перорально или внутривенно каждые 8–12 часов. Текущая коррекция дозы в зависимости от клинического состояния и функции почек. *Спиронолактон может быть добавлен пациентам с ограниченным ответом или его отсутствием на петлевой диуретик, спиронолактон 12,5–25 мг перорально ежедневно. *Нитратная терапия может быть добавлена пациентам с ограниченным ответом или его отсутствием к терапии диуретиками, у которых систолическое артериальное давление превышает 90 мм рт.ст. Можно использовать внутривенный или местный глицерилтринитрат. *Ингибитор АПФ рекомендуется пациентам с умеренной или тяжелой левожелудочковой систолической дисфункцией, если нет противопоказаний.	Лечение острого кардита осуществляется аналогично принципам лечения острой сердечной недостаточности. В таблице приведены рекомендации по начальному ведению острой сердечной недостаточности вследствие острого кардита у взрослых. Рекомендуется заранее проконсультироваться со специалистом-кардиологом.
	Дигоксин 15 мкг/кг перорально однократно, затем 5 мкг/кг через 6 часов, затем 3–5 мкг/кг (взрослым: 125–250 мкг) перорально, ежедневно	Дигоксин редко применяют при лечении острого кардита. Необходимо получить консультацию специалиста кардиолога
Болезнь модифицирующее (иммуномодулирующее) лечение	Преднизон/преднизолон от 1 до 2 мг/кг, максимум до 80 мг перорально, один раз в день или разделенная в несколько приемов доза	Рассматривается для лечения в отдельных случаях тяжелого кардита, несмотря на метаанализы, в которых общая польза не была выявлена очевидно.

НПВП-нестероидные противовоспалительные препараты; АПФ-ангиотензин-превращающий фермент

Прегавидарная подготовка у женщин с ХРБС

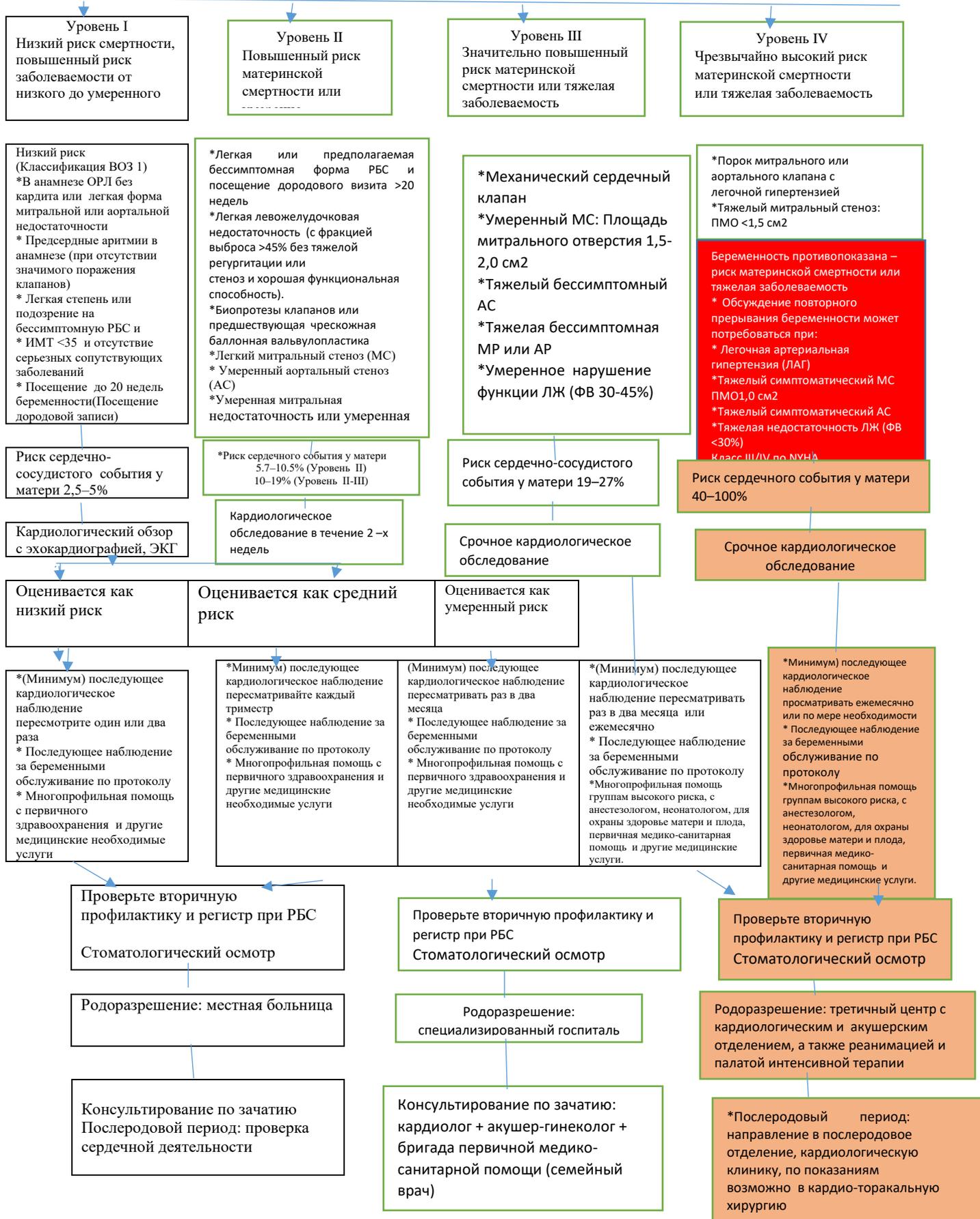
I C	Рекомендуется проводить оценку риска у всех женщин детородного возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями до наступления беременности, используя классификацию ВОЗ материнского риска. (2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):151–228)
I C	Оценка риска и консультирование до беременности показаны всем женщинам не только с ранее известными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, но и при подозрении на врожденные или приобретенные заболевания сердца, патологию аорты. (2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):151–228)
I C	Эхокардиографическое исследование рекомендуется выполнять любой беременной пациентке с впервые возникшими/необъяснимыми жалобами или признаками сердечно-сосудистого заболевания.
I C	Планирование беременности у пациенток с тяжелым митральным стенозом без предварительной хирургической коррекции не рекомендуется (Прегавидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0 / [Коллектив авторов]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020.).
I B	Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелым симптомным аортальным стенозом (2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):151–228).
I C	Оперативное лечение рекомендуется до наступления беременности у пациенток с митральным стенозом и площадью отверстия клапана <1 см ² (2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):151–228)
I C	Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелым аортальным стенозом, при наличии дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ < 50%) (2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):151–228).
I C	Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелым аортальным стенозом, когда у них развиваются симптомы во время теста с физической нагрузкой (2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):151–228).
I C	Женщинам, планирующим беременность и нуждающимся в операции по замене клапана(-ов), рекомендуется выбрать протез совместно с командой, специализированной на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией (2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):151–228)
D	Рекомендуется подбирать антикоагулянтную терапию женщинам с механическими клапанами с учётом эмбриотоксического эффекта антагонистов витамина К [30]
D	Рекомендуется провести диагностику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний, болезней органов дыхания, дисфункции щитовидной железы, коррекцию электролитных нарушений и других патологических состояний, способствующих развитию аритмий при ведении пациенток с нарушениями сердечного ритма на этапе планирования беременности [30]
D	Рекомендуется назначить надежные методы контрацепции пациенткам, получающим антиаритмическую терапию в связи с возможным негативным влиянием их на плод
D	Рекомендуется провести профилактическую имплантацию электрокардиостимулятора до гестации при приобретённых блокадах II и III степени [30]

Предикторы материнских и неонатальных осложнений

Предикторы материнских сердечно-сосудистых осложнений	Предикторы неонатальных осложнений
Сердечно-сосудистые осложнения в анамнезе (сердечная недостаточность, транзиторная ишемическая атака, инсульт, аритмия)	NYHA класс III/IV или цианоз во время рутинного визита перед родами
Класс NYHA III/IV	Обструкция левых камер сердца у матери
Обструкция левых камер сердца (от умеренной до тяжелой)	Курение во время беременности
Сниженная систолическая функция ЛЖ (фракция выброса <40%)	Низкая сатурация кислорода у матери (<90%)
Снижение функции правого желудочка [47, 50] (TAPSE<16 мм)	Множественные беременности Использование антикоагулянтов на протяжении всей беременности
Системная атриовентрикулярная регургитация (от умеренной до тяжелой)	Кардиотропная терапия до беременности; “цианотический” порок сердца при рождении
Пульмональная регургитация (от умеренной до тяжелой)	Механический клапанный протез
Легочная артериальная гипертензия	Материнское сердечно-сосудистое осложнение во время беременности
Кардиотропная терапия до беременности	Снижение сердечного выброса у матери во время беременности
Концентрация натрийуретического пептида (NT-proBNP >128 пг/мл на 20-й неделе беременности прогнозирует сердечно-сосудистое событие на более поздних сроках)	
Курение в анамнезе	
Механический протез клапана	
Оперированный или неоперированный цианотический порок	

Ревматическая болезнь сердца у беременных

Если есть сомнения или пограничный уровень, ссылаться к категории с более высоким риском



Медикаментозная терапия беременных с болезнями сердца и риск для плода (S.C.Reimold, J.D.Rutherford, 2003) [22]

Препарат	Показания для беременных	Влияние на плод
	Диуретики	
Фуросемид	Застойные явления в легких	Экскреция калия, натрия
	Антигипертензивные средства	
Бета-блокаторы	Гипертензия, суправентрикулярные аритмии	Снижение частоты сердечных сокращений плода
Метилдопа	Гипертензия	Много побочных эффектов
	Вазодилататоры	
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	Противопоказаны при беременности	Аномалии, задержка развития, смерть плода
Гидралазин	Аортальная регургитация	Не отмечено
Нитраты	Снижение венозного застоя	Брадикардия
	Антикоагулянты	
Варфарин	Механические протезы клапанов сердца	Эмбриопатии, кровотечения
Нефракционированный гепарин	Механические протезы клапанов сердца	Кровотечение
Низкомолекулярный гепарин	Отработанных показаний нет	Кровотечение
Аспирин, низкие дозы	Риск тромбозов	Снижение веса, кровотечение
	Антиаритмические средства	
Дигоксин	Суправентрикулярные аритмии	Не отмечено
Аденозин	Суправентрикулярные аритмии	Не отмечено
Хинидин	Предсердные или желудочковые аритмии	Большие дозы: эффект подобен окситоцину
Прокаинамид	Предсердные или желудочковые аритмии	Не отмечено
Амиодарон	Предсердные или желудочковые аритмии	Гипотиреоз, задержка развития, преждевременные роды

**Рекомендации по ведению женщин
с пороками нативных клапанов сердца**

Рекомендации	Класс a	Уровень b
Оценка риска, включающая выполнение эхокардиографического исследования и консультирование, показана всем женщинам с известными или подозреваемыми врожденными или приобретенными сердечно-сосудистыми заболеваниями перед беременностью	I	C
МС		
У симптомных пациенток или при наличии легочной гипертензии рекомендуются ограничение физической нагрузки и начало приема селективных бета-1 блокаторов	I	B
Назначение диуретиков рекомендуется при сохранении симптомов декомпенсации сердечной недостаточности, несмотря на прием бета-блокаторов	I	B
Хирургическое вмешательство рекомендовано до беременности у пациенток с МС и площадью отверстия клапана <1,0 см ²	I	C
Антикоагулянтная терапия в терапевтических дозировках с использованием гепаринов или АВК рекомендуется при фибрилляции предсердий, тромбозе левого предсердия или предшествующей эмболии.	I	C
Хирургическое вмешательство следует обсуждать до беременности у пациенток с МС и площадью клапана <1,5 см ²	IIa	C
Чрескожную митральную комиссуротомию следует обсуждать у беременных с тяжелой симптоматикой или систолическим давлением в легочной артерии >50 мм рт.ст., несмотря на консервативную терапию.	IIa	C
АС		
Хирургическое вмешательство рекомендуется перед беременностью у пациенток с тяжелым АС, если:		
• симптомный АС,	I	B
• или ФВ ЛЖ	I	C
• или симптомы появляются при нагрузочном тесте.	I	C
Хирургическое лечение следует рассматривать до беременности у бессимптомных пациенток с тяжелым АС, у которых во время нагрузочного теста регистрируется снижение артериального давления ниже исходного.	IIa	C
Баллонная вальвулопластика во время беременности может быть выполнена у пациенток с тяжелым симптомным АС.	IIa	C
Недостаточность клапанов		
Хирургическое лечение рекомендуется перед беременностью у пациенток с тяжелой симптомной аортальной или митральной недостаточностью при снижении ФВ или дилатации ЛЖ [204].	I	C
Медикаментозная терапия рекомендуется беременным женщинам с недостаточностью при возникновении симптомов.	I	C
Примечание: a — класс рекомендаций, b — уровень доказательности. Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АС — аортальный стеноз, ЛЖ — левый желудочек, МС — митральный стеноз, ФВ — фракция выброса.		

Показания к интервенционному лечению при тяжелой первичной митральной недостаточности

Рекомендации	Класс а	Уровень
Пластика митрального клапана является предпочтительной, когда ожидаются долгосрочные результаты.	I	C
Хирургическое лечение показано симптомным пациентам с ФВ ЛЖ >30% .	I	B
Хирургическое лечение показано асимптомным пациентам с дисфункцией ЛЖ (КСР ЛЖ \geq 45 ммс и/или ФВ ЛЖ \leq 60%).	I	B
Хирургическое лечение следует рассматривать у асимптомных пациентов с сохранной функцией ЛЖ (КСР ЛЖ <45 мм и ФВ ЛЖ >60%) и фибрилляцией предсердий, вторичной по отношению к митральной недостаточности или легочной гипертензии d (систолическое давление в лёгочной артерии в покое >50 мм рт.ст.).	IIa	B
Хирургическое лечение следует рассматривать у асимптомных пациентов с сохранной ФВ ЛЖ (>60%) и КСР ЛЖ 40-44 мм с, когда вероятны долгосрочные результаты реконструкции, хирургический риск низкий, пластика выполняется в Центре Клапанной Хирургии и при наличии хотя бы одной из следующих находок: <ul style="list-style-type: none"> • “молотящая” створка или • наличие значительной дилатации ЛП (индекс объема \geq60 мл/м² ППТ) на синусовом ритме. 	IIa	C
Пластику митрального клапана следует рассматривать у симптомных пациентов с выраженной дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <30% и/или КСР ЛЖ >55 мм), рефрактерной к лекарственной терапии, когда вероятность успешной пластики высокая, а риск со стороны сопутствующих заболеваний — низкий.	IIa	C
Протезирование митрального клапана может рассматриваться у симптомных пациентов с тяжелой дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <30% и/или КСР ЛЖ >55 мм), рефрактерной к лекарственной терапии, когда вероятность успешной пластики низкая и риск со стороны сопутствующих заболеваний — низкий.	IIb	C
Чрескожное вмешательство “край-в-край” может рассматриваться у симптомных пациентов с тяжелой первичной митральной недостаточностью, у которых выполняются эхокардиографические критерии приемлемости, и которые расцениваются Клапанной/ Группой как неоперабельные или имеющие высокий хирургический риск, избегая бесполезных вмешательств.	IIb	C
<p>Примечание: а — класс рекомендаций, b — уровень доказательности, с — порог отсечения относится к средним размерам взрослым и могут потребовать адаптации у пациентов с необычно маленьким или большим ростом, d — если повышенное СД ЛА является единственным показанием к хирургическому вмешательству, его уровень должен быть подтверждён инвазивным методом. Сокращения: ППТ — площадь поверхности тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, СД ЛА — систолическое давление в лёгочной артерии.</p>		

Показания к вмешательству на митральном клапане при хронической вторичной митральной недостаточности.

Рекомендации	Класс b	Уровень c
Хирургическое лечение показано пациентам с тяжелой вторичной митральной недостаточностью, которым выполняется АКШ и ФВ ЛЖ >30%.	I	C
Хирургическое лечение следует рассматривать у симптомных пациентов с тяжелой вторичной митральной недостаточностью, ФВ ЛЖ <30%, но с возможностью реваскуляризации и доказательством жизнеспособности миокарда.	IIa	C
Когда реваскуляризация не показана, хирургическое лечение можно рассматривать у пациентов с тяжелой вторичной митральной недостаточностью и ФВ ЛЖ >30%, которые остаются симптомными несмотря на оптимальное медикаментозное лечение (включая СРТ по показаниям), и имеют низкий хирургический риск.	IIb	C
Когда реваскуляризация не показана, а хирургический риск не является низким, чрескожная процедура “край-в-край” может рассматриваться у пациентов с тяжелой вторичной митральной недостаточностью и ФВ ЛЖ >30%, которые остаются симптомными несмотря на оптимальное медикаментозное лечение (включая СРТ по показаниям), и имеют подходящую морфологию клапана для эхокардиографии, избегая бесполезных вмешательств.	IIb	C
У пациентов с тяжелой вторичной митральной недостаточностью и ФВ ЛЖ >30%, которые остаются симптомными несмотря на оптимальное медикаментозное лечение (включая СРТ по показаниям), и у которых нет перспектив реваскуляризации, Клапанная Группа может рассмотреть чрескожную процедуру “край-в-край” или хирургическое лечение после тщательной оценки перспектив искусственного левого желудочка или трансплантации сердца в соответствии с индивидуальными особенностями пациента.	IIb	C
<p>Примечание: а — для количественной оценки вторичной митральной недостаточности, которая обязательна в рамках оптимального лечения, b— класс рекомендаций, c — уровень доказательности. Сокращения: АКШ — аорто-коронарное шунтирование, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.</p>		

Показания к хирургическому вмешательству при (А) тяжёлой аортальной недостаточности и (В) заболеваниях корня аорты (независимо от степени аортальной недостаточности).

Показания к хирургическому вмешательству	Класс а	Уровень б
А. Тяжёлая аортальная недостаточность		
Хирургическое вмешательство показано симптомным пациентам	I	В
Хирургическое вмешательство показано асимптомным пациентам с ФВ ЛЖ ≤50% в покое.	I	В
Хирургия показана пациентам, которым будет выполняться АКШ или операция на восходящей аорте или другом клапане.	I	С
Рекомендуется обсуждение Клапанной Группой отдельных пациентов, у которых альтернативой протезированию может быть выполнена пластика аортального клапана.	I	С
Хирургию следует рассматривать у асимптомных пациентов с ФВ ЛЖ >50% в покое при выраженной дилатации ЛЖ: КДР ЛЖ >70 мм или КСР ЛЖ >50 мм (или КСР ЛЖ >25 мм/м ² ППТ у пациентов с небольшими размерами тела).	IIa	В
В. Аневризмы d корня или восходящей дуги аорты (независимо от степени аортальной недостаточности)		
Реконструкция аортального клапана с последующей реимплантацией или ремоделирование с аортальной аннулопластикой, рекомендуется молодым пациентам с дилатацией корня аорты и трёхстворчатым аортальным клапаном, если выполняется опытными хирургами.	I	С
Хирургическое вмешательство показано пациентам с синдромом Марфана с расширением корня аорты с максимальным диаметром восходящей аорты >50 мм.	I	С
Хирургическое вмешательство должно рассматриваться у пациентов с максимальным диаметром восходящей аорты: • ≥45 мм у пациентов с синдромом Марфана и дополнительными факторами риска или у пациентов с мутациями в генах TGFBR1 или TGFBR2 (включая синдром Лойеса-Дитца) f . • ≥50 мм у пациентов с двустворчатым клапаном и дополнительными факторами риска или коарктацией аорты. • ≥55 мм у всех остальных пациентов.	IIa	С
	IIa	С
	IIa	С
	IIa	С
Когда определены показания к оперативному вмешательству на аортальном клапане одновременное протезирование корня аорты или восходящей дуги аорты следует обсудить у пациентов с максимальным диаметром аорты >45 мм, особенно у пациентов с двустворчатым клапаном g .	IIa	С
Примечание: а— класс рекомендаций, б— уровень доказательности, с—пациенты с гибкими не кальцинированными трёхстворчатым или двустворчатым клапаном, при наличии аортальной недостаточности I (расширение корня аорты с нормальным движением створок) или II (пролапс створок) типов, d — для принятия клинических решений размеры аорты должны быть подтверждены на КТ выполненным с ЭКГ-синхронизацией, e — семейный анамнез диссекции аорты (или спонтанные расслоения сосудов в анамнезе пациента), тяжёлая аортальная или митральная недостаточность, планирование беременности, артериальная гипертензия и/или прирост диаметра аорты >3 мм/год (при повторных измерениях с той же методики визуализации под контролем ЭКГ, выполненных на том же уровне аорты с пошаговым сравнением и подтверждённым другим методом), f — нижние пороговые значения 40 мм для вмешательства могут рассматриваться применительно к площади поверхности тела у пациентов небольшого роста, у пациентов с мутациями в гене TGFBR2 или у пациентов с тяжёлыми экстра-аортальными поражениями [60], g — с учётом возраста, ППТ, этиологии клапанной болезни, наличия двустворчатого аортального клапана и выявленной интраоперационной формой и толщиной восходящей аорты. Сокращения: АКШ — орто-коронарное шунтирование, КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, ППТ — площадь поверхности тела, ЭКГ — электрокардиограмма.		

Приложение 20

Показания к вмешательству при стенозе аорты и рекомендации по выбору типа вмешательства

А) Симптомный стеноз аортального клапана	Класс а	Уровень б
	a	b

Вмешательство показано симптомным пациентам с тяжелым, высокоградиентным аортальным стенозом (средний градиент ≥ 40 мм рт.ст. или пиковая скорость $\geq 4,0$ м/с).	I	B
Вмешательство показано симптомным пациентам с тяжелым низкотоковым, низкоградиентным (< 40 мм рт.ст.) аортальным стенозом со сниженной ФВ и доказанным сократительным резервом миокарда, кроме случаев псевдо-тяжелого аортального стеноза.	I	C
Вмешательство следует рассматривать у симптомных пациентов с низкотоковым, низкоградиентным (< 40 мм рт.ст.) аортальным стенозом с нормальной ФВ при условии тщательного подтверждения тяжелого аортального стеноза.	IIa	C
Вмешательство следует рассматривать у симптомных пациентов с низкотоковым, низкоградиентным аортальным стенозом и сниженной ФВ без сократительного резерва, особенно если кальциевый индекс подтверждает тяжелый аортальный стеноз.	IIa	C
Вмешательство не должно проводиться у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, когда вмешательство вряд ли улучшит качество жизни или выживаемость.	III	C
В) Выбор типа вмешательства при симптомном аортальном стенозе		
Вмешательства на аортальном клапане должны выполняться только в центрах с наличием отделений кардиологии и кардиохирургии и с организованным взаимодействием между ними, включая Клапанную Группу (Центры Клапанной Хирургии).	I	C
Выбор типа вмешательства должен основываться на тщательной индивидуальной оценке технических возможностей и оценке рисков и преимуществ каждого типа вмешательства. Кроме того, следует принимать во внимание опыт конкретного центра и результатов по каждому типу вмешательства.	I	C
ХПАК рекомендуется пациентам с низким хирургическим риском (согласно STS или EuroSCORE II $< 4\%$ или логистическим EuroSCORE I $< 10\%$ и отсутствием других факторов риска, не включенных в эти оценки, такие как дряхлость, хрупкая аорта, перенесённое облучение грудной клетки).	I	B
TAVI рекомендуется пациентам, не подходящим для ХПАК, и проводится Клапанной Группой.	I	B
У пациентов с высоким хирургическим риском (согласно STS или EuroSCORE II $\geq 4\%$ или логистическим EuroSCORE I $\geq 10\%$ и отсутствием других факторов риска, не включенных в эти оценки, такие как дряхлость, хрупкая аорта, перенесённое облучение грудной клетки), решение о проведении TAVI или ХПАК должно приниматься Клапанной Группой в соответствии индивидуальными особенностями пациента, TAVI является предпочтительным методом у возрастных пациентов, подходящих для трансфеморального доступа.	I	B
Балонная аортальная вальвулотомия может рассматриваться как промежуточный этап перед ХПАК или TAVI у пациентов с нестабильной гемодинамикой или у пациентов с симптомным тяжелым аортальным стенозом, нуждающихся в экстренных экстракардиальных хирургических вмешательствах.	IIb	C
Балонная аортальная вальвулотомия может рассматриваться в качестве диагностического подхода у пациентов с тяжелым аортальным стенозом или другими потенциальными причинами симптомов (например, заболевания легких) и у пациентов с тяжелой миокардиальной дисфункцией, начальной почечной недостаточностью или другой потенциально обратимой органной дисфункцией, если выполняется в центрах, где эту процедуру, при необходимости, могут выполнить перед TAVI.	IIb	C
С) Асимптомные пациенты с тяжелым аортальным стенозом (относятся только к пациентам, подлежащим хирургическому протезированию клапана)		
ХПАК показано асимптомным пациентам с тяжелым аортальным стенозом и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $< 50\%$), не имеющей другой причины.	I	C
ХПАК показано асимптомным пациентам с тяжелым аортальным стенозом и аномальным нагрузочным тестом с симптомами, ясно указывающими на аортальный стеноз.	I	C
ХПАК следует рассматривать у асимптомных пациентов с тяжелым аортальным стенозом и аномальными результатами нагрузочных тестов, с падением артериального давления ниже базового.	IIa	C

<p>ХПАК следует рассматривать у асимптомных пациентов с нормальной ФВ и отсутствием любых указанных аномалий при нагрузочных тестах, если хирургический риск низкий, и имеется один из следующих показателей:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Очень тяжелый аортальный стеноз, определяемый $V_{max} > 5,5$ м/с • Выраженная кальцификация клапана и скорость прогрессирования $V_{max} \geq 0,3$ м/с/год • Значимо повышенный уровень BNP (> трехкратного увеличения от порогового значения для данного возраста и пола), подтвержденный другими методами и не имеющий других объяснений. • Тяжелая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии в покое > 60 мм рт.ст., подтвержденная инвазивным измерением), не имеющая других объяснений. 	Па	С
<p>Д) Сопутствующие операции на аортальном клапане во время других операции на сердце/восходящей аорте.</p>		
<p>ХПАК показано пациентам с тяжелым аортальным стенозом, которым выполняется АКШ или хирургическое вмешательство на восходящей аорте или другом клапане.</p>	I	С
<p>ХПАК следует рассматривать у пациентов с умеренным аортальным стенозом, которым выполняется АКШ или хирургическое вмешательство на восходящей аорте или другом клапане по решению Клапанной Группы.</p>	Па	С
<p>Примечание: а— класс рекомендаций, b— уровень доказательности, с — у пациентов с небольшой площадью клапана, но с низким градиентом, несмотря на сохраненную ФВ ЛЖ, что часто наблюдается по иным причинам, кроме серьезного аортального стеноза, и эти причины должны быть тщательно исключены. d— шкала STS (калькулятор: http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate); EuroSCORE II (калькулятор: http://www.euroscore.org/calc.html); логистический EuroSCORE I (калькулятор: http://www.euroscore.org/calce.html); оценки имеют существенные ограничения для практического использования в этой ситуации, недооценивают тяжесть состояния и не включают основные факторы риска, таких, как дряхлость, кальциноз аорты, облучение грудной клетки и т. д. EuroSCORE I заметно завышает 30-дневную летальность и поэтому её следует заменить на более эффективную в этом отношении шкалу EuroSCORE II; тем не менее, она представлена здесь для сравнения, поскольку использовалась во многих исследованиях/реестрах TAVI и может по-прежнему быть полезна для определения подгруппы пациентов для выбора между вариантами вмешательства и прогноза смертности в течение 1 года.</p> <p>e— аортальный стеноз считается умеренным при площади клапана 1,0-1,5 см² или средний градиент на аортальном клапане 25-40 мм рт.ст. при нормальной характеристике потока. Однако решение принимается на основании клинических данных. Сокращения: BNP — натрий-уретический пептид В-типа, EuroSCORE — риск по шкале Европейской Системы Оценки Риска Сердечной Хирургии (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), TAVI — транскатетерная имплантация аортального клапана, V_{max} — пиковая скорость кровотока через клапан, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, STS — Society of Thoracic Surgeons (Общество Торакальных Хирургов), Общество Торакальных Хирургов, ХПАК — хирургическое протезирование аортального клапана.</p>		

Приложение 21

Показания к хирургическому лечению болезни трикуспидального клапана

Рекомендации	Класс а	Уровень b
Рекомендации по стенозу трикуспидального клапана		

Хирургическое лечение показано симптомным пациентам с тяжелым стенозом трикуспидального клапана.	I	C
Хирургическое лечение показано пациентам с тяжелым стенозом трикуспидального клапана, которым выполняется хирургическое лечение клапанов левых камер сердца.	I	C
Рекомендации по первичной трикуспидальной недостаточности		
Хирургическое лечение показано пациентам с тяжелой первичной трикуспидальной недостаточностью, которым выполняются операции клапанов левых камер сердца.	I	C
Хирургическое лечение показано симптомным пациентам с тяжелой первичной трикуспидальной изолированной недостаточностью без выраженной дисфункции ПЖ.	I	C
Хирургическое лечение должно рассматриваться у пациентов с умеренной первичной трикуспидальной недостаточностью, которым выполняются операции на клапанах левых камер сердца	IIa	C
Хирургическое лечение должно рассматриваться у асимптомных пациентов или с умеренной симптоматикой с тяжелой изолированной первичной трикуспидальной недостаточностью и прогрессирующей дилатацией или дисфункцией ПЖ.	IIa	C
Рекомендации по вторичной трикуспидальной недостаточности		
Хирургическое лечение показано пациентам с тяжелой вторичной трикуспидальной недостаточностью, которым выполняются операции на клапанах левых камер сердца.	I	C
Хирургическое лечение должно рассматриваться у пациентов с легкой или умеренной вторичной трикуспидальной недостаточностью с расширением фиброзного кольца (≥ 40 мм или >21 мм/м ² на 2D-эхокардиографии), которым выполняются операции на клапанах левых камер сердца.	IIa	C
Хирургическое лечение может рассматриваться у пациентов, которым выполняются операции на клапанах левых камер сердца, с легкой или умеренной вторичной трикуспидальной недостаточностью даже без расширения фиброзного кольца, если была документирована недавняя правожелудочковая недостаточность.	IIb	C
После перенесённой операции на клапанах левых камер сердца и в отсутствии рецидива дисфункции оперированного клапана хирургическое лечение может рассматриваться у тех пациентов, у которых развивается тяжёлая симптомная трикуспидальная недостаточность или прогрессирующая дилатация ПЖ, а также в отсутствии тяжелой дисфункции правого или левого желудочков и тяжелой болезни легочных сосудов/гипертензии.	IIa C	
Примечание: a — класс рекомендаций, b — уровень доказательности, c — чрескожная баллонная вальвулопластика может быть предпринята в качестве первого этапа лечения при изолированном стенозе трикуспидального клапана, d — чрескожная баллонная вальвулопластика может быть предпринята, если на митральном клапане может быть выполнена ЧМК. Сокращения: 2D — двумерная, ПЖ — правый желудочек, ЧМК — чрескожная митральная комиссуротомия		

Приложение 22

Выбор в пользу механического протеза при протезировании аортального/митрального клапанов; решение основано на сочетании нескольких приведённых факторов

Рекомендации	Класс a	Уровеньb
Механический протез рекомендуется по желанию информированного пациента и при отсутствии противопоказаний к длительной антикоагулянтной терапии. (a)	I	C

Механический протез рекомендуется пациентам с риском ускоренной структурной деградации клапана.(b)	I	C
Механический протез следует рассматривать у пациентов, уже получающих антикоагулянтную терапию в связи с наличием механического протеза другого клапана.(c)	IIa	C
Механический протез следует рассматривать у пациентов <60 лет в аортальной позиции и <65 лет в митральной позиции.(d)	IIa	C
Механический протез следует рассматривать у пациентов со значительной прогнозируемой продолжительностью жизни, у которых будущее репротезирование клапана будет связано с высоким риском. (f)	IIa	C
Механический протез можно рассматривать у пациентов, уже получающих антикоагулянтную терапию в связи с высоким риском тромбозов. (g)	IIb	C
Примечание: a— класс рекомендаций, b— уровень доказательности, c — повышенный риск кровотечения из-за сопутствующих заболеваний, низкой приверженности лечению, а также географических, бытовых или профессиональных условий, d — молодой возраст (<40 лет), гиперпаратиреоз, e — у пациентов в возрасте 60-65 лет, которым должно быть выполнено протезирование аортального клапана, а также в возрасте от 65 до 70 лет в случае митрального протезирования, оба типа клапанов приемлемы, но выбор требует тщательного анализа не только возраста, но и других факторов, f— ожидаемая продолжительность жизни должна оцениваться в срок >10 лет с учётом возраста, пола, сопутствующих заболеваний и ожидаемой продолжительности жизни в конкретной стране, g — факторами риска тромбозов являются фибрилляция предсердий, предыдущая тромбоэмболия, гиперкоагуляционное состояние и тяжёлая систолическая дисфункция левого желудочка.		

Выбор в пользу биологического протеза при протезировании аортального/митрального клапанов; решение основано на сочетании нескольких приведённых факторов.

Рекомендации	Класс a	Уровеньb
Биологический протез рекомендуется по желанию информированного пациента.	I	C
Биопротез рекомендуется, когда эффективная антикоагуляция маловероятна (низкая приверженность лечению, не всегда доступна) или противопоказана из-за высокого риска кровотечения (предыдущее крупное кровотечение, сопутствующие заболевания, низкая приверженность лечению, нежелание, образ жизни, профессия).	I	C
Биопротез рекомендуется при повторной операции по поводу тромбоза механического клапана, несмотря на адекватную длительную антикоагулянтную терапию.	I	C
Биопротез следует рассматривать у пациентов с низкой вероятностью и/или низким оперативным риском будущего репротезирования.	IIa	C
Биопротез следует рассматривать для молодых женщин, планирующих беременность.	IIa	C
Биопротез следует рассматривать у пациентов старше 65 лет для протезирования в аортальной позиции или старше 70 лет в митральной позиции, или лиц с ожидаемой продолжительностью жизни ниже ожидаемой долговечности биопротеза.d	IIa	C
Примечание: a — класс рекомендаций, b — уровень доказательности, c — ожидаемая продолжительность жизни должна оцениваться с учётом возраста, пола, сопутствующих заболеваний и ожидаемой продолжительности жизни в конкретной стране, d — у пациентов в возрасте 60-65 лет, которым должно быть выполнено протезирование аортального клапана, а также в возрасте от 65 до 70 лет в случае митрального протезирования, оба типа клапанов приемлемы, но выбор требует тщательного анализа не только возраста, но и других факторов.		

Приложение 23

Лечение дисфункции клапанного протеза

Рекомендации	Класс a	Уровеньb
Тромбоз механического протеза		
Рекомендуется экстренная или срочная замена клапана в случае обструктивного тромбоза у критических тяжелых больных без серьезной сопутствующей патологии.	I	C

Фибринолиз (с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена 10 мг болюсно + 90 мг за 90 мин с НФГ или стрептокиназой 1500000 Ед за 60 мин без НФГ) следует рассматривать, если недоступна хирургическая помощь или при очень высоком риске или при тромбозах правых протезов.	IIa	C
Хирургическое лечение следует рассматривать при больших (>10 мм) необструктивных тромбозах протезов, осложненных эмболией.	IIa	C
Тромбозы биопротезов		
При тромбозе биопротеза перед рассмотрением повторного вмешательства рекомендуется антикоагулянтная терапия с использованием АВК и/или НФГ.	I	C
Гемолиз и парапротезная фистула		
Повторная операция рекомендуется, если парапротезный ток крови связан с эндокардитом, или вызывает гемолиз, требующий повторных переливаний крови или приводит к выраженной клинической симптоматике.	I	C
Транскатетерное закрытие фистулы может рассматриваться при парапротезной фистуле с клинически значимой регургитацией у хирургических пациентов высокого риска (решение Клапанной группы).	IIb	C
Дисфункция биопротеза		
Повторная операция рекомендуется симптомным пациентам со значительным ростом транспротезного градиента (после исключения тромбоза клапана) или тяжелой недостаточности.	I	C
Повторную операцию следует рассматривать у асимптомных пациентов с выраженной протезной дисфункцией, если повторная операция имеет низкий риск.	IIa	C
Транскатетерная имплантация “клапан-в-клапан” в аортальной позиции должна рассматриваться Клапанной группой с учётом риска повторной операции, типа и размера протеза.	IIa	C
Примечание: a— класс рекомендаций, b — уровень доказательности. Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, НФГ — нефракционированный гепарин.		

Приложение 24

Основные идеи Рекомендаций: что делать и чего не делать?

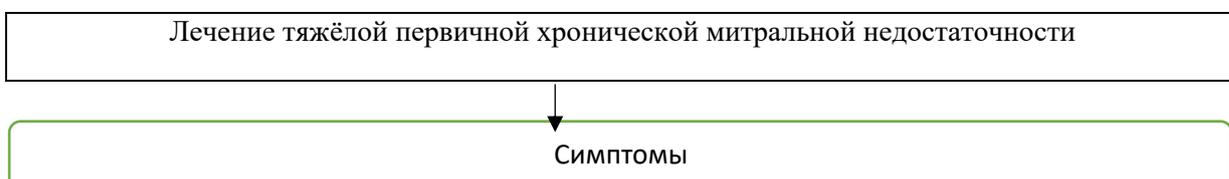
Рекомендации	Класс а	Уровеньb
Показания к хирургическому вмешательству (А)		
Тяжёлая аортальная недостаточность		
Хирургическое вмешательство показано симптомным пациентам [57, 58, 66, 67].	I	B

Хирургическое вмешательство показано асимптомным пациентам с фракцией выброса в покое <50% [57, 58].	I	B
Хирургическое вмешательство показано пациентам, которым выполняется АКШ или хирургическое вмешательство на восходящей аорте или другом клапане [57, 58, 67, 68].	I	C
Рекомендуется обсуждение Клапанной Группой избранных пациентов, у которых пластика аортального клапана может быть выполнена альтернативой протезированию.	I	C
В) Заболевания корня аорты (независимо от тяжести аортальной недостаточности)		
Реконструкция аортального клапана с использованием реимплантации или ремоделирование с использованием аортальной аннулопластики рекомендуется молодым пациентам с дилатацией корня аорты и трехстворчатым аортальным клапаном, если выполняется опытным хирургом.	I	C
Хирургическое лечение рекомендуется пациентам с синдромом Марфана с расширением корня аорты диаметром ≥ 50 мм.	I	C
Показания к вмешательствам при стенозе аортального клапана и рекомендации по выбору типа вмешательства		
Вмешательство показано симптомным пациентам с тяжелым, высокоградиентным аортальным стенозом (средний градиент ≥ 40 мм рт.ст. или пиковая скорость $\geq 4,0$ м/с) [91-93].	I	B
Вмешательство показано у симптомных пациентов с тяжёлым низкопотокowym, низкоградиентным (<40 мм рт.ст.) аортальным стенозом со сниженной фракцией выброса и доказанным сократительным резервом, кроме случаев псевдотяжёлого аортального стеноза.	I	C
Вмешательства не должны выполняться пациентам с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, когда вмешательство вряд ли улучшит качество жизни или выживаемость.	III	C
Вмешательства на аортальном клапане должны выполняться только в центрах с наличием отделений кардиологии и кардиохирургии и с организованным взаимодействием между ними, включая Клапанную Группу (Центры Клапанной Хирургии).	I	C
Выбор типа вмешательства должен основываться на тщательной индивидуальной оценке технических возможностей и оценке рисков и преимуществ каждого типа вмешательства (аспекты, подлежащие рассмотрению, перечислены в таблице 7). Кроме того, следует принимать во внимание опыт конкретного центра и результатов по каждому типу вмешательства.	I	C
ХПАК рекомендуется пациентам с низким хирургическим риском (согласно STS или EuroSCORE II <4% или логистическим EuroSCORE I <10% и отсутствием других факторов риска, не включенных в эти оценки, такие как дряхлость, хрупкая аорта, перенесённое облучение грудной клетки) [93].	I	B
TAVI рекомендуется пациентам, которые не подлежат ХПАК, согласно оценке Клапанной Группы [91, 94].	I	B
У пациентов, имеющих высокий хирургический риск (согласно STS или EuroSCORE II $\geq 4\%$ или логистическим EuroSCORE I $\geq 10\%$ или другими факторами риска, не включенных в эти оценки, такие как дряхлость, хрупкая аорта, перенесённое облучение грудной клетки), выбор между ХПАК и TAVI должен осуществляться Клапанной I Группой (Центром Клапанной Хирургии) в соответствии с особенностями конкретного пациента (см. табл. 7), с преимуществом TAVI у пожилых пациентов с удобным трансфеморальным	I	B

доступом [91, 94-102].		
ХПАК рекомендуется асимптомным пациентам с тяжелым стенозом аортального клапана и дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <50%), не имеющей другой причины.	I	C
ХПАК рекомендуется асимптомным пациентам с тяжелым стенозом аортального клапана и аномальными результатами нагрузочных тестов, демонстрирующих клиническую симптоматику, явно связанную с аортальным стенозом.	I	C
ХПАК рекомендуется пациентам с тяжелым стенозом аортального клапана, которым выполняется АКШ, или хирургическое вмешательство на аорте или другом клапане.	I	C
Показания к вмешательству на митральном клапане при тяжёлой первичной митральной недостаточности		
Пластика митрального клапана является предпочтительной, когда ожидаются долгосрочные результаты.	I	C
Хирургическое лечение показано симптомным пациентам с ФВ ЛЖ >30% [121, 131, 132].	I	B
Хирургическое лечение показано асимптомным пациентам с дисфункцией ЛЖ (КСР ЛЖ ≥45 мм и/или ФВ ЛЖ ≤60%) [122, 131].	I	B
Показания к вмешательству на митральном клапане при хронической вторичной митральной недостаточности		
Хирургическое вмешательство показано пациентам с тяжёлой вторичной митральной недостаточностью, которым выполняется АКШ и ФВ ЛЖ >30%.	I	C
Показания к ЧМК и хирургическому вмешательству на митральном клапане при клинически значимом (умеренном и тяжелом) митральном стенозе (площадь клапана <1,5 см²)		
ЧМК показана симптомным пациентам без противопоказаний к ЧМК [144, 146, 148].	I	B
ЧМК показана всем симптомным пациентам, которым противопоказано хирургическое лечение или с высоким хирургическим риском.	I	C
Хирургическое лечение митрального клапана показано симптомным пациентам, которые не подходят для ЧМК.	I	C
Показания к хирургическому вмешательству на трикуспидальном клапане		
Хирургическое лечение показано симптомным пациентам с тяжелым стенозом трикуспидального клапана.	I	C
Хирургическое лечение показано пациентам с тяжелым стенозом трикуспидального клапана, которым выполняется хирургическое лечение клапанов левых камер сердца.	I	C
Хирургическое лечение показано пациентам с тяжелой первичной трикуспидальной недостаточностью, которым выполняются операции на клапанах левых камер сердца.	I	C
Хирургическое лечение показано симптомным пациентам с тяжелой первичной трикуспидальной изолированной недостаточностью без выраженной дисфункции ПЖ.	I	C
Хирургическое лечение показано пациентам с умеренной первичной трикуспидальной недостаточностью, которым выполняются операции на клапанах левых камер сердца.	I	C
Выбор типа протеза при аортальном/митральном протезировании — в пользу механического протеза, решение принимается с учетом следующих факторов		
Механический протез рекомендуется по желанию информированного пациента и, если нет противопоказаний к длительной антикоагулянтной терапии.	I	C
Механический протез рекомендуется пациентам, имеющим риск ускоренной дегградации биопротеза.	I	C

Выбор типа протеза при аортальном/митральном протезировании — в пользу биологического протеза, решение принимается с учетом следующих факторов		
Биологический протез рекомендуется по желанию информированного пациента.	I	C
Биологический протез рекомендуется, когда эффективная антикоагулянтная терапия маловероятна (низкая приверженность лечению, не всегда доступна) или противопоказана из-за высокого риска кровотечения (предыдущее крупное кровотечение, сопутствующие заболевания, низкая приверженность лечению, нежелание, образ жизни, профессия).	I	C
Биопротез рекомендуется при повторной операции по поводу тромбоза механического клапана, несмотря на адекватную длительную антикоагулянтную терапию.	I	C
Показания к антитромботической терапии у пациентов с механическими и биологическими клапанными протезами		
Механические протезы		
Пероральная антикоагуляция с использованием АВК рекомендуется пожизненно всем пациентам [179, 180].	I	B
В случае, если лечение АВК требует перерыва, на время переходного периода рекомендуется использование терапевтических доз НФГ или НМГ.	I	C
Самоконтроль МНО рекомендуется при условии адекватного обучения и контроля качества выполнения [181].	I	B
Применение НОАК противопоказано [45].	III	B
Биологические протезы		
Пожизненная пероральная антикоагулянтная терапия рекомендуется пациентам с биопротезами, имплантированными хирургически или транскатетерно, и которые имеют другие показания к антикоагулянтной терапии.	I	C
Лечение дисфункции клапанных протезов		
Рекомендуется экстренная или срочная замена клапана в случае обструктивного тромбоза у критически тяжелых больных без серьезной сопутствующей патологии.	I	C
При тромбозе биопротеза перед рассмотрением повторного вмешательства рекомендуется антикоагулянтная терапия с использованием АВК и/или НФГ.	I	C
Повторная операция рекомендуется, если парапротезный ток крови связан с эндокардитом, или вызывает гемолиз, требующий повторных переливаний крови или приводит к выраженной клинической симптоматике.	I	C
Повторная операция рекомендуется симптомным пациентам со значительным ростом транспротезного градиента (после исключения тромбоза клапана) или тяжелой недостаточности.	I	C
Примечание: a — класс рекомендаций, b — уровень доказательности		

Приложение 25



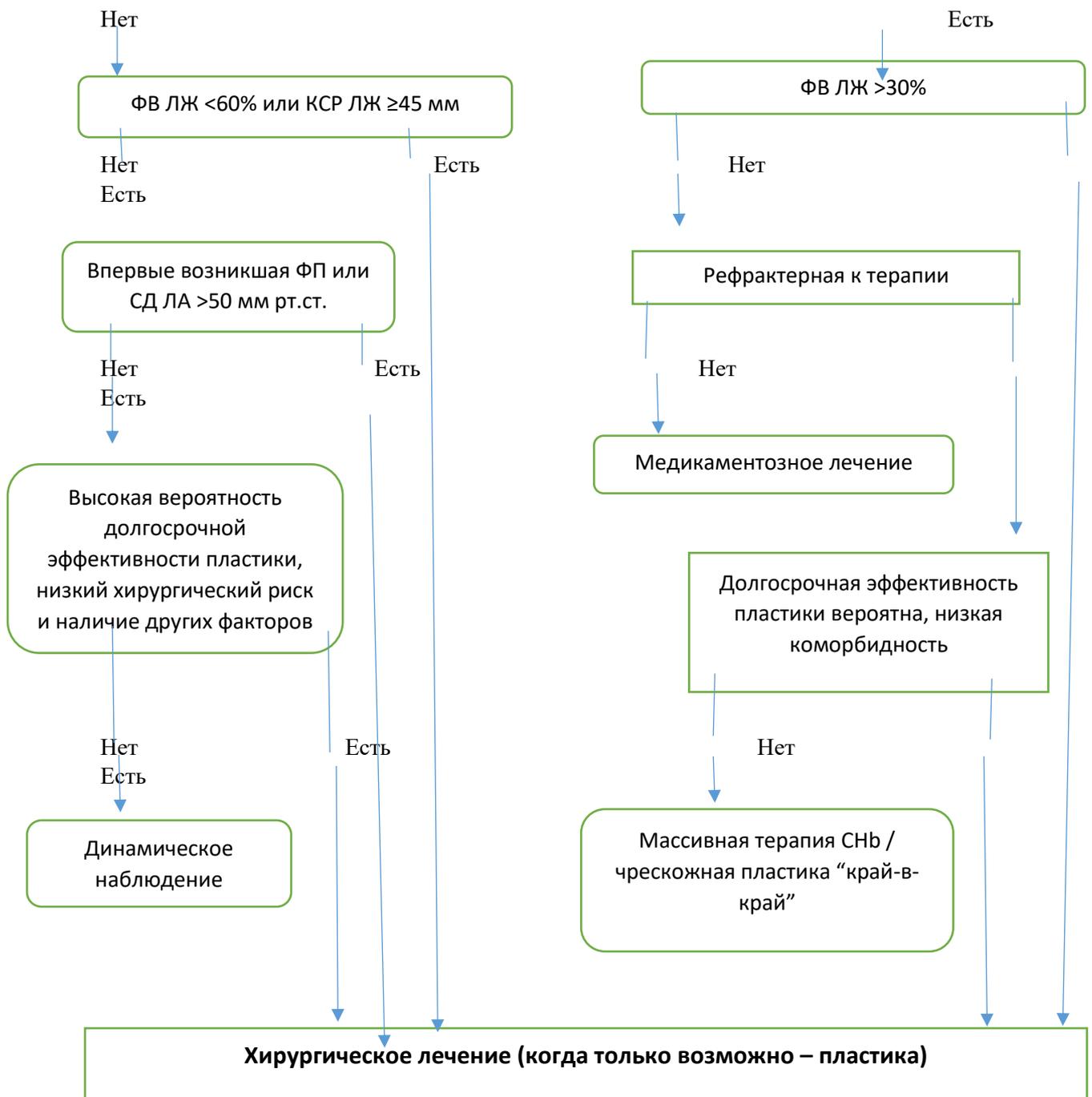
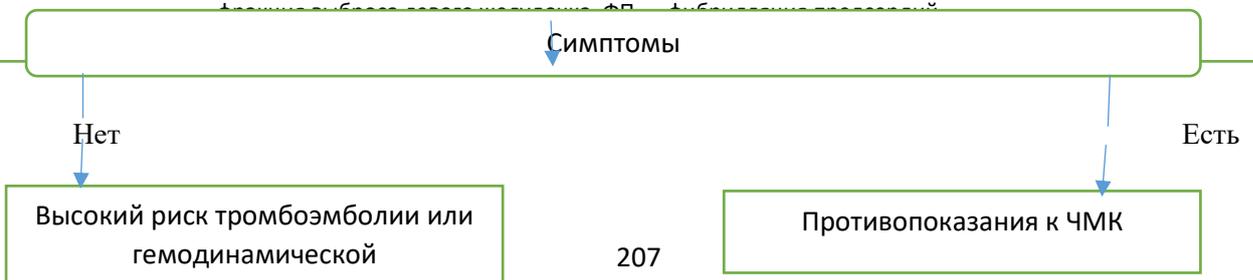


Рис. 4. Лечение тяжелой хронической первичной митральной недостаточности. Примечание: а — когда существует высокая вероятность долгосрочной реконструкции клапана при низком риске, должна рассматриваться возможность пластики клапана (IIa C) у пациентов с КСР ЛЖ ≥ 40 мм и одним из следующих показателей: “молотящая” створка или объем ЛП ≥ 60 мл/м² ППТ при синусовом ритме, b — всестороннее лечение СН включает в себя СРТ, вспомогательные искусственные желудочки, устройства механической поддержки сердца, трансплантацию сердца. Сокращения: КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, ЛП — левое предсердие, ППТ — площадь поверхности тела, СД ЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, СН — сердечная недостаточность, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий



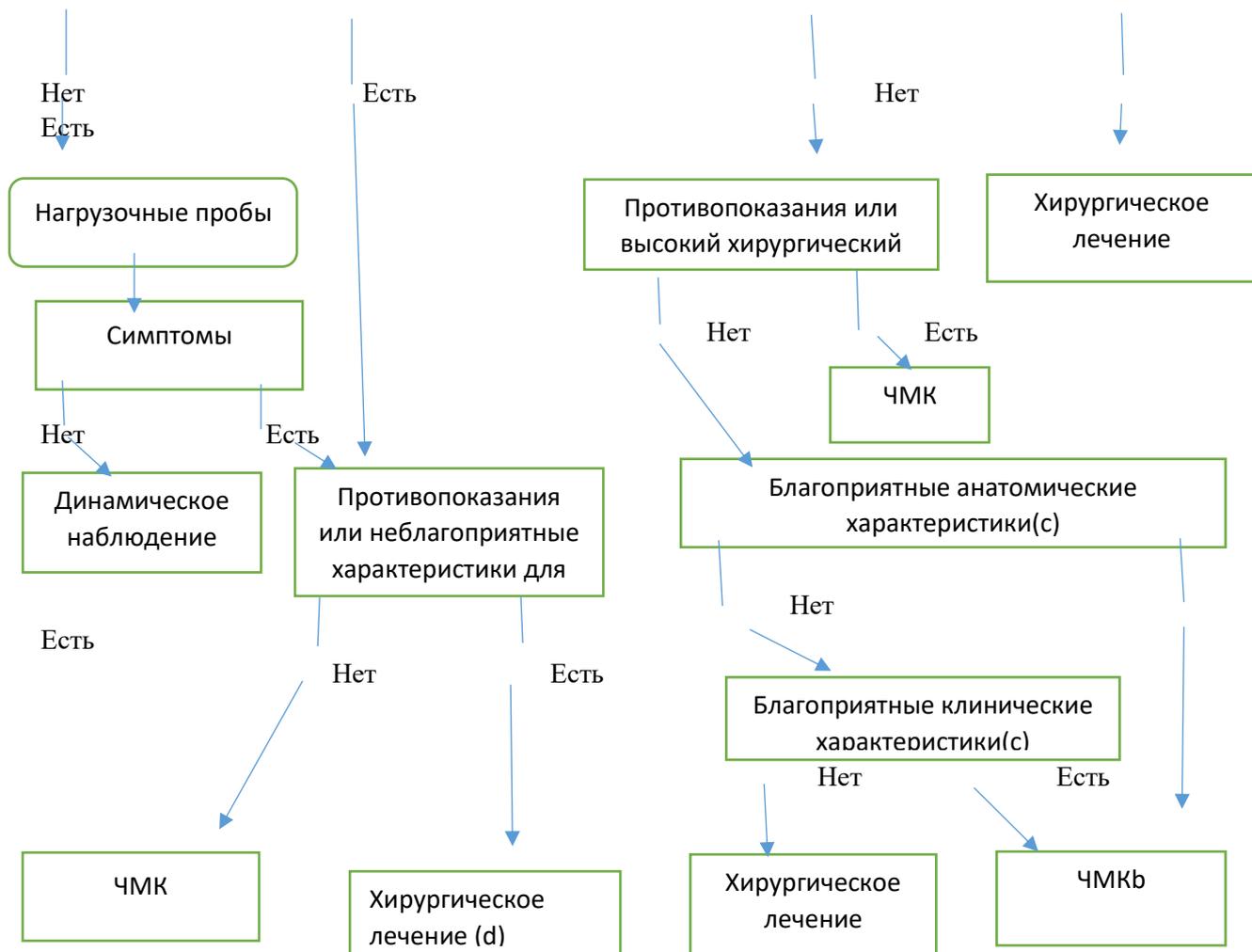


Рис. 5. Лечение клинически значимого митрального стеноза. Примечание: а — высокий риск тромбоземболии: тромбоземболия в анамнезе, спонтанное контрастирование в левом предсердии, впервые возникшая фибрилляция предсердий. Высокий риск гемодинамической декомпенсации: систолическое давление в легочной артерии >50 мм рт.ст. в покое, необходимость в больших внекардиальных хирургических вмешательствах, планирование беременности, b — хирургическая комиссуротомия может быть рассмотрена при условии выполнения опытными хирургами или у пациентов с противопоказаниями к ЧМК, с — см. таблицу рекомендаций по показаниям для ЧМК и хирургических вмешательств на митральном клапане при клинически значимом митральном стенозе в Разделе 7.2, d — хирургическое вмешательство, если симптомы проявляются при низком уровне физических нагрузок, а оперативный риск низкий. Сокращения: МК — митральный клапан, МС — митральный стеноз, ЧМК — чрескожная митральная комиссуротомия.

Приложение 26



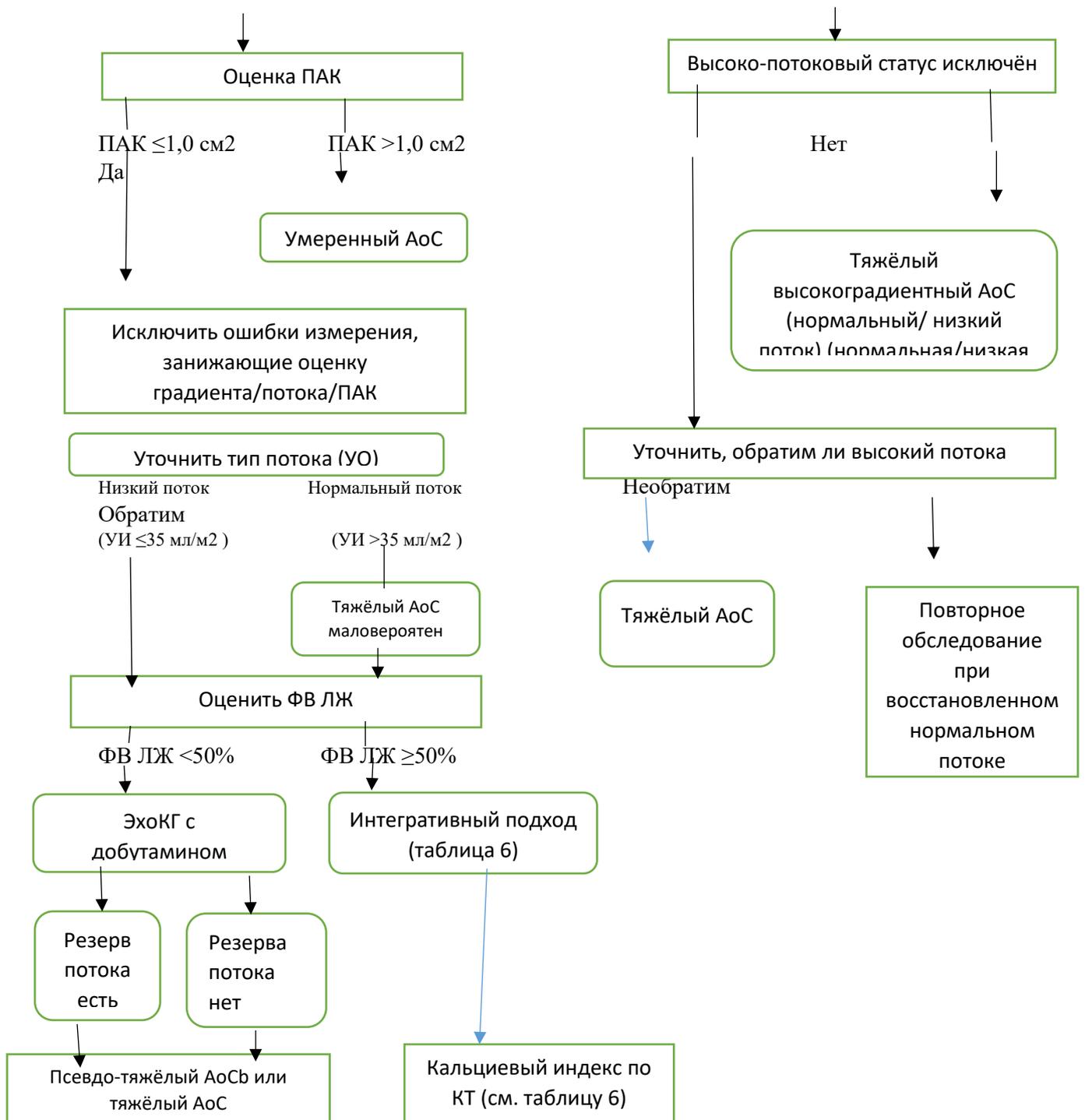


Рис. 2. Пошаговый интегрированный подход к оценке тяжести аортального стеноза (модифицировано по Baumgartner, et al. [4]).
 Примечание: а — высокоскоростной поток может быть обратимым при некоторых состояниях, таких, как анемия, гипертиреоз, артериовенозные шунты, б — псевдо-тяжёлый AoC диагностируется по увеличению ПАК >1,0 см² с нормализацией потока.
 Сокращения: ΔP_м — средний трансклапанный градиент давления, AoC — аортальный стеноз, КТ — компьютерная томография, ФВ — фракция выброса, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, УИ — ударный индекс, V_{max} — пиковая скорость тока через клапан.

Значительное увеличение восходящей аорты (а)

Нет

Да

Тяжёлая регургитация на аортальном клапане

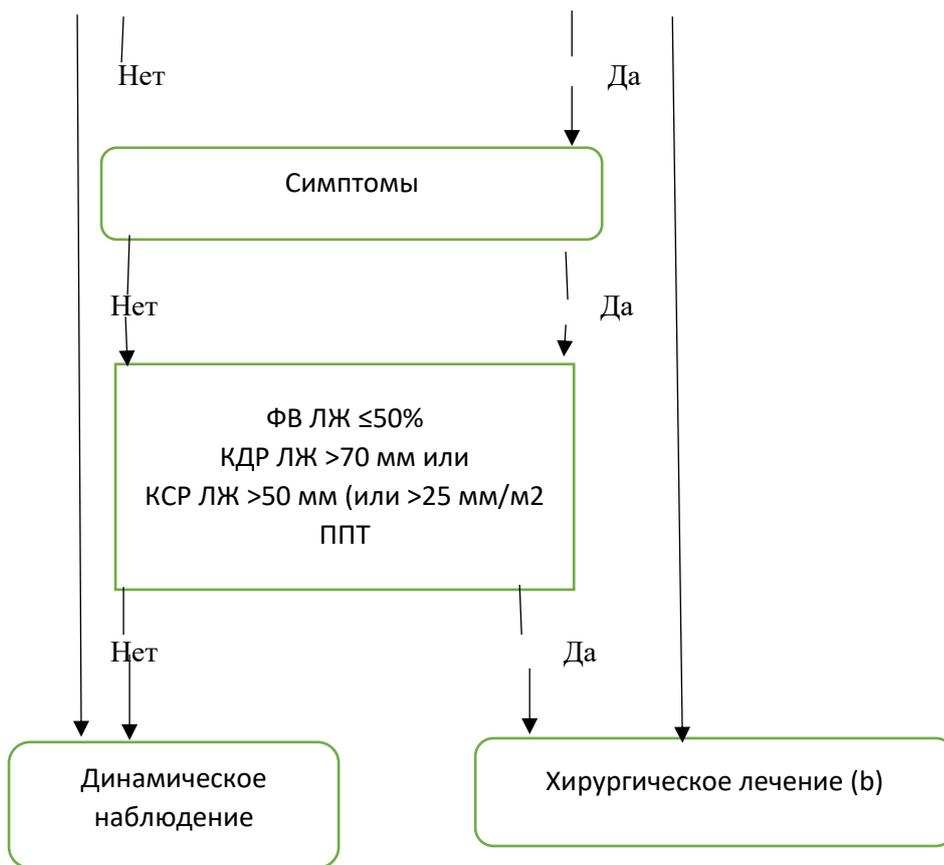
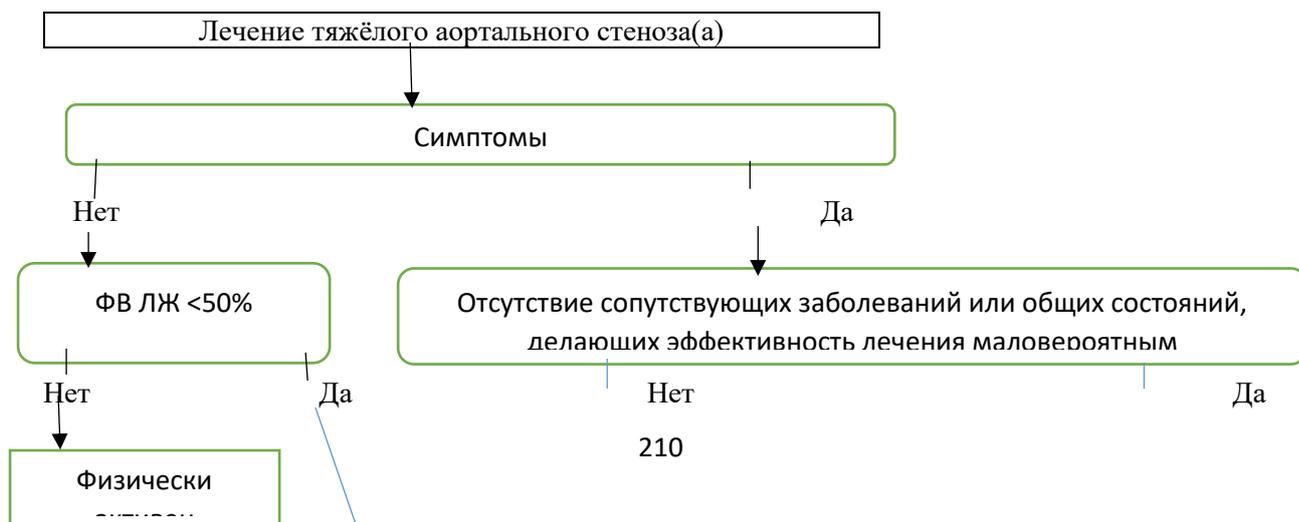


Рис. 1. Лечение недостаточности аортального клапана. Примечание: а — определение см. в таблице показаний к хирургическому лечению тяжёлой аортальной недостаточности и болезней корня аорты, б — хирургическое лечение также должно рассматриваться, если значительные изменения в ЛЖ или корне аорты развиваются во время динамического наблюдения (см. таблицу показаний к хирургическому лечению при тяжёлой аортальной недостаточности и болезнях корня аорты в Разделе 4.2). Сокращения: АоН — недостаточность аортального клапана, КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Приложение 28



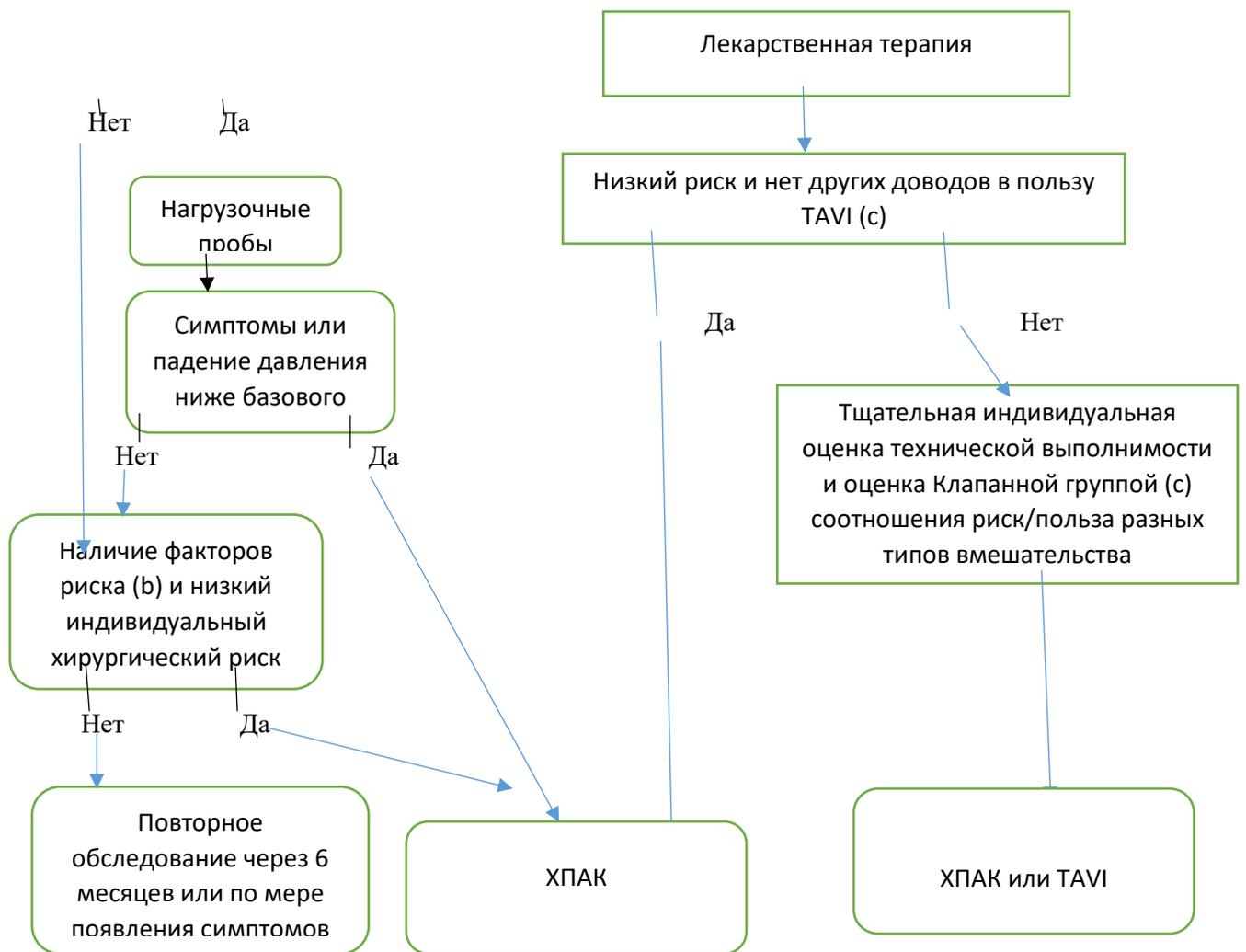
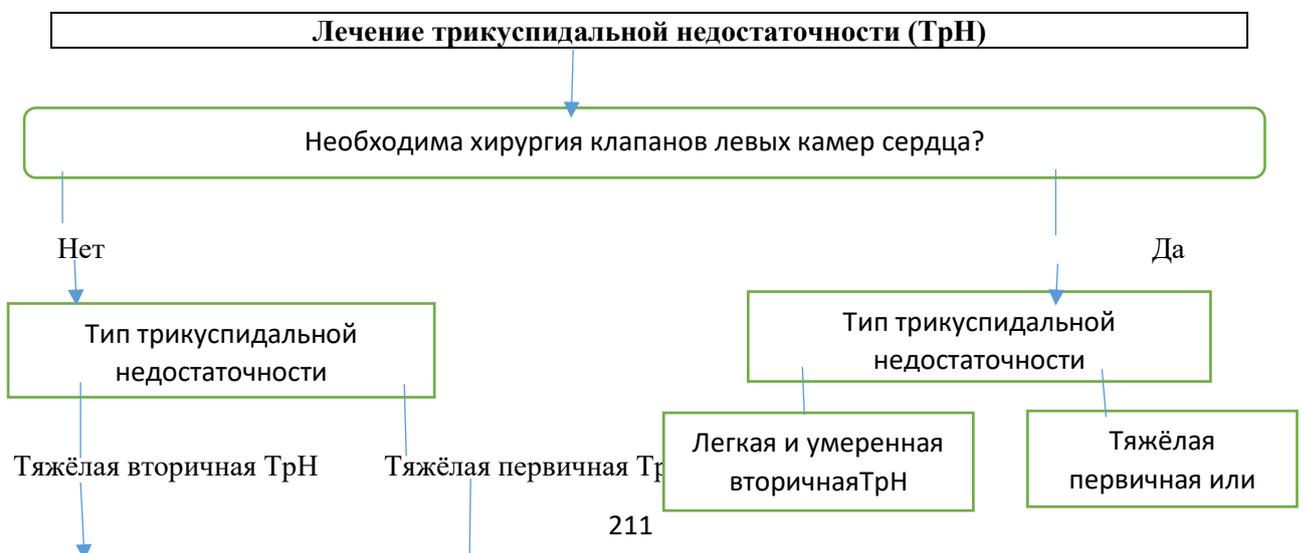


Рис. 3. Лечение тяжёлого аортального стеноза. Примечание: а — см. рисунок 2 и таблицу 6 для определения тяжёлого аортального стеноза, b — хирургическое лечение должно рассматриваться (IIa C), если имеется один из следующих признаков: пиковая скорость >5,5 м/с, тяжёлый кальциноз клапана + прогрессирование пиковой скорости $\geq 0,3$ м/с в год; значимый подъём уровня нейrogормонов (> трехкратного увеличения порогового уровня в соответствии с полом и возрастом), не имеющий другого объяснения; тяжёлая лёгочная гипертензия (систолическое давление в лёгочной артерии >60 мм рт.ст.), с — см. таблицу 7 или таблицу рекомендаций в Разделе 5.2. Показания к вмешательству при аортальном стенозе. Сокращения: AoC — аортальный стеноз, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХПАК — хирургическое протезирование аортального клапана, TAVI — транскатетерная имплантация аортального клапана.

Приложение 29



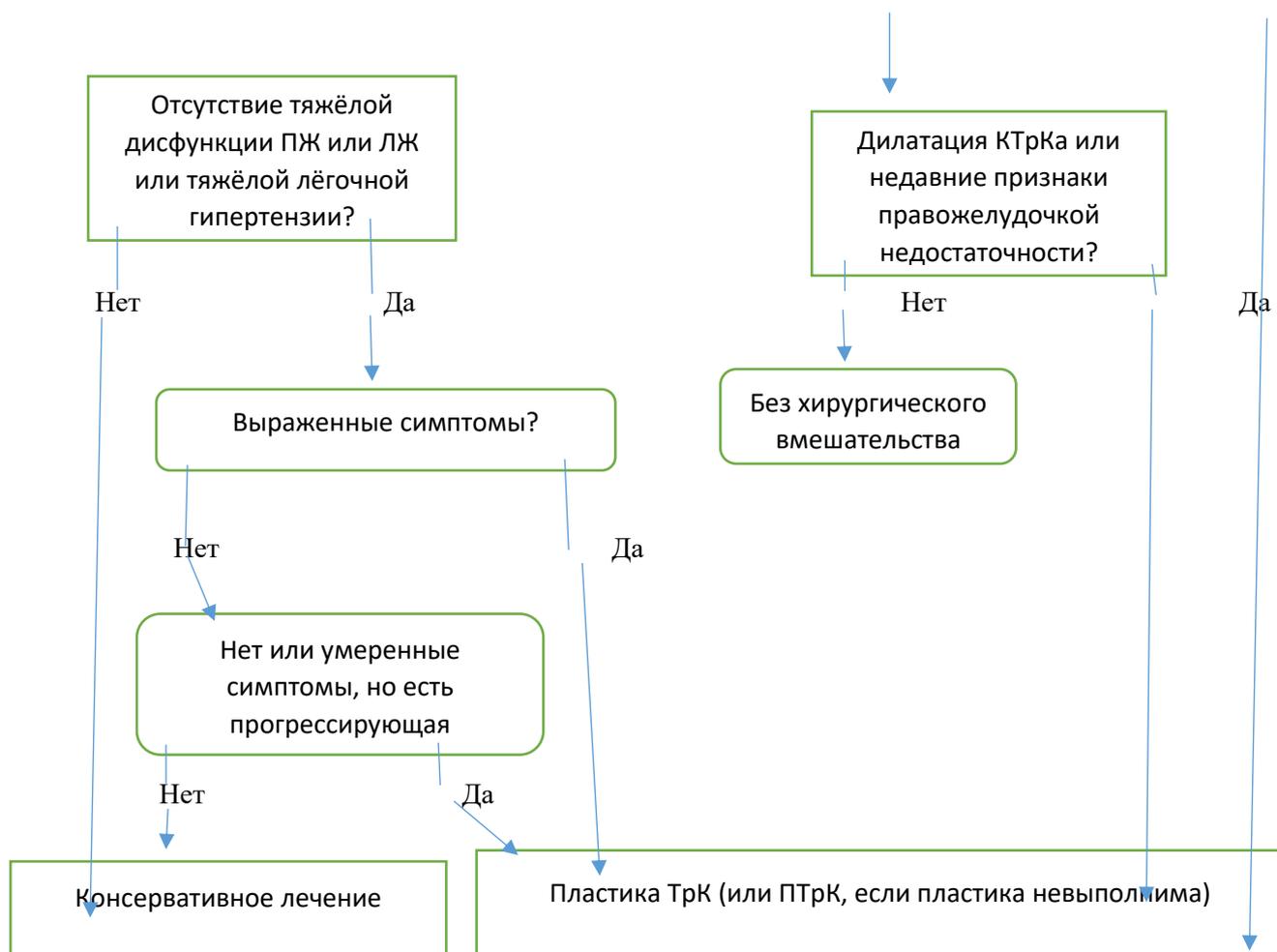
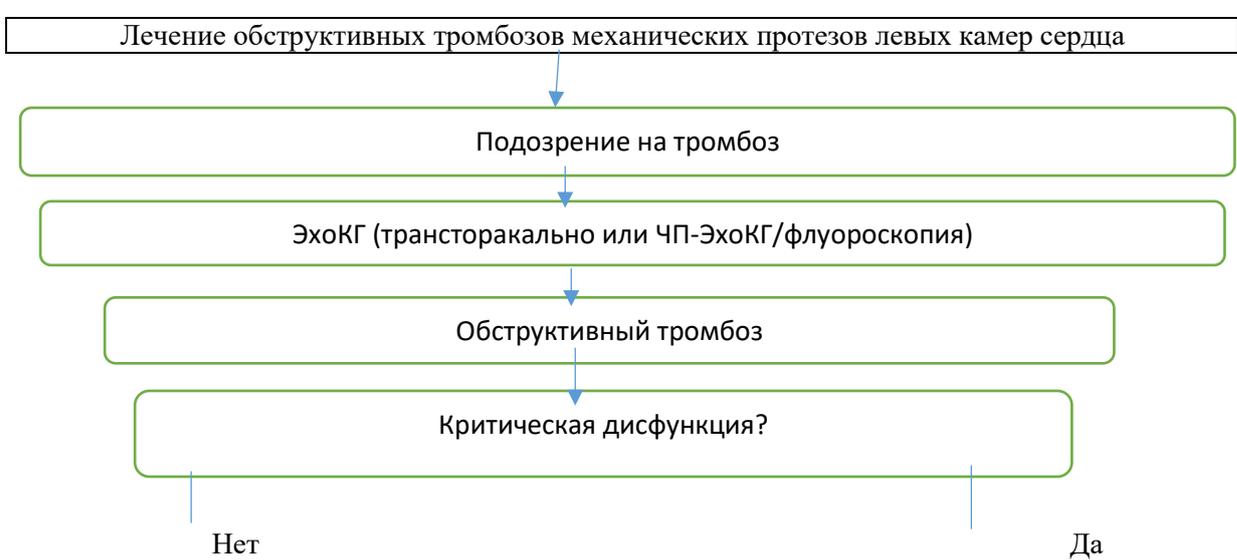


Рис. 6. Показания к хирургическому лечению трикуспидальной недостаточности. Примечание: а — КТрК ≥ 40 мм или >21 мм/м². Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, КТрК — кольцо трикуспидального клапана, ТрН — трикуспидальная недостаточность, ТрК — трикуспидальный клапан, ПТрК — протезирование трикуспидального клапана.

Приложение 30



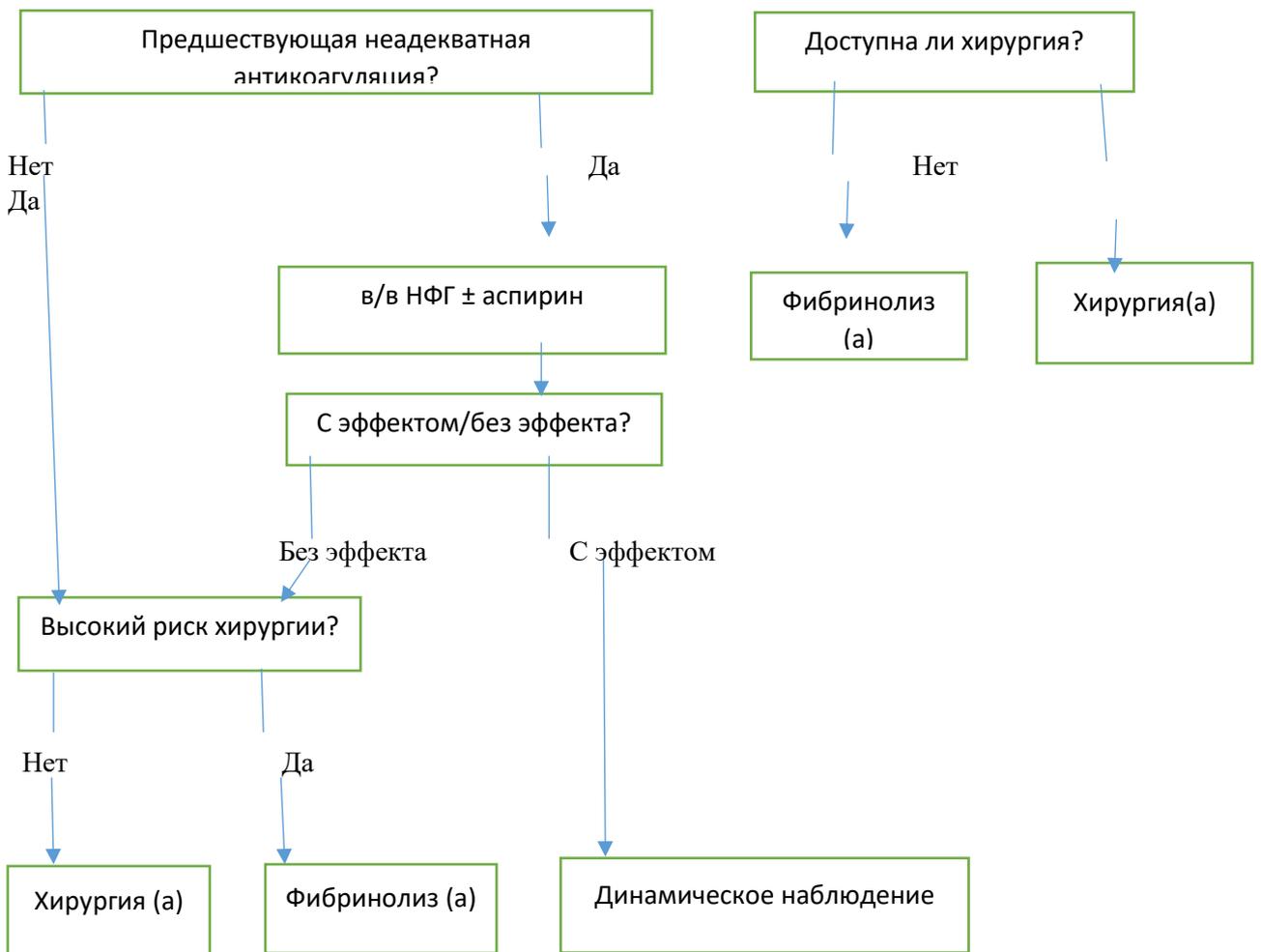


Рис. 9. Лечение обструктивных тромбозов левых механических клапанных протезов. Примечание: а — риски и преимущества обоих методов лечения следует оценивать индивидуально. Наличие протеза первого поколения является аргументом в пользу хирургического лечения. Сокращения: в/в — внутривенный, ТП-ЭхоКГ — транспищеводная эхокардиография, НФГ — нефракционированный гепарин.

приложение 51

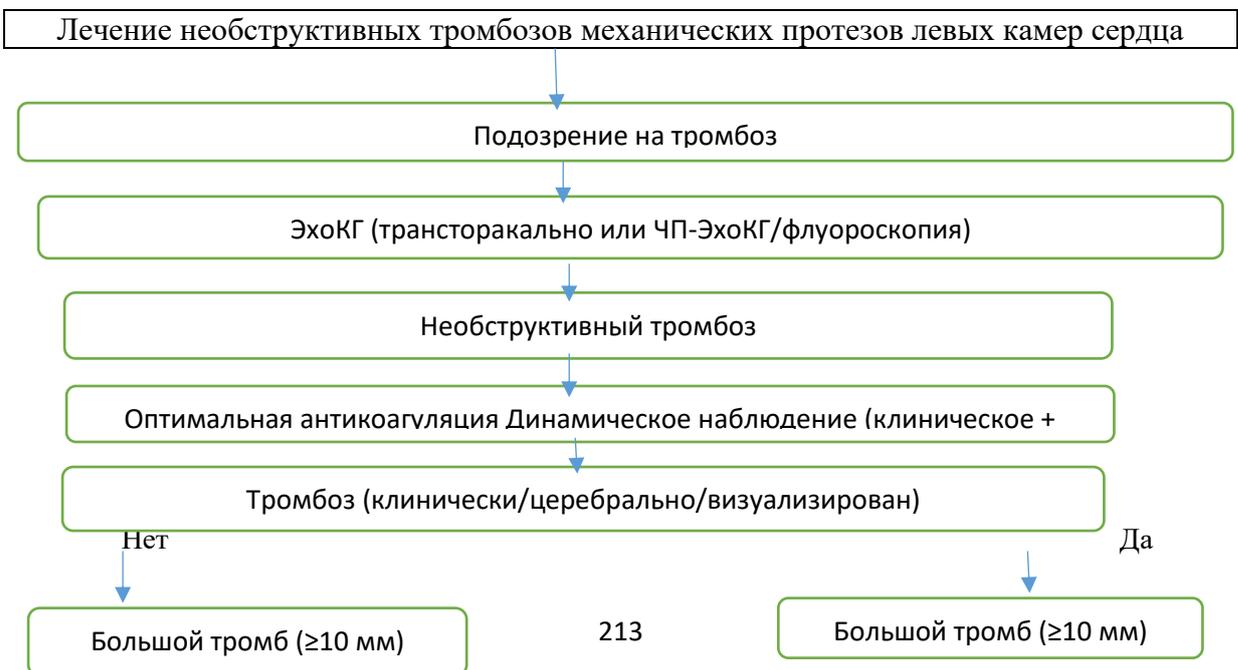
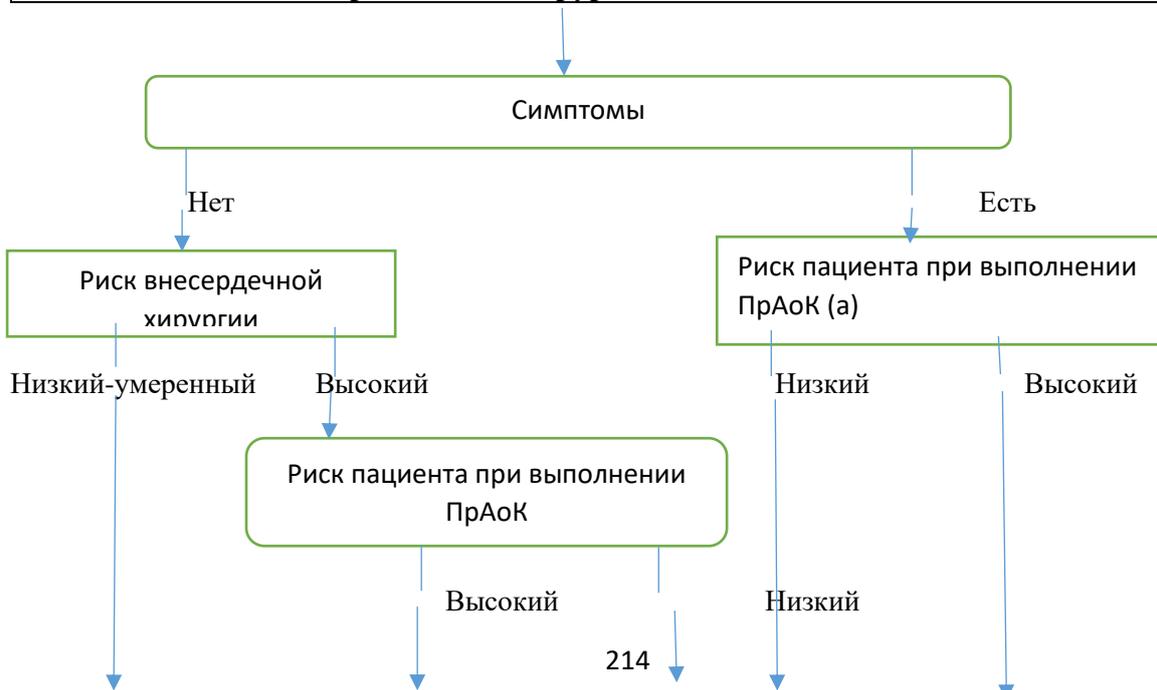




Рис. 10. Лечение необструктивных тромбозов левых механических клапанных протезов. Сокращения: ТП-ЭхоКГ — транспищеводная эхокардиография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография

приложение 52

Лечение тяжёлого аортального стеноза и потребность в дополнительных внекардиальных хирургических вмешательствах

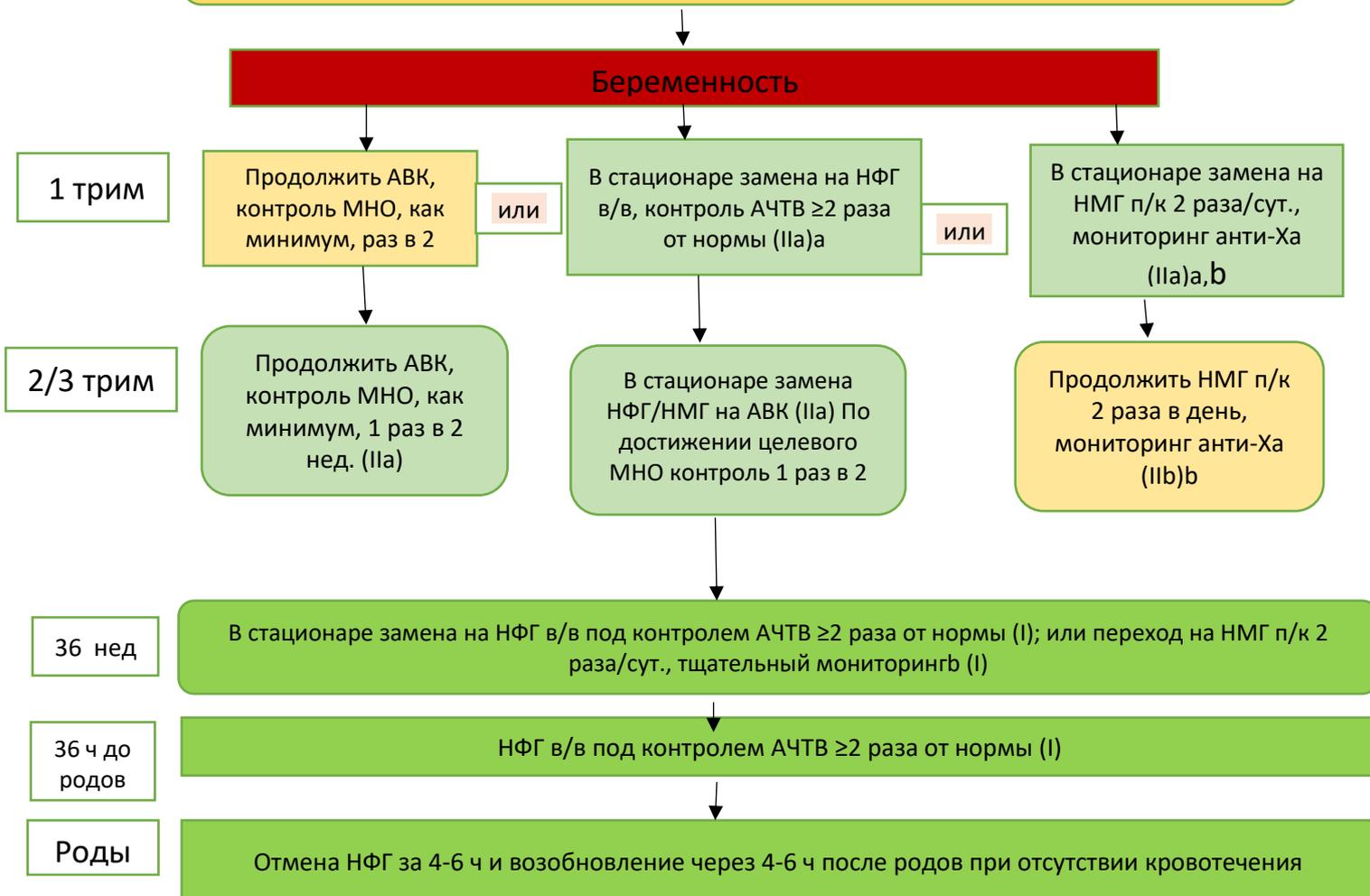


Внесердечное хирургическое вмешательство	Внесердечная хирургия под жёстким контролем	PrAoK до выполнения внесердечного вмешательства	Внесердечная хирургия под жёстким контролем рассмотреть БАВ/TAVIb
--	---	---	---

Рис. 11. Лечение тяжелого аортального стеноза и дополнительные внесердечные хирургические вмешательства с учётом особенностей пациента и типа вмешательства. Примечание: а — деление на три группы в зависимости от риска кардиальных осложнений (30-дневная летальность и инфаркт миокарда) для внесердечных хирургических вмешательств (высокий риск >5%, средний риск 1-5%, низкий риск

Рекомендации	Класс а	Уровень b
Протез клапана для женщины, планирующей беременность, рекомендовано выбирать совместно с командой кардиологов, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией.	I	C
Женщина с механическим клапанным протезом во время беременности должна наблюдаться в специализированном центре при участии команды врачей, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией. I	I	C
Если роды начинаются менее чем через 2 нед. после прекращения АВК, рекомендовано кесарево сечение.	I	C
Рекомендовано прекратить АВК и начать внутривенное введение НФГ (целевой АЧТВ ≥ 2 раз выше нормы) или лечебную дозировку НМГс (см. Отдельные рекомендации) на 36-й нед. беременности.	I	C
У беременных женщин, получающих терапию НМГ или НФГ, рекомендуется проводить еженедельный мониторинг уровня анти-Ха или мониторинг АЧТВ с корректировкой дозы (в течение 36 ч).	I	C
У беременных женщин, получающих АВК, рекомендуется проводить мониторинг МНО еженедельно или каждые 2 нед.	I	C
У беременных женщин на НМГ целевой уровень анти-Ха через 4-6 ч после введения 0,8-1,2 МЕ/мл (протез аортального клапана) или 1,0-1,2 МЕ/мл (митральные и протезы клапанов правых камер сердца).	I	C
Рекомендуется заменить НМГ на внутривенное введение НФГ под контролем АЧТВ (целевой АЧТВ ≥ 2 раз выше нормы) не менее чем за 36 ч до родов. НФГ следует отменить за 4-6 ч до родов и возобновить введение через 4-6 ч после родов, если нет геморрагических осложнений.	I	C
Рекомендуется заранее определиться с датой родов, для обеспечения безопасной и эффективной коагуляции.	I	C
Рекомендуется немедленное выполнение эхокардиографии женщинам с механическими клапанами при возникновении одышки и/или эмболических событий.	I	C
Изменения в антикоагулянтной терапии рекомендовано проводить в стационаре.	I	C
Во время второго и третьего триместров до 36-й нед. АВК рекомендуются женщинам, если у них эффективны низкие дозы d .	I	C
Биологические протезы следует обсуждать у молодых женщин, планирующих беременность.	IIa	C
В течение второго и третьего триместров и до 36-й нед. АВК следует обсуждать у женщин, нуждающихся в высокой дозе e .	II a	C

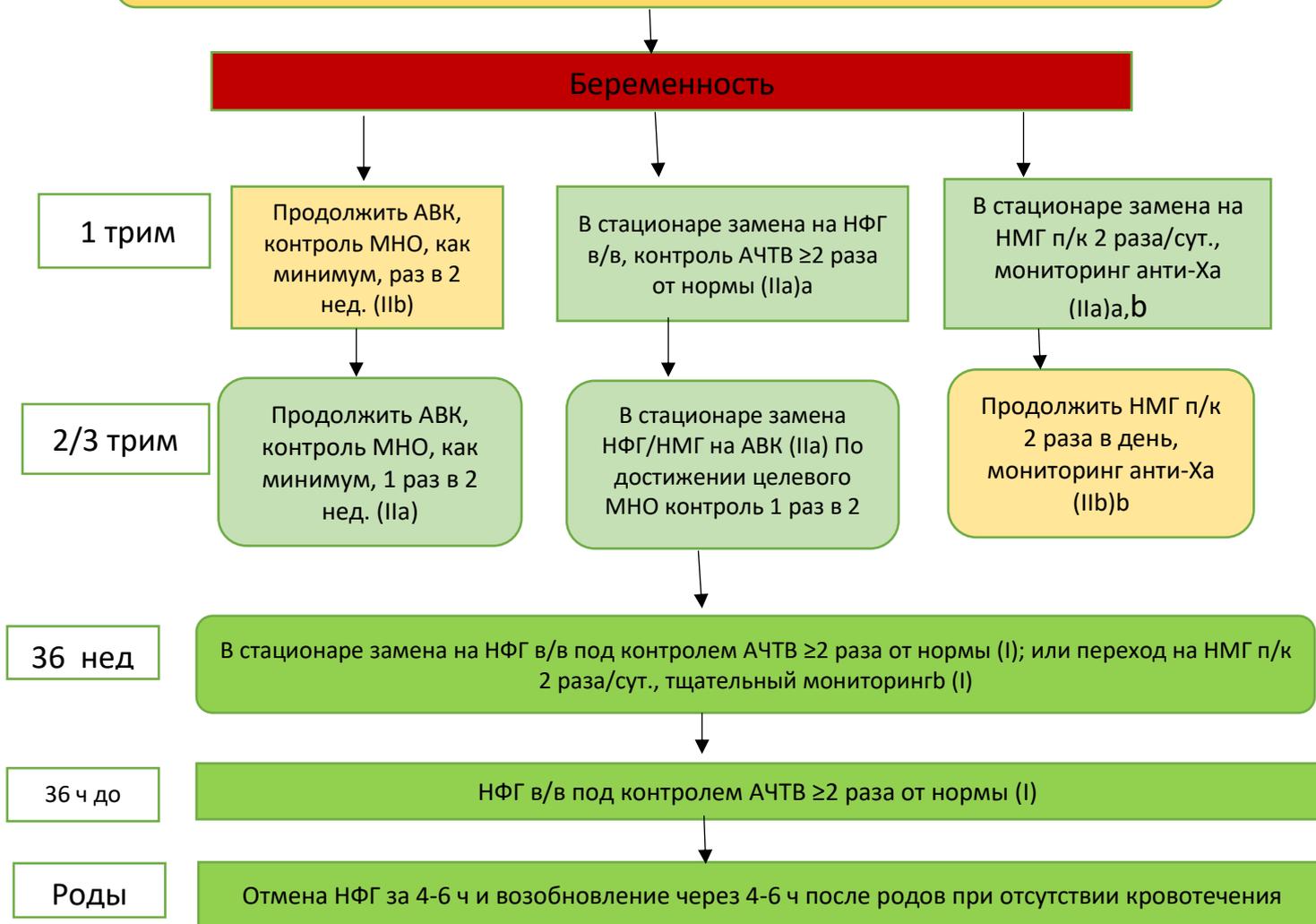
Женщина с механическим протезом клапана и ВЫСОКОЙ дозой АВК (варфарин >5 мг/сут., фенпрокумон >3 мг/сут., аценокумарол >2 мг/сут.), планирующая беременность: консультация до беременности – продолжать прием АВК до наступления беременности



Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и высокой дозой АВК а 6-12 нед. в мониторинг НМГ: стартовая дозировка для НМГ 1 мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для дальтепарина, дважды в день п/к; контроль антиХа активности в стационаре ежедневно до достижения целевого уровня, затем каждую нед. (I); целевой уровень антиХа активности: 1,0-1,2 Е/мл (митральный клапан и протезы клапанов правых камер сердца) или 0,8-1,2 Е/мл (аортальная позиция) через 4-6 ч после введения (I); уровень антиХа активности до введения утренней дозировки НМГ >0,6 Е/мл (IIb)

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — международное нормализованное отношение, в/в — внутривенно, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин.

Женщина с механическим протезом клапана и НИЗКОЙ дозой АВК (варфарин <5 мг/сут., фенпрокумон <3 мг/сут., аценокумарол <2 мг/сут.), планирующая беременность:



Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и низкой дозой АВК с 6-12-я нед. мониторинг НМГ: стартовая дозировка для НМГ 1мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для дальтепарина, дважды в день п/к; контроль антиХа активности в стационаре ежедневно до достижения целевого уровня, затем каждую неделю (I); целевой уровень антиХа активности: 1,0-1,2 Е/мл (митральный клапан и протезы клапанов правых камер сердца) или 0,8-1,2 Е/мл (аортальная позиция) через 4-6 ч после введения (I); уровень антиХа активности до введения утренней дозировки НМГ >0,6 Е/мл (IIb).

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — международное нормализованное отношение, в/в — внутривенно, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин.

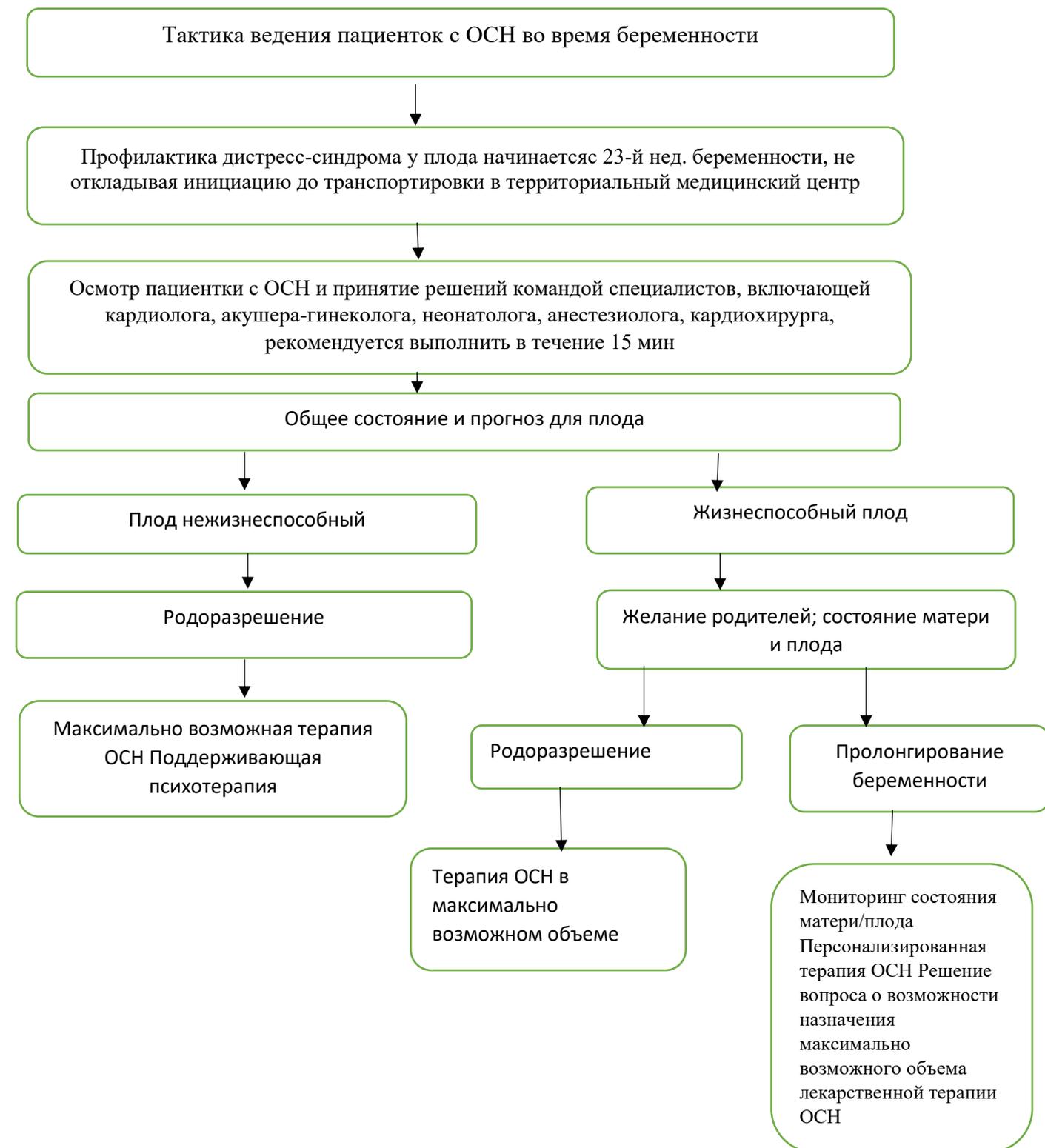


Рис. 5. Ведение пациенток с ОСН во время беременности: мультидисциплинарное обследование и лечение матери и плода в кратчайшие сроки (модифицирован из Bauersachs et al. [280]).

Сокращение: ОСН — острая сердечная недостаточность.

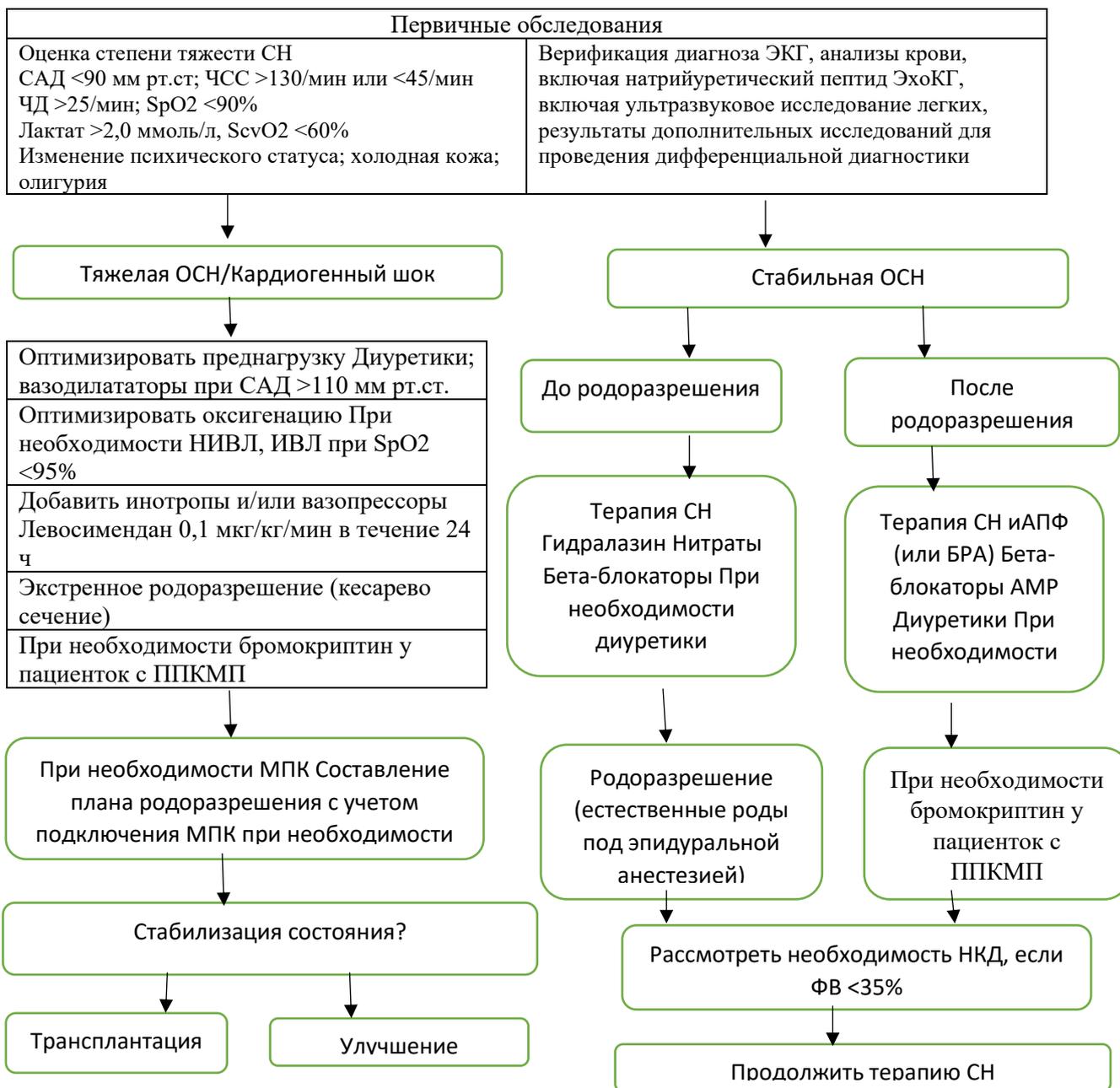


Рис. 6. Лечение острой СН во время/после беременности (модифицировано Bauersachs et al. [280]).
 Примечание: — диуретики следует использовать с осторожностью из-за потенциально возможного снижения плацентарного кровотока.
 Сокращения: АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БРА — блокатор рецептора ангиотензина, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, МПК — механическая поддержка кровообращения, НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких, НКД — носимый кардиовертер-дефибриллятор, ОСН — острая сердечная недостаточность, ППКМП — перипартальная кардиомиопатия, САД — систолическое артериальное давление, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ЧД — частота дыхания, ЧСС — сердечный ритм, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, ScvO₂ — центральная венозная сатурация, SpO₂ — сатурация периферическая.

Состояние	Кто должен наблюдать/Кратность посещений
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ I - Группа низкого риска	
Неосложненный, незначительный или умеренно выраженный – стеноз легочной артерии – открытый артериальный проток	Семейный врач - не реже 1 раза в месяц до 20 недель беременности, 1 раз в 2 недели с 20 недель беременности, с 32-34-й недели беременности – еженедельно. При обострении или ухудшении состояния - по показаниям. Акушер-гинеколог - в начале беременности для решения вопроса о пролонгировании беременности, затем 1 раз в месяц Кардиолог - каждый триместр
Пролапс митрального клапана (ПМК)	
Успешно оперированный порок сердца (ДМПП или ДМЖП, открытый артериальный проток, аномальный дренаж легочных вен)	
Редкие предсердные или желудочковые экстрасистолы	
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ II (при отсутствии других осложнений) - Группа умеренно выраженного риска	
Неоперированный ДМПП или ДМЖП	Акушер-гинеколог - не реже 1 раза в месяц до 20 недель беременности 1 раз в 2 недели с 20 недель беременности, с 32-34-й недели беременности – еженедельно. При обострении или ухудшении состояния - по показаниям. Кардиолог - каждый триместр
Корригированная тетрада Фалло	
Большинство аритмий	
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ II (при отсутствии других осложнений) - Группа умеренно выраженного риска	
Неоперированный ДМПП или ДМЖП	Акушер-гинеколог - не реже 1 раза в месяц до 20 недель беременности 1 раз в 2 недели с 20 недель беременности, с 28-й недели беременности – еженедельно. При обострении или ухудшении состояния - по показаниям. Кардиолог - каждый триместр
Корригированная тетрада Фалло	
Большинство аритмий	
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ II-III (в зависимости от индивидуальных особенностей) - Группа высокого риска	
Умеренно выраженное поражение левого желудочка	Акушер-гинеколог - не реже 1 раза в месяц до 20 недель беременности 1 раз в 2 недели с 20 недель беременности, с 28-й недели беременности – еженедельно. Кардиолог - 1 раз в мес., с 28 недели – 1 раз в 2 недели.
Гипертрофическая кардиомиопатия	
Заболевание клапанного аппарата, не соответствующее ВОЗ I или IV	
Синдром Марфана без дилатации аорты	
Диаметр аорты менее 45 мм в сочетании с двустворчатым клапаном аорты	
Оперированная коарктация аорты	
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ III	
Механический искусственный клапан	Акушер-гинеколог - не реже 1 раза в месяц до 20 недель беременности 1 раз в 2 недели с 20 недель беременности, с 28-й недели беременности – еженедельно. Кардиолог - 1 раз в мес., с 28 недели – 1 раз в 2 недели. Кардиохирург ?
Системный правый желудочек	
Операция Фонтена	
Неоперированные пороки сердца с цианозом	
Другие сложные врожденные пороки сердца	
Дилатация аорты 40–45 мм при синдроме Марфана	
Дилатация аорты 45–50 мм при двустворчатом клапане аорты	
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ IV (беременность противопоказана)	
Все случаи легочной артериальной гипертензии	Такая же тактика, если женщина не дала согласие на прерывание беременности
Выраженная дисфункция системного желудочка (ФВ менее 30%, ФК СН III–IV)	
Предшествующая перипаргальная кардиомиопатия с резидуальным поражением левого желудочка	
Выраженный митральный стеноз, выраженный стеноз устья аорты с субъективными симптомам	
Синдром Марфана с дилатацией аорты более 45 мм	
Дилатация аорты более 50 мм при двустворчатом клапане аорты	
Выраженная коарктация аорты	

Лекарственные препараты при беременности и кормлении грудью

Лекарственный препарат	Использование во время беременности	Использование во время лактации
Антибиотики пенициллинового ряда (амоксциллин, ампициллин, бензилпенициллин (пенициллин G), феноксиметилпенициллин (пенициллин V) и др.)	Использование пенициллинов считается безопасным, они являются препаратом выбора во время беременности.	Пенициллины относятся к антибиотикам выбора во время беременности, в том числе в комбинации с клавулиновой кислотой, сульбактамом или тазобактамом.
Цефалоспорины 1-5 поколения (цефтриаксон)	Цефалоспорины относятся к антибиотикам выбора во время беременности. По возможности предпочтительно использовать наиболее изученные цефалоспорины, например, цефаклор, цефалексин и цефуроксим.	Приемлем во время грудного вскармливания
Макролиды: эритромицин азитромицин, кларитромицин, джозамицин, рокситромицин и др.	Эритромицин, кларитромицин, азитромицин и рокситромицин можно использовать при беременности, когда этого требует спектр резистентности или в случаях аллергии на пенициллин. Из-за гепатотоксичности эритромицина эстолат не следует назначать во время второго и третьего триместра. Телитромицин и другие макролиды следует назначать во время беременности только тогда, когда нет доступной альтернативы.	Ретроспективное исследование базы данных, проведенное в Дании за 15 лет, выявило 3,5-кратное увеличение риска младенческого гипертрофического стеноза привратника у младенцев от матерей, которые принимали макролиды в течение первых 13 дней после родов, но не при более позднем воздействии.
Глюкокортикостероиды	Безопасность применения глюкокортикоидов во время беременности вызывает споры. Их использование само по себе не является показанием к прерыванию беременности. Внутрисуставные или системные кортикостероиды можно вводить в любом триместре.	Глюкокортикоиды обычно не противопоказаны при кормлении грудью. Не зарегистрировано никаких побочных эффектов у детей, матери которых принимали какой-либо кортикостероид во время лактации. При длительном лечении большими дозами целесообразно делать интервал 3-4 часа от приема препарата до следующего кормления грудью, чтобы свести риск попадания в молоко к минимуму. Высокие дозы могут иногда вызвать временную потерю молока. Вопрос о продолжении грудного вскармливания решается индивидуально.
НПВС (ибупрофен, кетопрофен, напроксен; диклофенак, индометацин и др.)	Ибупрофен является анальгетиком выбора после парацетамола и противовоспалительное средство первого выбора до 28-й недели беременности. Необходимо избегать после 28 недель беременности повторного приема диклофенака и других НПВС, так как они могут привести к преждевременному закрытию артериального протока у плода. При многократном использовании НПВС в третьем триместре следует регулярно оценивать артериальный поток и объем амниотической жидкости с помощью УЗИ. Парацетамол (ацетаминофен) – анальгетик и жаропонижающее средство первого выбора во время беременности и может использоваться в любом триместре по показаниям.	Ибупрофен не оказывает негативного влияния на развитие и здоровье грудного ребенка. Диклофенак совместим с грудным вскармливанием., требуется осторожность при вскармливании недоношенных детей. При приеме напроксена побочные эффекты у детей, находящихся на грудном вскармливании, встречаются редко. Однако из-за длительного периода полувыведения напроксена и сообщений о серьезных побочных реакциях у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, предпочтение отдается другим препаратам. Следует избегать приема индометацина в период лактации. Парацетамол — хороший выбор для обезболивания и снижения температуры у кормящих матерей. Побочные эффекты у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, возникают редко.

<p>Ацетилсалициловая кислота (АСК, аспирин)</p>	<p>Не является обезболивающим или противовоспалительным средством первого выбора во время беременности, при противовоспалительной терапии предпочтительнее парацетамол, ибупрофен или диклофенак.</p> <p>АСК не следует регулярно использовать в обезболивающих или противовоспалительных дозах в последней трети беременности, так как длительное использование после 28 недель может привести к преждевременному закрытию артериального протока сердца плода. Однократное применение 500 мг АСК незадолго до родов может увеличивать склонность к кровотечениям у матери, плода и новорожденного во время родов. Терапия низкими дозами АСК может безопасно использоваться без ограничений по показаниям.</p>	<p>Хорошо переносится.</p>
<p>Диуретики (фуросемид, гидрохлортиазид)</p>	<p>Только в редких случаях диуретики показаны во время беременности, например, отек легких или сердечная недостаточность.</p> <p>Гидрохлортиазид является препаратом выбора. Фуросемид также может использоваться для лечения сердечной или почечной недостаточности.</p> <p>При более длительном лечении необходимо контролировать уровень электролитов и гематокрита и исключить развитие маловодия. Когда лечение продолжается до рождения, новорожденного необходимо наблюдать на предмет возможной гипогликемии. Следует избегать применения других диуретиков.</p> <p>Спиронолактон не вызывает врожденных пороков, типичным побочным эффектом является гиперкалиемия.</p>	<p>Гидрохлортиазид и фуросемид хорошо переносятся.</p> <p>При приеме диуретиков может быть снижение продукции молока.</p>
<p>Ингибиторы АПФ (эналаприл)</p>	<p>Ингибиторы АПФ не проявляют тератогенных свойств, но фетотоксичны. Во второй половине беременности иАПФ могут приводить к снижению плацентарного кровообращения, гипотензии плода, задержке внутриутробного развития плода, маловодию и неонатальной анурии, требующей диализа.</p> <p>ИАПФ противопоказаны во втором и третьем триместре, за исключением лечения тяжелых состояний, которые не реагируют на другие препараты.</p> <p>Случайное применение во время беременности требует немедленного перехода на один из рекомендованных антигипертензивных препаратов. Может быть предложено последующее УЗИ.</p> <p>Если лечение происходит в течение более длительного времени в течение второго или третьего триместра, следует исключить маловодие и наблюдать за почечной функцией и возможной гипотензией у новорожденного.</p>	<p>Противопоказаны в период грудного вскармливания (проникают в грудное молоко).</p> <p>За новорожденными и грудными детьми, которые подвергались внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения артериального давления, олигурии, гиперкалиемии и неврологических расстройств, возможных вследствие уменьшения почечного и мозгового кровотока.</p> <p>При олигурии необходимо поддержание артериального давления и почечной перфузии путём введения соответствующих жидкостей и сосудосуживающих лекарственных средств.</p>
<p>Дигоксин</p>	<p>Исследования у беременных женщин недостаточны, назначение препарата возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.</p>	<p>Применение дигоксина не вызывает беспокойства в период грудного вскармливания.</p>
<p>Нитраты (нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбит-5-мононитрат)</p>	<p>Действие не известно. Назначение возможно, только если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода/ребенка и должно проводиться под строгим медицинским наблюдением.</p>	<p>Действие неизвестно. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.</p>

Шкала Mclass для диагностики БГСА-тонзиллита/фарингита	
Критерий	Оценка, баллы
Лихорадка ≥ 38 С	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность подчелюстных лимфатических узлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст, годы:	
< 15	1
15-45	0
>45	-1
Примечание: Алгоритм назначения антибактериальной терапии (АБТ) при отсутствии условий для микробиологического исследования: 0-1 балл- АБТ не показана; 2 балла- АБТ по усмотрению врача; 3-5 баллов-АБТ.	

Дозы и режим ведения антибиотиков при остром СГА- тонзиллите			
Антибиотики	Суточная доза (кратность)		Длительность дни
	взрослые	дети	
*Пенициллины:			
-бензатин-пенициллин	2,4 млн ЕД	1,2 млн ЕД	Однократно
-	1,5 г (3)	0,75 (3)	10
феноксиметилпенициллин	1,5 (3)	50 мг/кг (3)	10
-амоксициллин			
*Цефалоспорины:			
-Цефадроксил	1 г (2)	30 мг/кг (1-2)	10
При непереносимости В-лактамовых антибиотиков			
*Макролиды:			
-спирамицин	6 млн ЕД (2)	3 млн ЕД (2)	10
-азитромицин	0,5 гв первый день, затем 0,25	12 мг/кг (1) 2	5
-кларитромицин	г (1)2	15 мг/кг (2)	10
-мидекамицин	0,5г (2)	50 мг/кг (3)	10
-джозамицин	1,2 г (3)	50 мг/кг (3)	10
-эритромицин	1,5 г (3)	40 мг/кг (3)	10
	1,5 г (3)		
При непереносимости макролидов и В-лактамовых антибиотиков			
*Линкозамиды:			
-линкомицин	1,5 г (3)	30 мг/кг (3)	10
-клиндамицин	0,6г (4)	20 мг/кг (3)	10
Примечания: Рекомендуется преимущественно для лечения детей, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии: схемы одобрены FDA (Управлением по контролю качества продукта и лекарственных средств (США)); для эритромицина характерно наиболее частое по сравнению с другими макролидами, развитие побочных реакций, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.			

Антибактериальная терапия рецидивирующего СГА- тонзиллита			
Антибиотик	Суточная доза		Длительность лечения, дни
	Взрослые	Дети	
Амоксициллин/клавуланат	1,875 г в 3 приема	40 мг/кг в 3 приема	10
Цефуроксим-аксетил	0,5 г в 2 приема		10
Клиндамицин	0,6 г в 4 приема	20 мг/кг в 2 приема	10
Линкомицин	1,5г в 3 приема	20 мг/кг в 3 приема	10
		30 мг/кг в 3 приема	

Рекомендации ESC по профилактике ИЭ для стоматологических процедур высокого риска у больных с ХРБС			
Ситуации	Антибиотик	Однократная доза за 30-60 минут до процедуры	
		возрослые	дети
Стандартная схема	Амоксициллин или ампициллин	2 г внутрь или в/в	50 мг/кг внутрь или в/в
Аллергия на пенициллин или ампициллин	Клиндамицин	600 мг внутрь или в/в	20 мг/кг внутрь или в/в
<p>Примечание: в/в – внутривенно. Альтернативно: цефалексин 2 г внутрь для взрослых или 50 мг/кг внутрь для детей, цефазолин или цефтриаксон 1 г в/в для взрослых или 50 мг/кг в/в для детей. Цефалоспорины не следует принимать у больных с анафилаксией, ангиневротическим отеком или крапивницей после применения пенициллина или ампициллина вследствие перекрестной аллергии.</p>			

Приложение 43

Стандарт операционной процедуры по выявлению ХРБС во время беременности

Оснащение/материалы:

1.	ПУЛЬСОКСИМЕТР
2.	Градусник
3.	Шпатель
4.	Источник света
5.	ТОНОМЕТР
6.	Фонендоскоп
7.	Весы
8.	Ростометр
9.	Измерительная лента
10.	Таблица для расчета ИМТ
11.	Экспресс-тесты
12.	ЭКГ-аппарат
13.	Раздаточный материал (информация для беременных, включая «опасные признаки»)
14.	Дневники самоконтроля температуры тела

Выявление ХРБС

№	ЭТАПЫ	ДЕЙСТВИЯ
1.	Информированное согласие	Получите согласие беременной на проведение данной манипуляции
2.	Опрос	Проведите опрос беременной, включающий жалобы на головную боль, боли в области сердца и суставов, одышку, сердцебиение, отеки на нижних конечностях, кровохарканье, удушье.
3.	Сбор анамнеза	Соберите анамнез, обращая внимание на факторы риска, причины, начало и развитие заболевания, лечение, наследственность, вредные привычки, условия труда и быта, переохлаждение, частые ангины
4.	Общий осмотр пациентки	Проведите общий осмотр беременной, включая осмотр горла и ротовой полости, обращая внимание на цвет кожных покровов, отеки
5.	Жизненные параметры	Проведите термометрию, измерение АД (с использованием соответствующего алгоритма), подсчет пульса, измерение веса и роста
6.	ИМТ	Рассчитайте ИМТ (только для беременных со сроком беременности до 12 недель). Расчет ИМТ проводится по формуле: $\text{ИМТ} = \frac{\text{вес (кг)}}{\text{рост}^2(\text{м})}$ Интерпретация результатов: Менее 18 – недостаточный вес 18-24,9 – норма 25-29,9 – чрезмерная масса тела 30 и более - ожирение
7.	Осмотр органов сердечно-сосудистой системы	Пальпация, перкуссия, аускультация (ЧСС, ритм, шумы)
8.	Снятие ЭКГ и интерпретация нормальной ЭКГ	Снимите ЭКГ и расшифруйте результаты. При отклонении от нормы – переправьте беременную на консультацию к семейному врачу/терапевту/кардиологу

**СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА
ВНУТРИМЫШЕЧНОЕ ВВЕДЕНИЕ БЕНЗАТИН БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА**

Стандартная операционная процедура (далее СОП) «Внутримышечное введение бензатин бензилпенициллина» разработана на основе международных рекомендаций и местных нормативно-методических документов.

Назначение

СОП определяет порядок организации работы и является неотъемлемой частью системы обеспечения качества медицинских услуг и предназначен для стандартизации действий всех специалистов и снижение риска ошибок при выполнении работ.

Требования к исполнению

В период действия СОПа его выполнение является обязательным, любые отклонения должны быть мотивированы, зафиксированы документально и согласованы с Министерством здравоохранения КР. В случае необходимости настоящий СОП может быть пересмотрен и изменен по согласованию с Министерством здравоохранения КР.

Оснащение рабочего места

№ п/п	При использовании стерильного материала из бязевой упаковки	При использовании индивидуальных, разовых крафт-упаковок со стерильным материалом
1	Средства индивидуальной защиты а) фартук б) перчатки	использовать
2	Манипуляционный стол	использовать
3	Продезинфицированная ветошь	использовать
4	Ёмкости с дезинфицирующими растворами, промаркированные и закрытые крышками: а) для обработки поверхностей б) для использованной ветоши в) для промывания шприцов и игл г) ёмкость (контейнер) для замачивания использованных игл и пинцет для их снятия д) контейнер для замачивания использованных шприцов е) ёмкость (контейнер) для обеззараживания использованных шариков ж) ёмкость для замачивания перчаток	использовать
5	Продезинфицированный лоток	использовать
6	Стерильная ёмкость для стерильного материала	исключить
7	Стерильная чашка Петри	исключить
8	Стерильная ёмкость из тёмного стекла	исключить
9	6% раствор перекиси водорода	исключить
10	Стерильный пинцет	исключить
11	Бикс со стерильным материалом	исключить
12	Антисептик	использовать
13	Продезинфицированные ножницы в сухой ёмкости	использовать
14	Флакон с бензатин бензилпенициллином 2400000 МЕ	использовать
15	Флакон с водой для инъекций	использовать
16	Стерильные шприцы емкостью 5,0 мл.	использовать

17	Стерильные иглы для инъекции 0,9 мм	использовать
----	-------------------------------------	--------------

Этапы выполнения манипуляции

Подготовка к процедуре:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Представьтесь пациенту, получите его согласие. 2. Подготовьте необходимое оборудование. 3. Снимите все предметы с рук (кольца, часы). 4. Проведите гигиеническую антисептику рук, наденьте фартук, перчатки. 5. Подготовьте манипуляционный столик к работе. 6. Установите доброжелательные отношения и проведите тщательный сбор аллергоанамнеза (возможно наличие перекрестной аллергии к пенициллинам и цефалоспориновым антибиотикам. Следует соблюдать осторожность при назначении больным с отягощенным аллергологическим анамнезом). 7. Подготовьте к работе флакон с пенициллином, сверив название, дозировку с листом назначений, срок годности, целостность флакона. 8. Возьмите 2 стерильных шарика с антисептиком, обработайте металлические обкатки и 1/3 флакона с бензатин бензилпенициллином и водой для инъекций. 9. Вскройте металлические крышечки флаконов продезинфицированными ножницами, 3 и 4 стерильными шариками, смоченными антисептиком, обработайте резиновые пробки флаконов. 10. Проверьте срок годности шприца, целостность упаковки. 11. Вскройте упаковку шприца, соберите его. Проверьте проходимость иглы (используйте иглу диаметром минимум 0,9 мм).
Выполнение процедуры:	<ol style="list-style-type: none"> 12. Наберите в шприц 5,0 мл воды для инъекций и введите его во флакон с бензатин бензилпенициллином. 13. Энергично встряхните в течение 20 секунд и сразу же введите половину дозы внутримышечно в верхне-наружный квадрант ягодичной мышцы (предварительно подготовьте место инъекции с соблюдением рекомендуемой техники). Чтобы ввести препарат, необходимо перпендикулярно к поверхности кожи резким движением уколоть иглу, избегая при этом соседства крупных сосудов. Если при введении препарата имеет место аспирация крови или боль, инъекцию следует прекратить. Препарат вводить как можно медленнее только под низким давлением. Необходимо провести аспирацию непосредственно перед введением препарата, чтобы избежать попадания иглы в кровеносные сосуды. 14. Извлеките иглу, приложив к месту инъекции шарик с антисептиком (нельзя тереть место инъекции после введения), удерживая его до остановки кровотечения. 15. Смените иглу (использованную иглу утилизируйте согласно инструкции) на новую и введите оставшуюся половину дозы в верхне-наружный квадрант другой ягодичной мышцы (предварительно подготовьте место инъекции с соблюдением рекомендуемой техники). Приложите к месту инъекции шарик с антисептиком, удерживая его до остановки кровотечения. 16. Использованный шприц утилизируйте согласно инструкции.
Окончание процедуры:	<ol style="list-style-type: none"> 17. Обработайте дезинфектантом фартук, манипуляционный стол, кушетку и другие рабочие поверхности. 18. Использованные шарик замочите в контейнер соответствующей маркировки. 19. Снимите с себя передник, перчатки. Перчатки замочите в дезинфицирующем растворе согласно инструкции. Руки помойте под проточной водой с мылом. 20. Зарегистрируйте манипуляцию.

Возможные осложнения:

- 1) облом иглы из-за внезапного сокращения мышц при введении дефектной иглы и нарушении техники введения;
- 2) повреждение нервных стволов (неправильный выбор места инъекции, раздражающее действие лекарственного вещества);
- 4) гнойная инфекция (инфильтрат, абсцесс) вследствие нарушения асептики;
- 5) вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция, вследствие несоблюдения правил дезинфекции и стерилизации шприцев и игл;
- 6) аллергическая реакция (анафилактический шок, крапивница, отек Квинке и др.);
- 7) гематома (кровоизлияние при повреждении сосуда).

Алгоритм -управление за ХРБС с хирургией

Этап	Персонал	Менеджмент	Системные факторы	Рассмотрение	Уход за пациентом
<p>Оценка операции на сердечном клапане. РЕЗУЛЬТАТЫ : Пациенту показано или не показано операция зависит от тяжести болезни, симптомов и риска для здоровья. Пациент и семья (родственники) должны быть проинформированы, о том, что они могут согласиться или отказаться от операции (если показано оперативное вмешательство).</p>	<p>Педиатр/Врач Кардиолог Кардиоторакальный хирург Местный персонал первичной медико-санитарной помощи • Врач общей практики • Вспомогательный медицинский работник • Медсестра</p>	<p>Отзыв кардиолога и кардиоторакального хирурга *История болезни *Симптомы и влияние на повседневную жизнь * Лечение (включая вторичную профилактику) Дискуссия о рисках и преимуществах хирургического вмешательства Обратитесь к команде сердца!</p>	<p>*Своевременный доступ к хирургической консультации (особенно для людей в сельских и отдаленных районах). *Связь между местной кардиологической службой и кардиоторакальными хирургами. *Взаимодействие с местными пунктами первично медико-санитарной помощи: обеспечить соответствующее последующее наблюдение, обеспечить назначение вторичной профилактики при стоматологических процедурах и/или других медицинских манипуляциях. ***Расширенное распределение хирургического вмешательства дата (+/- 3 месяца)</p>	<p>-Понимание важности хирургического вмешательства -Согласие пациента на операцию (документ где указано). -Последствия на будущую запланированную беременность. -Последствия путешествия из отдаленных районов. -Работа, образование, финансовые и семейные последствия уделяя время операция</p>	<p>-Участие со стороны, предложить сопровождение как можно раньше -Истории других людей, которые перенесли операцию на сердце.</p>
<p>Предоперационная клиническая подготовка: РЕЗУЛЬТАТЫ : Клиническая подготовка завершена до операции. Клиническая подготовка, планирование, способность пациента присутствовать на обсуждении и принять лечение</p>	<p>-Педиатр/Врач Кардиолог -Местный персонал первичной медико-санитарной помощи • Врач общей практики • Вспомогательный медицинский работник • Местный кардиологический Координатор •Медсестра/а кушерка</p>	<p>Команда, пациент, семейное обсуждение: • пред- и послеоперационное обследование и уход включая хирургическое оборудование, приспособления, процедуры • виды сердечного клапана (пластика или замена, биопротезы против механических) • риски и преимущества долгосрочной антикоагулянтной терапии *Трансторакальная эхокардиограмма +/-</p>	<p>*Доступ к исследованию и интервенционные услуги. *Завершенное лечение (например, кожные заболевания, стоматологическая работа), как указано. *Сроки исследования и анализы как можно ближе к дате операции насколько это возможно (желательно в течение 1 месяца до операции). *Результаты исследований переданы в</p>	<p>*Возможность присутствовать для оценки и лечение. *Понимание важности предоперационной подготовки (особенно если длинный или сложный этап). *Пациент, семья, эскорт перегружен</p>	<p>*Транспорт для участия встречи *Прозрачные коммуникации и об оценках и лечении. *Назначение организовано , сокращены региональные поездки и неудобства.</p>

		<p>чреспищеводная эхокардиография (при болезни митрального клапана).</p> <p>*Коронарная ангиография (если возраст >30 лет)</p> <p>*Биохимический анализ/общее исследование крови</p> <p>*Посев мочи</p> <p>*Скрининг микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью (т.е. MRSA/VRE/CRE).</p> <p>*Оценка и лечение кожи (грибковые инфекции/сыпь/открытые раны)</p> <p>*Оценка и лечение состояния полости рта (стоматологическое кариес, заболевания десен).</p> <p>*Другие хронические заболевания стабилизировались (например, диабет, гипертония).</p> <p>*Обзор лечения (например, антикоагулянтная терапия, прекратилась за 5-7 дней до операции)</p> <p>*Информированное согласие на операцию</p>	<p>хирургический центр.</p> <p>* Сотрудники местного медицинского персонала должны предоставить подробную и точную информацию о пациенте.</p> <p>* Скоординированный вклад местного медицинского персонала, помогающий определить варианты выбора клапана и доставка лекарств.</p> <p>*Возможность организовать назначения, чтобы региональные путешествия и неудобства были сведены к минимуму.</p>		
Этап	Персонал	Менеджмент	Системные факторы	Рассмотрение	Уход за пациентом
<p>Планирование путешествия</p> <p>РЕЗУЛЬТАТЫ</p> <p>: Обратный путь и</p> <p>-Размещение, обеспечение для пациентов, соответствующее сопровождение.</p> <p>-Пациент и сопровождение должны иметь четкое представление о путешествии, распоряжение</p>	<p>Врач общей практики</p> <p>Местный кардиологический координатор</p> <p>Медсестра/ акушерка</p> <p>Сотрудник по поездкам пациентов.</p>	<p>Все перелеты, проживание и трансферы из дома пациента в хирургическое учреждение и возвращение домой.</p>	<p>*Возможность включить сопровождение в поездку и проживание.</p> <p>*Время стыковочных рейсов и трансферов.</p> <p>*Доступ к деньгам (например, использование базовой карты, расположение банкомата).</p>	<p>*Наличие соответствующего сопровождения во время поездки.</p> <p>*Меры (и вопросы), связанные с альтернативным семейным уходом и отпуском из школы или работы (где указано).</p> <p>* Удаленность от дома и требуются дополнительные трансферы.</p>	<p>*Детали путешествия предоставлено местным учреждением первичной медико-санитарной помощи и семьей дома</p> <p>* Планируется общение (поделится телефоном номера, нерабочие контакты) между пациентом,</p>

их обязанностей, связанных с путешествием.				* Деньги, соответствующая одежда и другие потребности, доступные для пациента и сопровождение.	сопровождение и здоровье сервис/дом.
Поездка в хирургический стационар ИСХОД: Плавная передача между домом (или региональное здравоохранение объект) и кардиоторакальный хирургический центр.	- Региональный авиамедицинский персонал - Коммерческая авиакомпания - Персонал аэропорта - Дорожный транспорт водители (автобус, такси, ж/д) - Отель, общежитие, информационно-пропагандистские услуги персонал.		-Сроки оформления командировок. -Трансферы долгие поездки и перелеты. -Организация ночных поездок доступ в больницу из общежития. -Размещение наличие стационара (отделений, номера) проживание. -Транзитный персонал в общаются с пациентом и эффективно сопровождать.	*Незнакомый и/или неудобно путешествовать * Незнакомый и/или неудобно погодные условия. * Культурная изоляция (находясь вдали от семья, друзья и традиционные земли). * Личная изоляция (сопровождения нет)	*Квалифицированная поддержка персонала для отправки пациентов и сопровождение. *Хорошо спланированное путешествие распоряжения, включая пациента и сопровождение, образование * Планируется коммуникация (поделится телефоном номера, нерабочие контакты) между пациентом, сопровождение путешествия, организатор.
Этап	Персонал	Менеджмент	Системные факторы	Рассмотрение	Уход за пациентом
Подготовка к хирургии – хирургическая оценка и планирование	Кардиоторакальная хирургическая бригада (хирург-консультант, хирургические регистраторы). Вспомогательный медицинский работник Медсестра Клинический фармацевт	Обзор последних исследований и методов лечения (клинические подготовка) Клинические измерения: • повторить биохимию, общий анализ крови, исследования системы коагуляции. • группа крови и перекрестное совпадение *ЭКГ	Установленный порядок хирургического вмешательства. Способность реанимировать пациентов, предпочтения по уходу за пациентом. Возможность сопровождения для пациента. Поддержка и сопровождение во время операции	Незнакомое здравоохранение, окружающая среда и рутина. Забота о хирургическом вмешательстве (процедура, боль, рубцы). Забота об анестезии (процесс, риски) Забота в будущем о здоровье и способности к независимости.	Эскорт - медицинский персонал включен во всех обсуждениях. Доступные мероприятия, сопровождение и встречи.

		<ul style="list-style-type: none"> • СХР (повторяется и сравнивается с предыдущим) • другие изображения по мере необходимости (КТ грудной клетки (если повторная операция), дуплексное УЗИ сонных артерий). <p>Обсуждение команды, пациента, сопровождающего:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пред- и послеоперационное обследование и уход включая оборудование и личный состав • вложения • процедура операции и связанные с ней риски • план послеоперационного лечения <p>*Подписанное согласие на операцию *Обзор приема лекарств, включая прекращение приема антикоагулянтная терапия (по показаниям)</p>		Сопровождающий пациента перегружен.	
Подготовка к хирургии – наркоз, оценка риска и планирование	Анестезиолог Вспомогательный медицинский работник Медсестра	<p>Клиническая оценка</p> <ul style="list-style-type: none"> • история болезни, включая существующую анестезию риск. • физический осмотр рта, горла, зубов • аускультация (тоны легких и сердца) • потребность в переливании крови <p>Обсуждение анестезиолога, пациента, сопровождающего:</p> <ul style="list-style-type: none"> • анестезиологический процесс и уход за пациентом под анестезией • премедикация, голодание перед операцией, послеоперационное обезболивание <p>Согласие на анестезию</p>	Способность реанимировать пациентов, предпочтения по уходу за эскортом Способность предоставлять четкие инструкции по обезболиванию, варианты после операции		
Подготовка на операцию –	Медсестра,	Антибактериальное мытье тела и бритье	Способность реанимировать		

<p>кардиоторакальное отделение РЕЗУЛЬТАТЫ : Пациент подготовлен для хирургии в соответствии с больничным протоколом</p>	<p>операционная бригада, анестезиолог</p>	<p>Пероральное голодание в течение 8-10 часов перед операцией. Премедикация- Введение внутривенной линии препаратов Обсуждение медсестры, физиотерапевта, пациента, сопровождающего • планы послеоперационной мобилизации • упражнения на глубокое дыхание и кашель (демонстрация использования устройств)</p>	<p>пациентов, предпочтения по уходу за пациентом и умение ясно сообщать об этом между персоналом отделения и операционным блоком.</p>		
<p>Хирургия РЕЗУЛЬТАТ: Операция завершена, как и планировалось .</p>	<p>Кардиоторакальный врач хирург Анестезиолог Операционные медсестры Перфузионист (управляет аппаратом Heartlung)</p>	<p>Протокол хирургического лечения антибиотиками Пластика /замена сердечного клапана Установка центрального венозного катетера Установка мочевого катетера Аппарат искусственного кровообращения (не показан при транскатетерной процедуре)</p>	<p>Четкое общение и передача внутри команды</p>	<p>Пациент, сопровождающий, ошеломленный операционной средой, хирургической маской и оборудованием</p>	<p>Сопровождение и/или связь с ухаживающим персоналом вплоть до операции. Поддержка хирургической команды. ПРИМЕЧАНИЕ. Кардиоторакальный хирург разговаривает с сопровождающими или с другими близкими, указанными как контактное лицо, немедленно после операции.</p>

Памятка для беременной женщины

Что такое «хроническая ревматическая болезнь сердца»?

Хроническая ревматическая болезнь сердца – это хроническое заболевание, которое характеризуется формированием порока сердца после перенесенной острой ревматической лихорадки. Возбудителем ревматической лихорадки является стрептококковая инфекция группы А, вызывающая тонзиллит (ангину). Острая ревматическая лихорадка первоначально поражает сердце, суставы, а также центральную нервную систему. Поражение клапанов сердца приводит к развитию пороков сердца и сердечной недостаточности. При своевременном оказании помощи и начале лечения стрептококковых инфекций горла антибиотиками, развитие ревматической лихорадки может быть предотвращено. Кроме того, регулярный прием антибиотиков (ежемесячные инъекции) может помочь пациентам, страдающим ревматической лихорадкой предотвратить повторное заражение стрептококковыми инфекциями и прогрессирование повреждений сердечного клапана.

Как выявляется заболевание?

Для диагностики ревматической болезни сердца проводится опрос и медицинский осмотр. Медицинский работник задаст вопросы относительно недавно перенесенных инфекционных заболеваний (стрептококковые инфекции горла) и эпизодах воспаления горла. После проводится физический осмотр, включающий проверку пульса, измерение артериального давления, аускультацию (прослушивание) и перкуссию (выстукивание) сердца. Если у пациента имеется ревматическая болезнь сердца, зачастую медработник сможет услышать специфические шумы в сердце, указывающие на это. Помимо этого, в ходе осмотра обращается внимание на состояние суставов. Медработник может задать уточняющие вопросы относительно симптомов, общей истории болезней и семейного анамнеза. Для подтверждения диагноза дополнительно проводятся лабораторные исследования: бакпосев слизи из горла, анализ крови для выявления признаков стрептококковых инфекций в организме пациента. При необходимости могут назначить рентген грудной клетки. Данное обследование поможет врачу определить не увеличена ли какая-либо из камер сердца, а также увидеть состояние легких. Если такое исследование крайне необходимо провести во время беременности, нижнюю часть тела закрывают свинцовым фартуком. Полезную информацию принесет проведение эхокардиограмма (ЭхоКГ). Ультразвуковые волны, направляемые в сердце при помощи специального устройства (передатчика), которое располагается у пациента на груди, помогают получить видеоизображения работы сердца. Это обследование, а также электрокардиограмма (ЭКГ) безопасны во время беременности. Еще одно исследование, которое поможет диагностировать порок сердца - магнитно-

резонансная томография (МРТ) сердца, безопасный метод, который рекомендуется после первого триместра беременности.

Как лечится хроническая ревматическая болезнь сердца?

Медикаментозное лечение заболевания направлено на снижение симптомов сердечной недостаточности, аритмий, профилактику осложнений сердечных пороков. Лекарственные препараты назначает врач. При выраженном повреждении клапанов сердца, когда уже медикаментозное лечение не помогает, решается вопрос о хирургической операции по восстановлению или замене сердечных клапанов.

Можно ли предотвратить заболевание?

Предотвращение развития острой ревматической лихорадки достигается при помощи своевременного лечения острых вирусных инфекций горла, вызванных стрептококками группы А. Для этого пациенту прописывают 10-тидневный курс антибиотиков или одноразовую внутримышечную инъекцию пенициллина. Пациенты, у которых уже ранее были эпизоды ревматической лихорадки, имеют более высокий риск повторного заражения, которое усиливает поражение сердца. Предотвращение рецидивов острой ревматической лихорадки подразумевает регулярный прием антибиотиков, и длится на протяжении нескольких лет.

Как подготовиться к беременности, если обнаружена хроническая ревматическая болезнь сердца?

Если у вас имеется заболевание сердечно-сосудистой системы, и вы планируете беременность, необходимо перед зачатием обсудить этот вопрос с медицинским работником, который выяснит, есть ли риск беременности для самой женщины и для ребенка. Надо помнить о том, что хроническая ревматическая болезнь сердца оказывает влияние на беременность, т.к. возможны преждевременные роды, нарушение питания плода, развитие осложнений в виде преэклампсии и послеродового кровотечения. Дети могут иметь низкую массу тела при рождении за счет задержки внутриутробного развития плода.

Врач проведет дополнительное обследование, в том числе кардиолога, кардиохирурга, при необходимости пересмотрит получаемое вами лечение, чтобы избежать влияния опасных для плода лекарств, заменив их на безопасные, вместе с вами разработает план ведения беременности и родов. Исход беременности и родов, а также состояние вашего здоровья и здоровья малыша зависит от вида порока сердца. В подавляющем большинстве случаев беременность у женщин с пролапсом митрального клапана протекает благоприятно и заканчивается нормальными родами. Недостаточность митрального клапана при отсутствии клинических симптомов сердечной недостаточности не увеличивает риск осложнений при беременности. Недостаточность аортального клапана при отсутствии клинических проявлений не ухудшает течение беременности, однако, в некоторых случаях беременность не рекомендована. Все беременные с искусственными клапанами сердца имеют высокий риск сердечно-

сосудистых осложнений. Однако, через год после операции на клапанах сердца при отсутствии противопоказаний, женщинам можно планировать беременность.

За несколько месяцев до зачатия необходимо принимать препарат фолиевой кислоты, правильно питаться, заниматься физической нагрузкой, вести здоровый образ жизни.

Что делать во время беременности?

Ранняя диагностика, тщательное наблюдение во время беременности, раннее распознавание ухудшения симптомов и своевременное вмешательство на сердце могут привести к хорошему исходу для матери или плода.

При появлении первых признаков беременности следует как можно раньше встать на учет и соблюдать все рекомендации медицинских работников.

В течение всей беременности вам возможно понадобится несколько плановых госпитализаций. В ранние сроки беременности (до 12 недель) – для уточнения состояния здоровья, в 29-32 недели - в период максимальной нагрузки на сердечно-сосудистую систему для профилактики развития осложнений беременности, а за 2-3 недели до предполагаемого срока родов, - для подготовки к родоразрешению.

Возможно, вам понадобится немедленная госпитализация, если ухудшится состояние здоровья:

- аритмии, вновь появившаяся или прогрессирующая одышка или кашель;
- необходимость спать сидя (ортопноэ);
- значительное снижение толерантности к физической нагрузке;
- легкое головокружение синкопе или пресинкопе);
- постоянное учащенное сердцебиение (тахикардия);
- хрипы и/или отек ног,

или «опасные» признаки беременности.

Что делать после родов?

В послеродовой период у женщин с хронической ревматической болезнью сердца возможны нежелательные явления, что связано со значительными изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Особо опасны первые часы до 3—5-го дня и конец первой недели после родов, поэтому женщина должна тщательно соблюдать все рекомендации медицинских работников. Для снижения риска тромбообразования рекомендован тщательный уход за ногами, эластичные поддерживающие чулки и раннее начало ходьбы, лечебная физкультура с обязательным включением дыхательных упражнений и движений в суставах конечностей. Женщины, страдающие ревматизмом, должны получить курс антиревматической терапии и профилактику воспалительных послеродовых заболеваний. Вопрос о кормлении грудью решается индивидуально. Если декомпенсации после родов не произошло и приема препаратов не требуется, предпочтительно грудное вскармливание.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Национальный центр кардиологии и терапии имени академика

М.Миррахимова при МЗ КР

ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Клиническое руководство

БИШКЕК – 2022

Клиническое руководство разработано на основе клинического руководства Европейского общества кардиологов (2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure), принятое Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утвержден приказом МЗ КР № 259 от 10.03.2023 года.

Состав рабочей группы по разработке клинических протоколов:

Руководитель:

Бейшенкулов Медет Таштанович - д.м.н., профессор, заведующий отделением Ургентной кардиологии НЦКиТ; Исполнители:

Токтосунова Айпери Камильевна – научный сотрудник отделения Ургентной кардиологии НЦКиТ

Чазымова Залина Магамедовна – старший научный сотрудник отделения Ургентной кардиологии НЦКиТ

Калиев Каныбек Рыспекович – заведующий отделением Ургентной кардиологии 2 НЦКиТ

Колбай Амантур – младший научный сотрудник отделения Ургентной кардиологии НЦКиТ

Клиническое руководство предназначено врачам службы скорой медицинской помощи, семейным врачам, врачам urgentных и плановых кардиологических и терапевтических отделений стационаров, организаторам здравоохранения.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызская Республика, г. Бишкек

Ул. Тоголок Молдо, 3, 720040

Тел: 996 312 62 56 82

E-mail: urgcard@gmail.ru

Список сокращений

АД	Артериальное давление
АДГ	Антидиуретический гормон
АПФ	Ангиотензин превращающий фермент
АСК	Ацетилсалициловая кислота
ББ	Бета-адреноблокаторы
БРА	Блокаторы ангиотензиновых рецепторов
ВАБК	Внутриаортальный баллонный контрпульсатор
ГЛЖ	Гипертрофия левого желудочка
ГКМП	Гипертрофическая кардиомиопатия
ГШ	Гиповолемический шок
ДВС	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДЗЛА	Давление заклинивания в легочной артерии
ЖКТ	Желудочно кишечный тракт
ИАПФ	Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ИСДН	Изосорбида динитрат
ИФД	Ингибиторы фосфодиэстеразы
ИЛЖ	Искусственный левый желудочек
КА	Коронарная артерия
КБС	Коронарная болезнь сердца
КДД ЛЖ	Конечно-диастолическое давление левого желудочка
КШ	Кардиогенный шок
КОЛ)	Кардиогенный отек легких
ЛЖ	Левый желудочек
ЛА	Легочная артерия
ЛАД	Легочное артериальное давление
МБ КФК	МБ фракция креатинфосфокиназы
МЖП	Межжелудочковая перегородка
АМКР	Антагонисты минералкортикоидов
МНО	Международное нормализованное отношение
МПП	Межпредсердная перегородка
НИВЛ	Неинвазивная вентиляция легких
НПВС	Нестероидные противовоспалительный средства
НКОЛ	Некардиогенный отек легких
НУП	Натрийуретический пептид
НТГ	Нитроглицерин
НЦКиТ	Национальный центр кардиологии и терапии

ОАК	Общий анализ крови
ОАМ	Общий анализ мочи
ОИМ	Острый инфаркт миокарда
ОЛ	Отек легких
ОПСС	Общее периферическое-сосудистое сопротивление
ОСН	Острая сердечная недостаточность
ОЦК	Объем циркулирующей крови
ОШ	Обструктивный шок
ПДКВ	Положительное давление в конце выдоха
ПТИ	Протромбиновый индекс
ПШ	Перераспределительный шок
ПЖ	Правый желудочек
РААС	Ренин-агиотензиновая система
РКМП	Рестриктивная кардиомиопатия
САС	Симпатоадреналовая система
СВ	Сердечный выброс
СИ	Сердечный индекс
СЛР	Сердечно-легочная реанимация
СМП	Скорая медицинская помощь
СН	Сердечная недостаточность
СССУ	Синдром слабости синусного узла
ТЛТ	Тромболитическая терапия
ТЭЛА	Тромбоэмболия легочной артерии
УО	Ударный объем
ФВ	Фракция выброса
ХОБЛ	Хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	Хроническая сердечная недостаточность
ЦВД	Центральное венозное давление
ЦСМ	Центр семейной медицины
ЧД	Частота дыхания
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭКГ	Электрокардиограмма
ЭКС	Электрокардиостимуляция
ЭМД	Электромеханическая диссоциация
ЭХОКГ	Эхокардиография

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Сердечная недостаточность (СН) – клинический синдром, характеризующийся типичными жалобами (одышкой, слабостью, отечностью лодыжек) и сопровождающийся симптомами (повышением давления в югулярных венах, застойными хрипами в легких, периферическими отеками), обусловленный нарушением структуры и/или функции сердца, приводящий к снижению сердечного выброса и /или давления в полостях сердца в покое или при нагрузке.

Острая сердечная недостаточность (ОСН) - это быстрое появление или прогрессирование ранее имевшихся проявлений сердечной недостаточности, кроме того, это жизнеугрожающее состояние, требующее ургентного обследования и лечения в условиях стационара.

Левожелудочковая недостаточность – состояние, обусловленное неспособностью левого желудочка переместить в аорту всю кровь, притекающую к нему из легочных вен, и характеризующееся застоем крови в малом круге кровообращения.

Правожелудочковая недостаточность – состояние, обусловленное снижением сократительной способности правого желудочка, характеризующееся застоем в большом круге кровообращения.

Ортопноэ – (orthopnoe от греч. orthos – «прямой» и рноэ – «дыхание» – высокая степень одышки с вынужденным (полусидячим или сидячим) положением больного.

Острый отек легких (кардиогенный отек легких) – острое жизнеугрожающее состояние, в основе которого лежит острая левожелудочковая недостаточность, ведущая к патологическому накоплению внесосудистой жидкости в легочной ткани и альвеолах и приводящая как к снижению функциональных способностей легких, так и к прогрессирующим нарушениям деятельности других органов и систем.

Острая декомпенсированная сердечная недостаточность – период течения ХСН, который характеризуется быстрым усугублением / появлением симптомов сердечной недостаточности, что требует экстренной госпитализации пациента и проведения интенсивной терапии.

Пароксизмальная ночная одышка – приступ одышки и удушья, вынуждающий пациента присаживаться, часто возникает в ночное время. Если при этом при аускультации выслушиваются сухие свистящие хрипы, обусловленные левожелудочковой сердечной недостаточностью, то речь идет о **сердечной астме**.

Классификация ОСН:

Основные клинические варианты ОСН:

1. Поражение миокарда левого желудочка сердца
 - впервые возникшая застойная острая или декомпенсированная хроническая СН;
 - кардиогенный отек легких;
 - истинный кардиогенный шок.
2. Гипертензивная ОСН (при сохранной функции ЛЖ на фоне гипертонического криза).
3. Правожелудочковая ОСН (ХОБЛ, бронхиальная астма, ТЭЛА, инфаркт миокарда правого желудочка и др.).
4. ОСН с высоким сердечным выбросом (сепсис, тиреотоксикоз, анемия и др.).

Классификация ОСН по Киллип при ОКС:

Класс 1 - нет симптомов СН.

Класс 2 - застойные влажные хрипы менее, чем над 50% поверхности легких (нижние отделы) и/или 3 тон (ритм галопа).

Класс 3 - застойные влажные хрипы более, чем над 50% поверхности легких, ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, сердечная астма, отек легких.

Класс 4 - кардиогенный шок.

Диагностика острой сердечной недостаточности Симптомы ОСН

Термин	Определение
Симптомы застоя (левостороннего)	Ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, легочные хрипы (двухсторонние)
Симптомы застоя (правостороннего)	Югулярная венозная дилатация, периферический отек (двухсторонний), застойная гепатомегалия, гепато-югулярный рефлюкс, асцит, симптомы запора

Симптомы гипоперфузии	<p>Клинические: холодный пот на конечностях, олигурия, спутанность сознания, головокружение, низкое пульсовое давление.</p> <p>Лабораторные: метаболический ацидоз, повышенный уровень лактата в сыворотке, повышенный уровень креатинина в сыворотке</p> <p>Гипоперфузия не является синонимом гипотонии, но гипоперфузия часто сопровождается гипотонией</p>
Гипотензия	Систолическое АД < 90 мм рт.ст.
Брадикардия	ЧСС < 60 уд в мин
Тахикардия	ЧСС > 120 уд в мин
Олигурия	Диурез < 0,5 мл/кг/ч

Определение терминов

Термин	Определение
Аномалии дыхания	Частота дыхания > 25/мин. С использованием вспомогательных мышц, или частотой дыхания < 8/мин несмотря на диспноэ
Низкая SaO ₂ сатурация	SaO ₂ < 90% при пульсоксиметрии Нормальная SaO ₂ не исключает ни гипоксемию (низкое PaO ₂), ни тканевую гипоксию
Гипоксемия	PaO ₂ в артериальной крови < 80 мм рт.ст. (анализ содержания газов в крови)
Гипоксемическая дыхательная недостаточность (тип 1)	PaO ₂ в артериальной крови < 60 мм рт.ст.
Гиперкапния	PaCO ₂ в артериальной крови > 45 мм рт.ст. анализ содержания газов в крови

Гиперкапническая дыхательная недостаточность (тип 2)	РаСО ₂ в артериальной крови >50 мм рт.ст.
Ацидоз	рН <7,35
Повышение уровня лактата в крови	>2 ммоль/л

Тяжесть больных при острой декомпенсации ХСН

- Класс 1 - нет признаков периферической гипоперфузии и застоя в легких («теплые и сухие»). Компенсированные больные.
- Класс 2 - нет признаков периферической гипоперфузии с застоем в легких («теплые и влажные»). Больные с застойной СН, отеком легких.
- Класс 3 - признаки периферической гипоперфузии без застоя в легких («холодные и сухие»). Больные с низким сердечным выбросом, артериальной гипотонией, кардиогенным шоком.
- Класс 4 - признаки периферической гипоперфузии с застоем в легких («холодные и влажные»). Больные с сочетанием кардиогенного шока и отека легких.

Застой (-)

Застой (+)

Застой в легких

Ортопноэ

Пароксизмальная ночная одышка

Периферические отеки

Набухание шейных вен

Гепатомегалия

Асцит

Гепато-югулярный рефлюкс

Теплый-сухой

Теплый-влажный

Теплый-сухой	Теплый-влажный
--------------	----------------

Гипоперфузия (-)

Холодный-сухой	Холодный-влажный
----------------	------------------

Гипоперфузия (+) Холодные влажные конечности Олигурия
Спутанность сознания Головокружение
Нитевидный пульс

Лабораторно-инструментальное обследование

ЭКГ необходимо регистрировать всем больным с СН, при этом можно выявить ишемию, инфаркт миокарда, нарушения ритма и проводимости, гипертрофию ЛЖ.

Рентгенография органов грудной клетки позволяет оценить размеры сердца, определить наличие венозного застоя, плеврального выпота, инфильтрации и других изменений легочной ткани. Исследование необходимо проводить всем больным с острой СН в возможно более ранние сроки.

ЭХОКГ и ДопплерЭХОКГ являются наиболее важными методами неинвазивной диагностики у больных острой СН. С помощью этих методов выявляют локальные либо диффузные нарушения движения стенок сердца, патологию клапанного аппарата, врожденные пороки сердца, механические осложнения ОИМ (разрывы стенок, изменения клапанов)

Лабораторные методы исследования. К обязательным лабораторным анализам относятся общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов, определение калия, натрия, креатинина, глюкозы, трансаминаз, кардиоспецифических ферментов, общего анализа мочи, при тяжелой ОСН - газов крови и кислотно-щелочного состава крови. При подозрении на тромбоз легочной артерии рекомендуется определять Д димер крови. Современным методом диагностики СН является анализ уровня предсердных натрийуретических пептидов (BNP, NT-proBNP), нормальный их уровень с высокой долей вероятности может исключить диагноз СН.

Ключевые принципы применения натрийуретических пептидов

- НУП всегда следует использовать вместе со всей другой клинической информацией.
- НУП являются отражением объемов и давления наполнения сердца

- НУП следует измерять у всех пациентов с симптомами, указывающими на СН, такими как одышка и/или утомляемость, поскольку их применение облегчает раннюю диагностику и стратификацию риска СН
- НУП обладают очень высокой диагностической точностью в дифференцировании СН от других причин одышки: чем выше НУП, тем выше вероятность того, что одышка вызвана СН
- Оптимальные пороговые концентрации НУП для диагностики острой СН (очень высокое давление наполнения) у пациентов с острой одышкой в отделении неотложной помощи выше по сравнению с теми, которые используются для диагностики хронической СН у пациентов с одышкой при физической нагрузке (легкое увеличение давления наполнения в состоянии покоя)
- Пациенты с ожирением имеют более низкие концентрации НУП, что требует использования более низких пороговых концентраций (примерно на 50% ниже)
- У стабильных пациентов с СН, а также у пациентов с другими ССЗ, такими как инфаркт миокарда, пороки, фибрилляция предсердий или тромбоэмболия легочной артерии, концентрации НУП имеют высокую прогностическую точность для смертности и госпитализации с СН
- Скрининг с применением НУП для раннего выявления соответствующих сердечных заболеваний, включая систолическую дисфункцию ЛЖ, у пациентов с факторами риска ССЗ может помочь выявить пациентов с повышенным риском, что позволяет принимать целевые профилактические меры для предотвращения СН
- BNP, NT-proBNP и MR-proANP имеют сопоставимую диагностическую и прогностическую точность.
- У пациентов с шоком НП не могут использоваться для определения причины (например, кардиогенный шок или септический шок), но остаются прогностическими.
- НУП не могут определить основную причину сердечной недостаточности, и поэтому, если они повышены, их всегда следует использовать в сочетании с визуализацией сердца

Значения натрийуретических пептидов

	Пороговые значения	
	NT-proBNP	BNP

	Возраст < 50	Возраст 50-75	Возраст > 75	Возраст < 50	Возраст 50-75	Возраст > 75
Экстренная ситуация, пациент с ОСН						
СН маловероятна	< 300			< 100		
«Серая зона»	300-450	300-900	300-1800	100-400		
СН вероятна	> 450	> 900	> 1800	> 400		
Неэкстренная ситуация, пациент с легкими симптомами						
СН маловероятна	< 125			< 35		
«Серая зона»	125-600			35-150		
СН вероятна	> 600			> 150		

Другие методы исследования применяются в зависимости от основного заболевания. Так, например, при остром коронарном синдроме, осложнившимся ОСН, необходима экстренная коронарография с целью инвазивной реваскуляризации, при подозрении на ТЭЛА проводят перфузионно - вентиляционную сцинтиграфию и ангиопульмонографию.

Диагностические тесты у пациентов с ОСН

Тест	Время измерения	Возможные находки	Диагностическая ценность	Показания
ЭКГ	Поступление, во время госпитализации, перед выпиской	Аритмии, ишемия миокарда	Исключение ОКС, аритмий	Рекомендовано

Рентген	Поступление, во время госпитализации	Застой, инфекции легких	Подтверждающая	Может быть рассмотрено
УЗИ легких	Поступление, во время госпитализации, перед выпиской	Застой	Подтверждающая	Может быть рассмотрено
ЭхоКГ	Поступление, во время госпитализации, перед выпиской	Застой, дисфункция сердца, механические причины	Большая	Рекомендовано
НУП	Поступление, перед выпиской	застой	Значимый предиктор	Должно быть рассмотрено
Тропонин	Поступление	Повреждение миокарда	Исключение ОКС	Рекомендовано
Креатинин	Поступление, во время госпитализации, перед выпиской	Почечная дисфункция	Нет	Рекомендовано для оценки прогноза
Железо (трансферрин, ферритин)	При поступлении	Дефицит железа	Нет	Рекомендовано для оценки прогноза и лечения
Электролиты	Поступление, во время госпитализации, перед выпиской	Электролитные нарушения	Нет	Рекомендовано для оценки прогноза и лечения
ТТГ	Поступление	Гипо-, гипертиреоз	Нет	Рекомендовано при подозрении на гипо-, гипертиреоз
Д-димер	Поступление	ТЭЛА	Исключение ТЭЛА	Рекомендовано при подозрении на ТЭЛА

Прокальцитонин	Поступление	Пневмония	Диагностика пневмонии	Может быть рассмотрено при подозрении на пневмонию
Лактат	Поступление, во время госпитализации	Лактат-ацидоз	Оценка перфузии	Рекомендовано
Пульсоксиметрия и газы крови	Поступление, во время госпитализации	ДН	Оценка функции дыхания	Рекомендовано при наличии ДН

Лечение острой сердечной недостаточности

Основные цели терапии острой сердечной недостаточности

Первая цель - это экстренное купирование жизнеугрожающего состояния, уменьшение острых проявлений заболевания, улучшение оксигенации и уменьшение повреждения органов, стабилизация гемодинамики, снижение продолжительности нахождения в реанимационной палате.

Вторая цель - отработка госпитального лечения, стабилизация состояния и реабилитация пациентов, оптимизация медикаментозной терапии с целью вторичной профилактики, решение вопроса об инструментальном лечении (ресинхронизация, имплантация дефибриллятора кардиовертера, кардиостимулятора).

Третья цель (перед и после выписки из стационара) - дальнейшая реабилитация, вторичная профилактика с использованием образовательных программ, изменения образа жизни, медикаментозного и инструментального лечения, улучшение качества и продолжительности жизни, уменьшение повторных госпитализаций.

Организация лечения больных ОСН

Все больные с острой СН должны госпитализироваться в отделения интенсивной терапии, реанимации с обученным персоналом.

Критерии госпитализации в интенсивную палату:

- Гемодинамическая нестабильность, дыхательная недостаточность;
- ОКС;

- Острые нарушения ритма и проводимости;
- Возможная потребность в интубации трахеи;
- Гипоперфузия;
- SaO₂<90% (несмотря на оксигенотерапию)
- ЧД>25 в мин, участие в дыхании вспомогательных мышц;
- ЧСС<60 уд в мин или >120 в мин, АД сист<90 мм рт ст;
- Остальные больные могут госпитализироваться в обычные палаты

Отделения интенсивной терапии должны быть оборудованы соответствующим образом, включая реанимационные кровати, прикроватные мониторы, дефибрилляторы, аппараты неинвазивной и инвазивной вентиляции легких, систему подачи кислорода, электрокардиостимуляторы, небулайзеры, электроотсосы, инфузоматы, передвижной рентген-аппарат, ЭКГ, ЭХОКГ. Лабораторная диагностика осуществляется в круглосуточном режиме с определением вышеперечисленных анализов.

Мониторирование

Рекомендации:	Класс	Уровень
Не инвазивный мониторинг ЧСС, ЭКГ, ЧД, АД, SatO ₂	I	C
Ежедневный контроль массы тела и водного баланса	I	C
Ежедневная оценка симптомов СН (одышка, хрипы, отеки, масса тела, гемодинамика) для коррекции лечения	I	C
Ежедневный анализ функции почек (креатинин + СКФ), электролитов до стабилизации состояния	I	C
Внутриартериальный катетер возможен при рефрактерной гипотензии	II a	C
Катетеризация легочной артерии возможна у больных с рефрактерной гипотензией и гипоперфузией на фоне интенсивной терапии	II b	C

Лечение

Больному необходимо обеспечить частое (4-6 раз в сутки), дробное питание. Первые 4-6 часов до стабилизации состояния лучше воздержаться от приема пищи, затем начать принимать еду общим калоражем 1000-1500 ккал в сутки с достаточным содержанием калия, клетчатки, ограничением соли, жидкости и жиров животного происхождения. Необходимо проводить

мероприятия по профилактике инфекций, пролежней, гастрита и стрессовых язв (ингибиторы протонной помпы), тромбоэмболии легочной артерии (гепарины). Очень важно контролировать диурез, проверять наполнение мочевого пузыря, при необходимости устанавливать мочевой катетер. Часто у больных ОСН бывают нарушения сознания в виде возбуждения или, наоборот, заторможенности, причиной является гипоксия мозга, однако параллельно надо оценивать функцию печени, выявлять алкогольную или наркотическую зависимость, устранять болевые раздражители. Лечение возбуждения заключается в коррекции основного заболевания, адекватном обезболивании (фентанил, промедол, морфин) применении седативных средств. Необходимо регулярное взвешивание пациентов, увеличение массы тела за несколько дней свидетельствует о накоплении жидкости в организме и требует коррекции лечения.

Острая левожелудочковая недостаточность (СН II Killip при ОКС, застойная сердечная недостаточность)

ОИМ, осложнившийся левожелудочковой недостаточностью, относится ко второму классу тяжести по Killip. В покое практически одышки у таких больных нет, объективно обращает на себя внимание акроцианоз, набухшие шейные вены, умеренные тахипноэ и тахикардия. В легких могут выслушиваться незвучные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах, причем менее чем над половиной их (легких) поверхности. При аускультации сердца возможна приглушенность тонов, в более тяжелых случаях выслушивается третий тон (протодиастолический ритм галопа). Если у больного ранее была хроническая СН, то могут выявляться соответствующие симптомы - гидроторакс, расширение границ сердца, увеличение печени, отеки на нижних конечностях, асцит.

На догоспитальном этапе начинают оксигенотерапию, НИВЛ, до установления внутривенного доступа применяют нитраты сублингвально в виде аэрозоля и таблеток (НТГ, изосорбид). После установления внутривенного доступа начинают внутривенную инфузию НТГ или изосорбида, вводят струйно небольшие дозы фуросемида (20-40 мг). Наркотические анальгетики, включая морфин, применять только при наличии болевого синдрома.

Лечение ОСН в первую очередь, направлено на основное заболевание. При ОКС наряду с инвазивной, фибринолитической, антикоагулянтной, антиагрегантной, антиангинальной терапией необходимо влиять на патогенетические механизмы сердечной недостаточности, то есть блокировать нейрогуморальную активность, присущую этому состоянию. Применяют препараты, уменьшающие активность симпатoadреналовой, ренин - ангиотензин - альдостероновой систем: ингибиторы АПФ (ИАПФ), блокаторы

ангиотензиновых рецепторов (БРА), бета-адреноблокаторы (ББ), антагонисты альдостерона, диуретики, нитраты, сердечные гликозиды.

Фактически лечение проводится аналогично терапии ХСН.

Медикаментозная терапия при ОСН

Ингибиторы АПФ (I, A) являются одними из основных групп при лечении сердечной недостаточности, как острой, так и хронической. Показаниями к назначению ИАПФ являются сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ <40%, независимо от наличия симптомов СН. Они рекомендуются всем пациентам, если нет противопоказаний или непереносимости. Их следует повышать до максимально переносимых рекомендуемых доз.

Эффективные дозы ИАПФ

	Начальная доза	Целевая доза
Каптоприл	6,25 мг 3 раза в день	50 мг 3 раза в день
Эналаприл	2,5 мг 2 раза в день	10-20 мг 2 раза в день
Лизиноприл	2,5-5 мг 1 раз в день	20-35 мг 1 раз в день
Рамиприл	2,5 мг 2 раз в день	5 мг 2 раза в день
Трандолаприл	0,5 мг 1 раз в день	4 мг 1 раз в день

К частым побочным эффектам ИАПФ относят почечную дисфункцию. Если при приеме ИАПФ креатинин крови увеличивается до 265-310 мкмоль/л, то дозу препарата уменьшают вдвое, а при уровне более 310 мкмоль/л (СКФ <20 мл/мин/1,73м²) - отменяют. Нередко на фоне приема ИАПФ развивается гиперкалиемия, допустимо увеличение калия до < 5,5 ммоль/л, при повышении более 5.5 ммоль/л ИАПФ/БРА следует отменить. К другим побочным эффектам ИАПФ относят артериальную гипотонию, при этом дозу препарата необходимо уменьшить. Если после начала приема ИАПФ появляется кашель, то препарат заменяют на блокатор ангиотензиновых рецепторов (БРА). Противопоказаниями к назначению ИАПФ являются: отек Квинке в анамнезе, известный двухсторонний стеноз почечных артерий, беременность, медикаментозная аллергия в анамнезе.

Бета-блокаторы (ББ) (I, A) необходимы при лечении всех больных с симптомами СН или с ФВ ЛЖ менее 40% различной этиологии. При застойной СН прием ББ начинают сразу после начала стабилизации больного на фоне лечения ИАПФ, нитратами, диуретиками при уменьшении одышки, тахипноэ, возможности больного находиться в горизонтальном положении без усиления симптомов СН. У больных с декомпенсированной ХСН дозу ББ уменьшают до

минимальной, а в тяжелых случаях (отек легкого, кардиогенный шок) отменяют.

При СН доказана эффективность нескольких ББ: карведилола, бисопролола и метопролола сукцината, у пожилых пациентов возможно применение небиволола. Принципом лечения бета-блокаторами является начало с минимальных доз, постепенное (каждые 2-4 недели) увеличение дозы на 50-100% при отсутствии побочных эффектов до достижения целевых доз. Начинать прием ББ обязательно в стационаре при стабилизации состояния больного, затем титрование дозы продолжается на амбулаторном этапе под контролем врачей по месту жительства.

Дозы бета-блокаторов при СН

	Стартовые дозы	Целевые дозы
Карведилол	3,125 мг 2 раза в день	25-50 мг 2 раза в день
Бисопролол	1,25 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день
Метопролол сукцинат	12,5 мг 1 раз в день	200 мг 1 раз в день
Небиволол*	1,25 мг 1 раз в день	10 г 1 раз в день

* Обозначает лечение, не снижающее сердечно-сосудистую смертность или смертность от всех причин у пациентов с сердечной недостаточностью (или не уступающее лечению, которое снижает).

Антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР) (I, A) - в комплексе с другими препаратами уменьшают частоту сердечной декомпенсации, улучшают функцию ЛЖ, увеличивают выживаемость больных с СН. АА назначают при ФВ ЛЖ менее 35%, у декомпенсированных больных с предшествующей ХСН III - IV ФК (NYHA), либо когда впервые возникшая острая СН трансформируется в хроническую указанных классов тяжести. Противопоказаниями к применению АА являются уровень калия крови более 5 ммоль/л, креатинина 221 мкмоль/л или СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², параллельное применение калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих препаратов и добавок, комбинированный прием ИАПФ и БРА.

Дозы антагонистов альдостерона при СН

	Стартовая доза	Целевая доза
Спиронолактон	25 мг 1 раз в день	50 мг 1 раз в день
Эплеренон	25 мг 1 раз в день	50 мг 1 раз в день

Перед началом применения спиронолактона (верошпирона) или эплеренона необходимо определить уровень креатинина и калия крови, в последующем на фоне приема препарата повторные анализы проводят через 1 и 4 недели. Через 4-8 недель при допустимых уровнях креатинина и калия крови дозу увеличивают и повторно контролируют показатели через 1 и 4 недели. При отсутствии побочных эффектов продолжают терапию, контрольные анализы повторяют через 1, 2, 3 и 6 месяцев, далее каждые 6 месяцев. К побочным эффектам относят гиперкалиемию, при уровне калия крови более 5 ммоль/л дозу препарата уменьшают вдвое, при значениях более 6 ммоль/л - отменяют. Также возможно ухудшение функции почек, при уровне креатинина более 220 мкмоль/л дозу спиронолактона уменьшаем в 2 раза, при уровне 310 мкмоль/л и более - отменяют.

Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ) (I, V). Основной смысл применения этого класса нейрогормональных модуляторов заключается в восстановлении физиологического баланса нейрогормональных систем, нарушенного при ХСН. Сакубитрил/валсартан рекомендуется в качестве замены иАПФ у пациентов с СН для уменьшения риска госпитализации по поводу СН и смерти. Дополнительные преимущества сакубитрила/валсартана включают улучшение симптомов и улучшение качества жизни, снижение частоты диабета, требующего лечения инсулином, и уменьшение риска снижения СКФ, а также снижение частоты гиперкалиемии. Кроме того, применение сакубитрила/валсартана может привести к снижению потребности в петлевых диуретиках. Таким образом, пациентам с СН с систолической дисфункцией, без декомпенсации, требующей внутривенного введения диуретиков или удвоения дозы пероральных диуретиков и с САД >100 мм рт. ст. (в процессе лечения более 95 мм рт. ст.), при переносимости иАПФ (или АРА) рекомендуется перевод на АРНИ с целью дополнительного снижения риска смерти и обострения ХСНУ пациентов, начавших лечение сакубитрилом/валсартаном, должно быть нормальное артериальное давление (АД) и СКФ > 30 мл/мин/1,73 м². Противопоказания к назначению сакубитрил/валсартана такие же как и у ингибиторов АФП.

Комбинация 2 блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (исключая АМКР) не рекомендуется для лечения больных ХСН в связи с существенным ростом серьезных нежелательных явлений, включающих симптомную гипотонию и ухудшение функции почек (III А). Таким образом, АРНИ применяется только вместо, а не вместе с иАПФ и АРА.

Дозы сакубитрил/вальсартана

	Стартовая доза	Целевая доза
--	----------------	--------------

Сакубитрил/валсартан	49/51 мг 2 раза в день	97/103 мг 2 раза в день
----------------------	------------------------	-------------------------

Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера (SGLT-2) (I, A). Дапаглифлозин или эмпаглифлозин рекомендуются пациентам с СН для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти. Дапаглифлозин или эмпаглифлозин рекомендованы в дополнение к оптимальной терапии СН в сочетании с ИАПФ/АРНИ, бета-адреноблокаторами и АМКР у пациентов с СН независимо от диабетического статуса. Диуретические/натрийуретические свойства ингибиторов SGLT2 могут давать дополнительные преимущества в снижении застойных явлений и могут способствовать снижению потребности в петлевых диуретиках. Противопоказания к назначению ингибиторов SGLT-2 беременность и период лактации, СКФ < 20 мл/мин/1,73 м², артериальная гипотония.

Дозы ингибиторов SGLT-2

	Стартовая доза	Целевая доза
Дапаглифлозин	10 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день
Эмпаглифлозин	10 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день

АРНИ и ингибиторы SGLT-2 назначаются после стабилизации состояния и купирования симптомов острой сердечной недостаточности.

Важным звеном в лечении как острой, так и хронической СН являются **диуретики (I, C)**. Диуретики применяют у больных СН при наличии гиперволемии, застое в легких и периферических отеках, уменьшая вышеперечисленные симптомы. При этом активное применение диуретиков может спровоцировать активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, поэтому оптимальным является комбинация с ИАПФ или БРА. При острой СН более оправдано применение петлевых диуретиков, тиазидные мочегонные средства уместны при лечении хронических форм СН. В тяжелых случаях СН возможно комбинированное применение петлевых и тиазидных диуретиков. Дозы диуретиков подбираются индивидуально, избегая гиповолемии и гипотонии, под контролем электролитов, креатинина крови.

Дозы диуретиков при СН

Диуретики	Начальная доза	Терапевтическая доза
-----------	----------------	----------------------

Петлевые		
Фуросемид	20 - 40 мг	40 - 240 мг
Торасемид	5 - 10 мг	10 - 20 мг
Буметанид	0,5 – 1,0 мг	1 - 5 мг
Тиазиды		
Гидрохлортиазид	25 мг	12,5 - 100 мг
Индапамид	2,5 мг	2,5 - 5 мг
Мегазлон	2,5 мг	2,5 – 10 мг

При длительном применении диуретиков возможны различные побочные явления, мероприятия при которых описаны в нижеследующей таблице.

Блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА) (I, V) применяют при СН и/или ФВ ЛЖ менее 40%, при неэффективности или непереносимости ИАПФ, при этом улучшается функция ЛЖ, уменьшаются частота и продолжительность госпитализаций в связи с декомпенсацией СН, улучшается выживаемость.

Блокаторы рецепторов ангиотензина при СН

	Стартовая доза	Целевая доза
Кандесартан	4 мг 1 раз в день	32 мг 1 раз в день
Валсартан	40 мг 2 раза в день	160 мг 2 раза в день
Лозартан	50 мг 1 раз в день	150 мг 1 раз в день

БРА присущи все побочные явления ИАПФ, кроме кашля.

Дигоксин наиболее эффективен у больных с СН в сочетании с фибрилляцией предсердий (I, C), позволяя уредить частоту желудочковых сокращений. При этом необходима комбинация с бетаблокаторами и другими базисными медикаментами (ИАПФ/БРА, диуретики) (II b, V). У пациентов с СН и синусовым ритмом дигоксин в сочетании с другими базисными препаратами на выживаемость не влияет, но позволяет уменьшить частоту госпитализаций в связи с сердечной декомпенсацией, улучшить качество жизни, ускоряет стабилизацию.

В редких случаях, когда больные с СН не переносят ни ИАПФ, ни БРА возможно применение комбинации **гидралазина и изосорбида динитрата**

(ИСДН) (Па,В), либо эту комбинацию применяют в дополнение к базисным препаратам при неэффективности лечения.

Дозы гидралазина и ИСДН при СН

	Стартовая доза	Целевая доза
Гидралазин	37,5 мг	75 мг
ИСДН	20 мг 3 раза в день	40 мг 3 раза в день

Начинают лечение с указанных в таблице доз. Увеличивают дозу медикаментов через 2-4 недели при отсутствии артериальной гипотонии

Ивабрадин - блокатор I_f рецепторов синусового узла, снижает ЧСС у больных с синусовым ритмом, при мерцательной аритмии неэффективен. Ивабрадин может удлинять интервал QT, вызывать нарушения зрения в виде ярких точек.

- Применяют при противопоказаниях к бета-блокаторам, либо в комбинации с бета-блокаторами при их недостаточной эффективности
- У больных с ФВ ЛЖ менее 35% и синусовым ритмом с ЧСС более 70 ударов в минуту на фоне приема целевых или индивидуально переносимых доз бетаблокаторов в сочетании с ИАПФ (БРА) и антагонистами альдостерона. (Па,В)
- У больных с ФВ ЛЖ менее 35% и синусовым ритмом при непереносимости бетаблокаторов в сочетании с ИАПФ (БРА) и антагонистами альдостерона. (Пб,С)
- Начальная доза 2,5 мг х 2 раза, затем 5 мг х 2 раза, далее 7,5 мг х 2 раза (каждые 2-1 неделя)

Имеются данные о безопасности и эффективности ивабрадина при остром коронарном синдроме.

Кардиогенный отек легких

Кардиогенный отек легких - острое состояние, характеризующееся накоплением внесосудистой жидкости в легочной ткани и альвеолах, обусловленное тяжелой левожелудочковой недостаточностью и связанным с этим повышением легочного капиллярного гидростатического давления.

Основными причинами КОЛ являются:

- Инфаркт и ишемия миокарда;
- Разрыв МЖП;
- Рефрактерные тахиаритмии;
- Тяжелые острые миокардиты;
- Дилатационная кардиомиопатия;

- Гипертрофическая кардиомиопатия с выраженной обструкцией выходящего тракта;
- Расслаивание аорты с аортальной недостаточностью и/или тампонадой сердца;
- Клапанные пороки сердца: критический аортальный или митральный стеноз, тяжелая аортальная или митральная недостаточность, разрывы папиллярных мышц или хорд с развитием недостаточности клапанов;
- Токсические поражения: передозировка бета-блокаторов или кальциевых блокаторов, тяжелый ацидоз или гипоксемия; □ Тампонада сердца;
- Гипертонический криз.

Некардиогенный отек легких (НКОЛ) (респираторный дистресс синдром взрослых, синдром острого повреждения легких) вызывается увеличением сосудистой проницаемости легких в результате развернутой воспалительной реакции, в результате чего происходит быстрое перемещение жидкости в интерстиций и альвеолы. Особенностью НКОЛ является повышенное содержание белка, в том числе, крупных молекул в перемещающейся жидкости в связи с увеличенной проницаемостью мембран.

Причины НКОЛ:

- Непосредственные повреждения легких: травма грудной клетки, ушиб легких, аспирация, ингаляция токсинов (дым, фосген, озон, диоксид азота, пары тефлона и др.), пневмония, эмболия легочной артерии;
- Опосредованные поражения легких: сепсис, панкреатит, обширные неторакальные травмы, реакция лейкоагглютинации, множественные трансфузии, героин, ДВС синдром;
- Повреждение легких с возможным повышением гидростатического давления: высокогорный отек легких, нейрогенный отек легких, после быстрого удаления воздуха при пневмотораксе.

При поступлении пациента с отеком легких в ряде случаев возникают трудности в дифференциальной диагностике этих состояний, эти ситуации чаще характерны у пожилых, при наличии нескольких параллельно текущих заболеваний. Для уточнения диагноза требуется тщательный анализ анамнеза, внимательный объективный осмотр, расширенное лабораторноинструментальное обследование. Основные критерии дифференциальной диагностики изложены в таблице.

Диагностика кардиогенного и некардиогенного отека легких

Отек легких	Кардиогенный	Некардиогенный
--------------------	---------------------	-----------------------

Клиника, анализы	<ul style="list-style-type: none"> • ИМ или застойная СН • Низкий СВ, третий тон, периферические отеки, напряженные яремные вены • Повышение кардиальных ферментов • НУП < 500 пг/мл 	<ul style="list-style-type: none"> • Инфекция или аспирация в анамнезе • Гипердинамия • Высокое количество лейкоцитов, панкреатит или перитонит • НУП < 100 пг/мл
Рентген грудной клетки.	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличенная тень сердца • Ширина корня легкого > 70 мм • Центральные инфильтраты • Наличие В линий Керли 	<ul style="list-style-type: none"> • Нормальная тень сердца • Ширина корня легкого ≤ 70 мм • Периферические инфильтраты • Отсутствие В линий Керли
ЭХОКГ	<ul style="list-style-type: none"> • Увеличение размеров сердца • Снижение функции ЛЖ 	<ul style="list-style-type: none"> • Нормальные или уменьшенные размеры сердца • Нормальная функция ЛЖ
Катетеризация легочной артерии	Давление заклинивания ЛА > 18 мм.рт.ст.	Давление заклинивания ЛА < 18 мм.рт.ст.

В дифференциальной диагностике КОЛ и НКОЛ существенно помогает визуализация самих легких на рентгенограмме.

Рентгенографические признаки КОЛ и НКОЛ

Признак	Кардиогенный ОЛ	Некардиогенный КОЛ
Размеры сердца	Норма или увеличены	Норма
Сосудистая тень	Норма или увеличена	Норма
Распределение отека	Равномерное или центральное	Пятнами или периферическое

Сосудистое распределение	Равномерное или «перевернутое»	Нормальное или равномерное
Плевральный выпот	Есть	Редко
Перибронхиальный выпот	Есть	Редко
Септальные линии	Есть	Редко
«Воздушная бронхограмма»	Редко	Часто

Методы исследования.

Применяют стандартный объем исследований (см. выше). При подозрении на некардиогенный отек легких, желательно оценить гемодинамику инвазивно с помощью катетеризации легочной артерии.

Лечение кардиогенного отека легких

Главным в лечении кардиогенного ОЛ является ранняя и активная терапия основного заболевания. Например, догоспитальный тромболизис при инфаркте миокарда позволяет на 50% снизить частоту развития кардиогенного ОЛ. Если отек легких при инфаркте миокарда все таки развился, то наряду с медикаментозной терапией необходимо проводить балонную ангиопластику со стентированием коронарных артерий.

До установления внутривенного доступа необходимо впрыснуть под язык изокет аэрозоль 1 дозу, под контролем артериального давления можно повторять через 10-15 минут по 1 дозе изокета, при отсутствии изокета применяют нитроглицерин в таблетках. Одновременно при отсутствии инъекционных форм необходимо назначить ИАПФ в таблетированной форме. Наиболее быстродействующим препаратом является каптоприл. При артериальном систолическом давлении менее 110 мм.рт.ст. дают разжевать 12,5 мг, при АД сист. более 110 мм.рт.ст. - 25 мг каптоприла. Параллельно начинают оксигенотерапию через маску под контролем сатурации крови, желателен уровень более 90-95%. При остром коронарном синдроме больному дают разжевать аспирин от 160 до 320 мг, клопидогрель 300 мг.

После установления внутривенного доступа вводят морфин 2-4 мг дробно только при наличии болевого синдрома. При психомоторном возбуждении и отсутствии болевого синдрома используют бензодиазепамы. Обязательно применение петлевых диуретиков: фуросемида или торасемида. Фуросемид вводят внутривенно 20-40 мг струйно; если пациент ранее принимал постоянно диуретики, то дозу увеличивают до 60-80 мг. При наличии препарата внутривенно вводят эналаприл 1,25 мг струйно. Начинают внутривенную инфузию изокета или нитроглицерина. При остром коронарном

синдроме решают вопрос о применении тромболитиков, антикоагулянтов. После указанных мероприятий больного транспортируют в стационар, проводя постоянную внутривенную инфузию нитратов.

В стационаре больного немедленно подключают к прикроватному кардиомонитору с анализом ЭКГ, АД, ЧСС, сатурации крови, ЧД, оценивают объем диуреза. Направлениями лечения являются вентиляционная поддержка, уменьшение венозного притока к сердцу (преднагрузки), уменьшение постнагрузки и, при необходимости, инотропная терапия.

Вентиляционная поддержка включает в себя оксигенотерапию через маску, неинвазивную и искусственную вентиляцию легких с интубацией трахеи.

Оксигенотерапию проводят с плотно прилегающей маской, ингалируют смесь с 60% содержанием кислорода со скоростью 2-4 л в минуту с целью достичь сатурации более 95%.

Неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) с оксигенотерапией в последние годы получила широкое распространение при лечении различных заболеваний легких, таких как ХОБЛ, бронхиальная астма, пневмония, позволяя предупреждать и компенсировать дыхательную недостаточность. НИВЛ показала хорошие результаты и при кардиогенном ОЛ. Существенных клинических преимуществ ViPAP терапии при кардиогенном ОЛ в настоящее время пока не найдено, поэтому большее распространение имеет CPAP терапия с давлением в дыхательных путях 2.5-15 см водного столба. ИВЛ с интубацией трахеи применяют в тех случаях, когда гипоксемия, дыхательная и сердечная недостаточность сохраняются или нарастают, несмотря на интенсивную терапию и НИВЛ, также при нарушениях сознания, трудностях в проведении НИВЛ.

Рекомендации по оксигенотерапии и ИВЛ

Рекомендации	Класс	Уровень
Кислород рекомендуется пациентам с SpO ₂ <90% или PaO ₂ <60 мм рт. ст. для коррекции гипоксемии.	I	C
Интубация рекомендуется при прогрессирующей дыхательной недостаточности, сохраняющейся, несмотря на введение кислорода или неинвазивную вентиляцию легких.	I	C

<p>Неинвазивную вентиляцию с положительным давлением следует рассмотреть у пациентов с респираторным дистресс-синдромом (частота дыхания > 25 вдохов / мин, SpO₂ < 90%) и начать как можно скорее, чтобы уменьшить респираторный дистресс и снизить частоту механической эндотрахеальной интубации.</p>	<p>П а</p>	<p>В</p>
--	------------	----------

Противопоказания к НИВЛ:

Абсолютные:

- Остановка сердца или дыхания
- Анатомические аномалии (не подходит для интерфейса)
- Неспособность сохранить проходимость дыхательных путей (неконтролируемое возбуждение, кома или энцефалопатия)
- Рефрактерная гипотония
- Относительные:
- Легкое психомоторное возбуждение или плохое сотрудничество
- Легкая гипотония
- Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта или рвота
- Неспособность откашливать обильные выделения
- Недавняя хирургия верхних отделов желудочно-кишечного тракта или дыхательных путей
- Полиорганная недостаточность
- Изолированная правожелудочковая недостаточность

Показания к интубации при НИВЛ:

- Остановка сердца или дыхания
- Прогрессивное ухудшение измененного психического статуса
- Прогрессивное ухудшение pH, PaCO₂ или PaO₂, несмотря на НИВЛ
- Прогрессирующие признаки усталости дыхательной мускулатуры во время НИВЛ
- Необходимость защиты дыхательных путей
- Стойкая гемодинамическая нестабильность
- Психомоторное возбуждение или непереносимость НИВЛ с прогрессирующей дыхательной недостаточностью

Снижение преднагрузки сердца

Многие годы считалось, что морфин эффективно снижает венозный приток к сердцу и оказывает положительное влияние на течение отека легких. Однако в ряде исследований было показано, что морфин может увеличивать потребность в интубации трахеи и даже летальность (ADHERE Registry). Поэтому морфин желателен применять при наличии интенсивного болевого синдрома.

Нитраты (нитроглицерин, изосорбит, перлинганит) являются наиболее эффективными, быстродействующими препаратами для снижения преднагрузки. В дозе до 60 мкг/мин НТГ оказывает венодилатирующее действие (преднагрузка), в более высоких дозах начинается дилатация артериол (постнагрузка), улучшается сердечный выброс. Применение НТГ при КОЛ относят к мероприятиям первой линии терапии.

Петлевые диуретики. Фуросемид вызывает снижение гидростатического легочного капиллярного давления, подтверждаемое во время катетеризации легочной артерии. Фуросемид оказывает отсроченное действие в течение 30-120 минут. Несеретид (рекомбинантный мозговой натрийуретический пептид) уменьшает давление заклинивания легочной артерии, давление в правом предсердии и легочной артерии, увеличивает сердечный выброс, уменьшается уровень ренина, альдостерона, норэпинефрина, эндотелина-1. Однако при исследовании клинических эффектов несеретида по сравнению с НТГ не было найдено убедительных доказательств преимущества первого (несеретида) (ASCEND HF).

Снижение постнагрузки сердца

ИАПФ. К гемодинамическим эффектам ИАПФ относятся уменьшения постнагрузки, увеличение ударного объема ЛЖ и сердечного выброса. После стабилизации сердечного выброса и почечной перфузии ИАПФ вызывают и уменьшение преднагрузки. ИАПФ относят к мероприятиям второй линии после НТГ и НИВЛ.

Блокаторы рецепторов к ангиотензину 2 также показали эффективность при лечении ХСН, более широкая доказательная база собрана в отношении вальсартана и кандесартана. Препараты этой группы назначают при непереносимости ИАПФ.

Нитропруссид натрия дилатирует гладкие мышцы сосудов и вызывает снижение пред- и, в большей степени, постнагрузки, гемодинамически это проявляется в виде увеличения сердечного выброса. Нитропруссид натрия отличается очень быстрым началом действия, высокой эффективностью в купировании отека легких, особенно, при высокой артериальной гипертензии. Однако, есть и ограничения: так нитропруссид не рекомендуется у больных инфарктом миокарда, так как он может вызывать синдром обкрадывания.

Дигоксин при КОЛ применяют у больных с мерцательной аритмией с высокой частотой желудочковых сокращений для урежения сердечного ритма.

Ультрафильтрация применяется у больных с тяжелой левожелудочковой недостаточностью, включая отек легких, при почечной недостаточности и резистентности к диуретикам. Эффективность метода у больных с тяжелой СН и гиперволемией была показана в исследовании UNLOAD.

Для облегчения принятия решения при лечении отека легких можно предложить нижеописанный лечебный алгоритм.

Алгоритм лечения кардиогенного отека легких

- Клинический осмотр, ЭКГ, рентген грудной клетки, ОАК, ОАМ, сахар, электролиты, креатинин, тропонин крови, при возможности ЭХОКГ, НУП, - Мониторирование - ЭКГ, сатурации крови, АД.
- Коронарография, ЧКВ, АКШ при остром коронарном синдроме
- Фибринолизис при ОИМ с подъемом сегмента ST

Систолическое АД		
< 85 мм.рт.ст.	110-85 мм.рт.ст.	> 110 мм.рт.ст.
Инотропы+вазопрессоры +диуретики	НИВЛ+ диуретики	НИВЛ+нитраты+диуретики





Госпитальное лечение в первые 48 часов

	Нормо-/гипертензия	Гипотония, САД, мм рт.ст.		Брадикардия, ЧСС уд в мин	
		85-100	<85	<60 ≥50	<50
ИАПФ	Назначить/увеличить	Уменьшить/отменить	Отменить	Без изменений	Без изменений
Б-блокаторы	Без изменений	Уменьшить/отменить	Отменить	Уменьшить	Отменить
Антагонисты минералкортикоидов	Без изменений	Без изменений	Отменить	Без изменений	Без изменений
Диуретики	Увеличить	Уменьшить	Отменить	Без изменений	Без изменений
Вазодилататоры (нитраты)	Увеличить	Уменьшить/отменить	Отменить	Без изменений	Без изменений

Другие препараты, урежающие ЧСС (амиодарон, ивабрадин, кальций блокаторы)	Рассмотреть	Уменьшить/отменить	Отменить	Уменьшить/отменить	Отменить
---	-------------	--------------------	----------	--------------------	----------

	Калий, мг/дл		Почечная недостаточность	
	≤3,5	>5,5	Креатинин <2,5, СКФ >30	Креатинин >2,5, СКФ <30
ИАПФ	Рассмотреть/увеличить	Отменить	Рассмотреть	Отменить
Б-блокаторы	Без изменений	Без изменений	Без изменений	Без изменений
Антагонисты минералкортикоидов	Рассмотреть/увеличить	Отменить	Уменьшить	Отменить
Диуретики	Рассмотреть/Без изменений	Рассмотреть/Увеличить	Без изменений	Рассмотреть
Вазодилататоры (нитраты)	Без изменений	Без изменений	Без изменений	Без изменений
Другие препараты, урежающие ЧСС (амиодарон, ивабрадин, кальций блокаторы)	Рассмотреть/Отменить (амиодарон)	Без изменений	Без изменений	Без изменений

Дозы вазодилататоров

Препарат	Показания	Доза	Побочные эффекты	Особенности
НТГ	Застой, ОЛ АДс>90ммHg	10-200 мкг/мин	Гипотония,	Привыкание
Изосорбид динитрат	Застой, ОЛ АДс>90ммHg	1-10 мг/час	Гипотония	Привыкание
Нитропруссид	Застой, ОЛ+ Гипертензия	0.3-5 мкг/кг/мин	Гипотония, цианид	
Несиритид	Застой/ОЛ АДс>90ммHg	Болюс 2мкг/кг+ инфузия 0.015- 0.03мкг/кг/мин	Гипотония	

По стабилизации состояния лечение продолжают в соответствии с принципами лечения застойной СН.

Кардиогенный шок

Шок - это состояние, при котором сердечно - сосудистая система не способна обеспечить достаточное кровоснабжение органов, что приводит к клеточной дисфункции и их гибели. Механизмами развития шока могут быть уменьшение объема циркулирующей крови, снижение минутного выброса сердца и вазодилатация, иногда с шунтированием крови в обход капилляров.

Общими симптомами шоковых состояний являются артериальная гипотония, олигурия, энцефалопатия, периферическая гипоперфузия (нитевидный пульс, бледность, холодные конечности) в сочетании с проявлениями основного заболевания. Различают несколько видов шоков: кардиогенный, обструктивный, гиповолемический, перераспределительный.

Дифференциальная диагностика шоков

	КШ	ОШ	ПШ	ГШ
Шейные вены	↑	↑	норма	норма
Наполнение капилляров ногтевого ложа	↓	↓	норма	↓
Конечности	холод.	холод.	теплые	холод
ЦВД	↑	↑ ↑	↓	↓
ЛАД	↑	↑ ↑	↓	↓
ДЗЛА	↑	↓	↓	↓
ОПСС	↑	↑	↓	↑
СВ	↓	↓	↑	↓

Кардиогенный шок - это одно из самых тяжелых, зачастую фатальных осложнений различных острых и хронических заболеваний сердца, характеризующееся невозможностью сердца обеспечивать адекватную органную и тканевую перфузию и проявляется высокими ЦВД, ЛАД, ДЗЛА и ОПСС, низким сердечным выбросом, определяются набухшие шейные вены, холодный пот, медленное наполнение капилляров ногтевого ложа.

Эпидемиология. Кардиогенный шок, как правило, развивается у больных инфарктом миокарда в 7-10% случаев. Крайне важно, что у больных ОИМ без тромболитической терапии частота КШ увеличивается до 20-22%.

Прогноз. Внутрибольничная летальность у больных ОИМ, осложненным КШ, крайне высока и составляет 80 - 90%. Снизить летальность

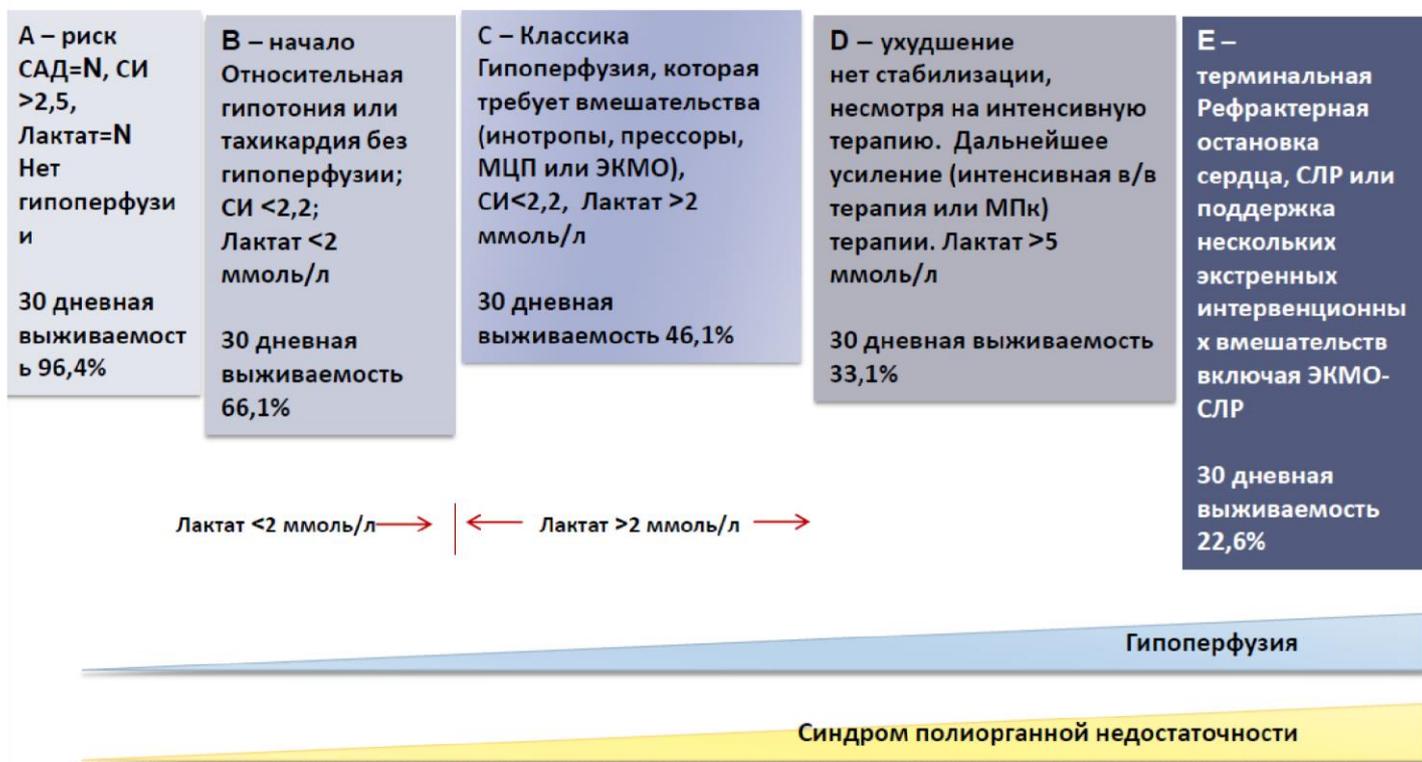
до 56 - 67% позволяет повсеместное, раннее применение тромболизиса и инвазивной реваскуляризации.

Критерии диагностики кардиогенного шока

Гипотония >30 мин (а)	Доказательства (клинические симптомы и / или признаки)		Кардиогенный генез шока (г)
	Гипоперфузия органов (хотя бы 1 критерий) (б):	Повышенное давление наполнения ЛЖ (в)	
Систолическое АД менее 90 мм рт. ст. продолжительностью более 30 мин или необходимость в вазопрессорах для поддержания САД более 90 мм рт. ст.	1. Изменения ментального статуса 2. Холодная влажная кожа и конечности. 3. Олигурия <30 мл / ч. 4. Лактат артериальной крови > 2,0 ммоль / л	Легочный застой клинически (появление ортопноэ) или рентген грудной клетки. Повышение давления заклинивания ЛА : • Катетеризация легочной артерии или • Допплер ЭхоКГ(время замедления митральной волны E ≤130 мс) КДДЛЖ>20 мм рт ст	Недостаточность левого желудочка: ФВ ЛЖ <40%, на ЭхоКГ или ЛВГ: Структурные патологии: Острая тяжелая митральная недостаточность, повреждение компонентов МК или тяжелые клапанные пороки (аортальный или митральный стеноз, аортальная недостаточность) или разрыв МЖП, свободной стенки ЛЖ Тяжелая недостаточность ПЖ (различного происхождения) Острые тахи-брадиаритмии.

При кардиогенном шоке развивается полиорганная недостаточность, нарушается функция почек (кардиоренальный синдром, преренальная ОПН), печени, головного мозга, свертывающей системы крови, в целом, гомеостаза.

Клиническая классификация КШ

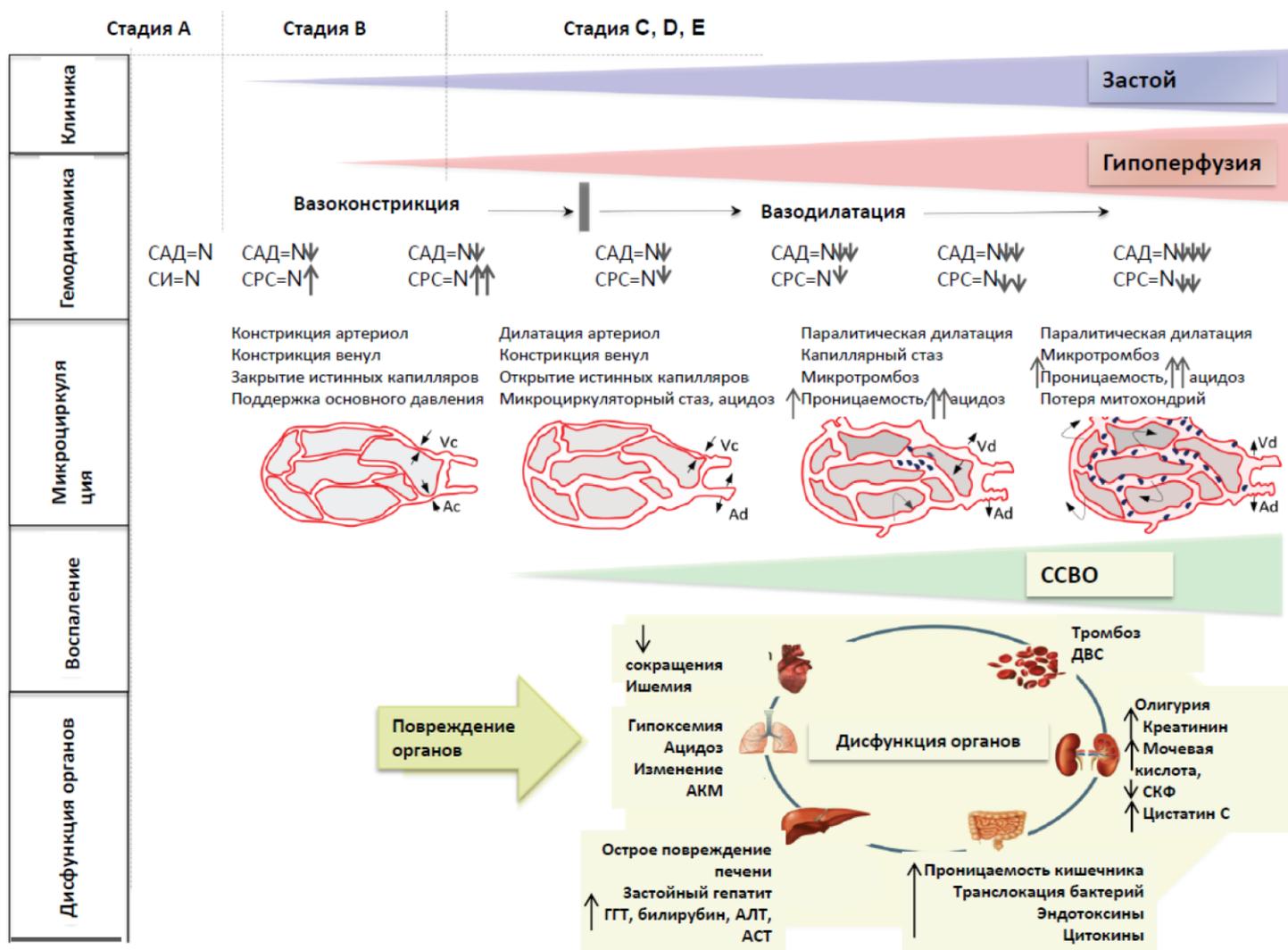


Мониторирование при КШ

Мониторируемый параметр	Частота	Комментарий
Неинвазивный мониторинг ЭКГ-мониторирование, пульсоксиметрия, ЧД Пассивный подъем нижних конечностей	Постоянно Каждые 4 часа	Высокий риск аритмии, ДН и/или отека легких Повышение артериального давления > 10 мм рт. ст. указывает на гиповолемию.

Инвазивный мониторинг АД	Постоянно	<p>Продолжить лечения до стабилизации гемодинамики в течение 12-24 часов.</p> <p>Центральная линия необходима для доставки вазоактивных препаратов.</p> <p>Продолжительный мониторинг ЦВД точнее отражает ОЦК, чем однократное измерение. ScvO₂ у пациентов с центральной линией можно использовать для оценки сердечного выброса.</p> <p>Диурез вместе с мониторингом креатинина в сыворотке крови являются маркерами перфузии почек и острого повреждения почек.</p> <p>При неэффективности начальной терапии или при неясном диагнозе.</p>
ЦВД	Постоянно	
Сатурация кислорода в центральной вене Диурез	Каждые 4 часа	
Катетеризация легочной артерии и инвазивный мониторинг сердечного выброса	Каждый час По потребности	
Лабораторные обследования		
ОАК	Каждые 12-24 ч	Особенно у пациентов с кровотечением или с высоким риском кровотечения.
Электролиты	Каждые 6-12 ч	<p>Частота должна соответствовать риску или наличию почечной недостаточности и нарушений электролитного баланса. Диурез вместе с контролем креатинина в сыворотке крови являются маркерами перфузии почек и острого повреждения почек. Контроль застойной гепатопатии и / или гипоперфузии</p> <p>Клиренс лактата является маркером терминальной полиорганной гипоперфузии.</p> <p>Изменение выведения лекарств, частое использование антитромботических средств и использование механических поддерживающих устройств часто требует контроля ССК.</p>
Креатинин	Каждые 12-24 ч	
Печеночные тесты	Ежедневно	
Лактат	Каждые 1-4 часа	
ССК	Каждые 4-6 ч у пациентов на а/коагулянтах до стабилизации состояния, Каждые 24 часа при отсутствии а/коагуляции	

Патогенез кардиогенного шока



Профилактика осложнений

Направление	Цель	Подробности
ABCDE (Координация пробуждения и дыхания, мониторинг / управление делирием и ранняя активизация)	Делирий, слабость и нарушение вентиляции	Ежедневные пробуждения и спонтанное дыхание Оценка и лечение делирия Ранняя и прогрессивная активизация
ИВЛ	Вентиляторассоциированная пневмония	Высота изголовья кровати Протоколы седации, направленные на легкую седацию по шкале RASS или SAS Ежедневный перерыв в седации, если легкая седация противопоказана Полоскание полости рта с хлоргексидином Дренаж эндотрахеальной трубки
Центральный доступ	КАИК	Гигиена рук Максимальные барьерные меры предосторожности Хлоргексидиновый кожный антисептик Оптимальный выбор места для катетера (избегание бедренного доступа) Центральная линия с ультразвуковым контролем размещения Ежедневный контроль необходимости доступа
Профилактика стрессовой язвы	Стрессовая язва	Ингибитор протонной помпы или блокатор H2 рецепторов у пациентов У пациентов, получающих энтеральное питание, риски профилактики должны быть сбалансированы с риском пневмонии, ассоциированной с ИВЛ.
Профилактика ТГВ	ТГВ	Плановая профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов, не принимающих антикоагулянты

Лечение кардиогенного шока

- Клинический осмотр, ЭКГ, рентген грудной клетки, ОАК, ОАМ, сахар, электролиты, креатинин, тропонин крови, лактат, при возможности ЭХОКГ, НУП
- Мониторирование - ЭКГ, сатурации крови, АД

- Коронарография, ЧКВ, АКШ при остром коронарном синдроме
- Фибринолизис при ОИМ с подъемом сегмента ST
- Инвазивная вентиляция легких
- Механическая циркуляторная поддержка (МПК) при рефрактерном КШ

Систолическое АД		
< 85 мм.рт.ст.	110-85 мм.рт.ст.	> 110 мм.рт.ст.
Добутамин+норэпинефрин	Добутамин	Нитраты

Больные с КШ нуждаются в экстренной госпитализации в реанимационные отделения, палаты интенсивной терапии. Диагностические и лечебные мероприятия должны начинаться немедленно при первом контакте с врачами СМП на догоспитальном этапе. Больного укладывают, освобождают одежду, избегая охлаждения. Проводят опрос, осмотр пациента, оценивают сознание, кровообращение, проходимость дыхательных путей, регистрируют ЭКГ, начинают мониторинг жизненных параметров (АД, ЧСС, SatO₂, ЧД). Начинают оксигенотерапию, устанавливают внутривенный доступ, при сохраняющейся артериальной гипотонии начинают инфузию допамина в дозе 5 мкг/кг/минуту, при необходимости дозу увеличивают ступенчато до 10-20 мкг/кг/минуту. Если эффект допамина недостаточен параллельно подключают норэпинефрин в дозе 0,5 мкг/кг/минуту. Одновременно проводят лечение основного заболевания, при остром коронарном синдроме применяют аспирин, клопидогрель, гепарин, при наличии показаний - тромболитик.

На госпитальном этапе продолжают мониторинг жизненных параметров, лечение основного заболевания, поддержку гемодинамики, контроль сознания, дыхания, диуреза, начинают лабораторноинструментальное обследование пациента.

Рекомендации по лечению кардиогенного шока

Рекомендации	Класс	Уровень
Немедленное ЧКВ, при невозможности - АКШ	I	B
Контроль АД через артериальную линию	I	C

ЭхоКГ и Допплер ЭхоКГ для оценки функции миокарда, клапанов и выявления механических осложнений	I	C
Механические осложнения требуют экстренного лечения	I	C
Оксигенотерапия, ИВЛ соответственно газам крови	I	C
Инфузия жидкости (физ. раствор 200 мл за 30 минут) при наличии показаний при отсутствии гиперволемии	I	C
ТЛТ при невозможности первичного ЧКВ и отсутствии механических осложнений при ОКС/СТ	II a	C
ВАБК при механических осложнениях	II a	C
МПК, ЭКМО, возможна комбинация двух устройств	II a	C
При неэффективности диуретиков возможна ультрафильтрация крови при рефрактерном застое	II b	C
Катетеризация легочной артерии для контроля гемодинамики	II b	C
Инотропы и вазопрессоры для стабилизации гемодинамики	II b	C
Инфузия инотропов (добутамин) для улучшения сердечного выброса	II b	C
Инфузия вазопрессоров (норэпинефрин предпочтительнее допамина) для поддержки АД	II b	C
Рутинное применение ВАБК не показано	III	B

Инотропная и вазопрессорная терапия.

Добутамин - преимущественно бета 1-агонист, мало влияет на бета 2- и альфа-рецепторы. При инфузии оказывает достоверный позитивный инотропный, умеренные хронотропный и венодилатирующий эффекты (снижение постнагрузки), все это приводит к увеличению сердечного выброса. Если систолическое АД стабилизируется на уровне 110 мм.рт.ст., то дозу добутамина уменьшают, затем отменяют и пробуют начать инфузию нитратов.

Норэпинефрин стимулирует альфа-рецепторы сосудов, повышая постнагрузку и увеличивая потребность миокарда в кислороде, при этом сердечный выброс уменьшается. Норэпинефрин является резервным препаратом, применяемым только при тяжелой гипотензии, сохраняющейся на фоне инфузии допамина, если АД сист. повышается до 85 мм.рт.ст. и более, то дозу эпинефрина уменьшают и постепенно препарат отменяют.

Допамин. Действие допамина зависит от его дозы: при инфузии 0,5-5 мкг/кг/мин препарат стимулирует допаминовые рецепторы почек, увеличивая диурез и вызывая вазодилатацию, в дозе 5 - 10 мкг/кг/мин стимулирует бета-

рецепторы миокарда, вызывая увеличение сократимости и частоты сердечных сокращений, на фоне высоких доз в 10 - 20 мкг/кг/мин стимулируются альфа-рецепторы сосудов, что приводит к росту постнагрузки сердца (ОПСС), повышается АД, но роста сердечного выброса не происходит. При дозах более 5 мкг/кг/мин увеличивается потребность миокарда в кислороде, провоцируются нарушения ритма сердца. Допамин назначается в случаях невозможности инфузии добутамина при систолическом АД 85 мм.рт.ст.

Левосимендан – сенситизатор кальция, обладает инотропным, противовоспалительным, вазодилатирующим действиями. Альтернатива добутамину, но выживаемость такая же (SURVIVE).

Ингибиторы фосфодиэстеразы (ИФД) – имеют инотропное, вазодилатирующее влияния, уменьшают легочное сосудистое сопротивление, но учащают желудочковые тахикардии. По сравнению с добутаминм выживаемость не выше, а развитие тахикардий - выше (OPTIME-CHF).

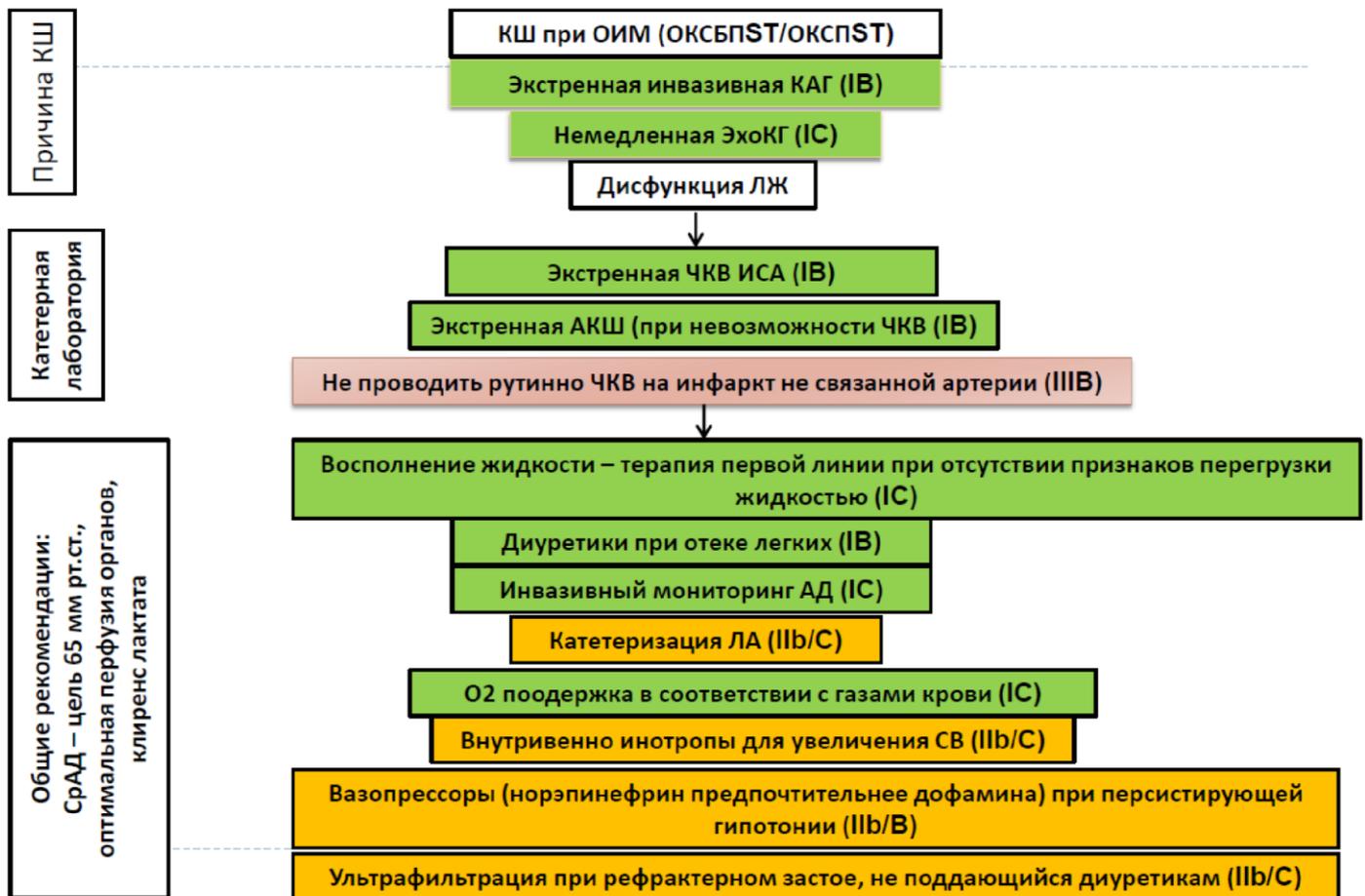
Алгоритм лечения кардиогенного шока

Инвазивная стратегия

Из-за своей ограниченной эффективности, особенно при КШ, фибринолитическая терапия предназначена для пациентов с ИМпСТ, когда ЧКВ недоступно в соответствии с текущими рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) с рекомендацией класса IIa C.

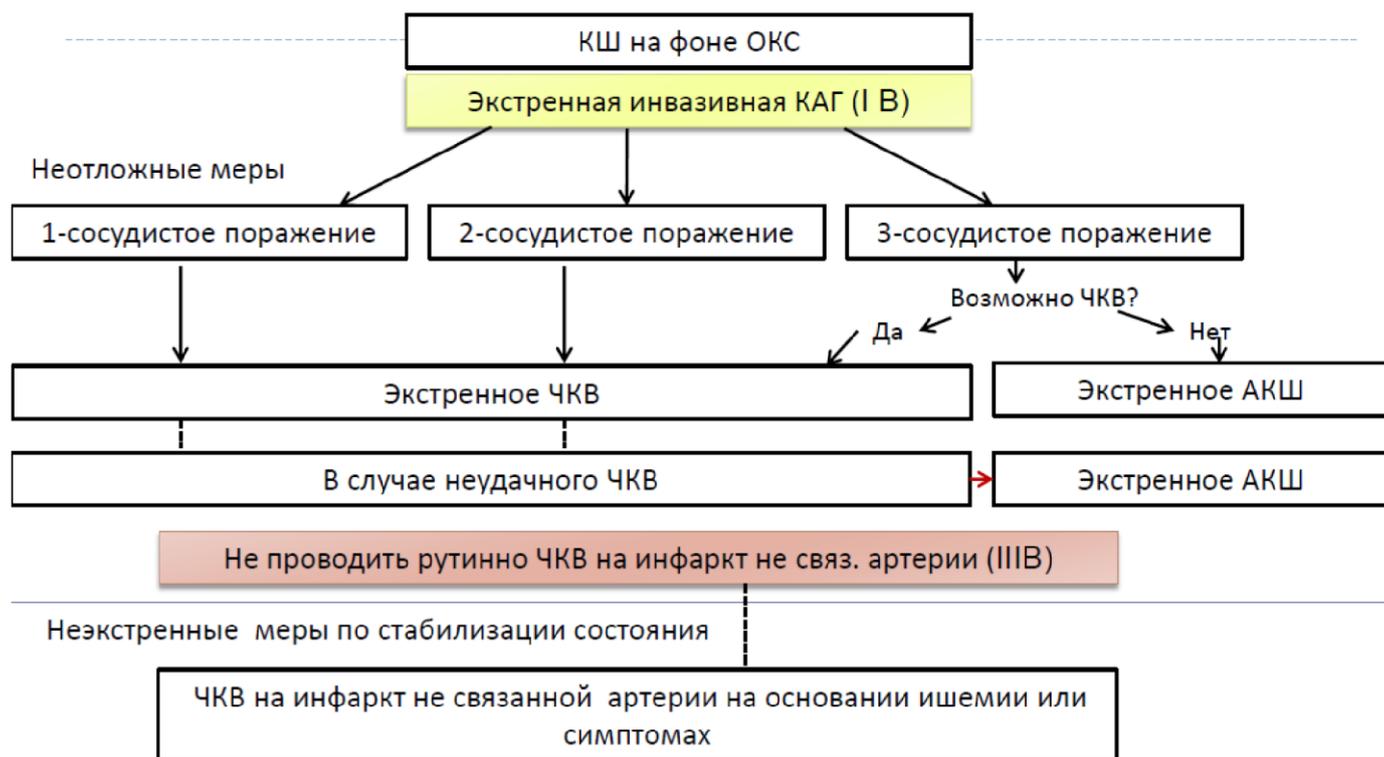
Первым крупным рандомизированным исследованием у пациентов с КШ было исследование SHOCK, в котором была установлена клиническая польза ранней инвазивной стратегии с последующей реваскуляризацией у пациентов с КШ. В исследовании SHOCK начальная инвазивная стратегия с реваскуляризацией посредством ЧКВ или АКШ привела к значительному снижению смертности через шесть месяцев и в долгосрочном периоде наблюдения.

КШ при левожелудочковой недостаточности



В соответствии с последними исследованиями, у подавляющего большинства пациентов с КШ в клинической практике ЧКВ следует ограничивать реваскуляризацию инфаркт-связанной артерией с возможной поэтапной реваскуляризацией других артерий.

ЧКВ на основании анатомии КА



Инвазивная вентиляция легких

У пациентов с КШ, которые не реагируют на первоначальные более консервативные меры, включая неинвазивную вентиляцию легких, эндотрахеальную интубацию и инвазивную механическую вентиляцию легких, представляют собой важные терапевтические возможности. Основным показанием для этого варианта является дыхательная недостаточность, ведущая к гипоксемии (например, $SpO_2 < 90\%$, $PaO_2 < 6-7$ кПа), гиперкапнии (частота дыхания $> 30-35$ /мин) и ацидозе (повышение давления углекислого газа в артериальной крови). $PaCO_2 > 9-10$ кПа или $pH < 7,3$, что свидетельствует о том, что пациент не может поддерживать нормальный pH при обычном дыхании).

При стабилизации состояния лечение продолжают по принципам терапии застойной СН.

Дозировки инотропных средств

Препарат	Рецептор	Действие	Роль в лечении
----------	----------	----------	----------------

<p>Норэпинефрин <i>Начальная доза:</i> 8-12 мкг/мин <i>Поддерживающая:</i> 2-4 мкг/мин <i>Максимальная:</i> 35-100 мкг/мин</p>	<p>Альфа-1 и бета-1</p>	<p>Действие на оба альфа-1 и бета-1 адренэргические рецепторы, следовательно, вызывает сильное сужение сосудов, приводящее к увеличению сердечного выброса</p>	<p>Вазопрессор первой линии при септическом, кардиогенном и гиповолемическом шоках</p>
<p>Фенилэфрин <i>Начальная доза:</i> 1 мкг/мин <i>Поддерживающая:</i> 1-10 мкг/мин <i>Максимальная:</i> 10-35 мкг/мин</p>	<p>Альфа-1</p>	<p>Чистый агонист альфаадренорецепторов, который приводит к сужению сосудов с минимальной сердечной инотропией или хронотропией</p>	<p>Вазопрессор первой линии, когда тахикардии препятствуют применению норадреналина Альтернативный вазопрессор у пациентов с септическим шоком, у которых: (I) высокий уровень СВ при стойкой гипотонии, (II) стойкий шок, несмотря на начальное лечение другими вазопрессорами или (III) развиваются тахикардии на фоне норадреналина, адреналина или добутамина</p>
<p>Эпинефрин <i>Начальная доза:</i> 1 мкг/мин <i>Поддерживающая:</i> 1-10 мкг/мин <i>Максимальная:</i> 10-35 мкг/мин</p>	<p>Альфа-1, бета-1, бета-2</p>	<p>Выраженная активность на бета-1 адренорецепторы и умеренный эффект на альфа-1 адренорецепторы. При низких дозах увеличивает СВ, снижает ССС. При более высоких дозах ССС увеличивается и еще больше увеличивает СВ.</p>	<p>Вазопрессор первой линии при анафилактическом шоке. Дополнение к норэпинефрину при септическом шоке, когда необходимо дальнейшее повышение СрАД. Повышает ЧСС, что может вызвать тахикардию или ишемию.</p>

<p>Дофамин</p> <p><i>Минимальная доза:</i> 1-2 мкг/кг/мин</p> <p><i>Средняя:</i> 2-10 мкг/кг/мин</p> <p><i>Высокая доза:</i> > 10 мкг/кг/мин</p> <p><i>Максимальная:</i> 20- >50 мкг/кг/мин</p>	<p>Альфа-1 Бета-1 Дофаминэргические</p>	<p>В низких дозах действует преимущественно на рецепторы допамина-1, что приводит к селективному расширению сосудов. В промежуточных дозах также стимулирует бета-1адренорецепторы и увеличивает СВ за счет увеличения УО и оказывает различное влияние на ЧСС. В более высоких дозах преимущественно стимулирует альфаадренорецепторы и вызывает сужение сосудов, увеличивая ССС. Общий эффект альфа-адренорецепторов слабее, чем у норадреналина.</p>	<p>Альтернатива норадреналину при септическом шоке у пациентов с нарушенной систолической функцией или абсолютной/относительной брадикардией и низким риском тахиаритмий. Больше побочных эффектов в высоких дозах и менее эффективен, чем норадреналин для купирования гипотонии при септическом шоке.</p>
--	---	---	---

<p>Добутамин</p> <p><i>Начальная доза:</i> 0,5-1 мкг/кг/мин</p> <p><i>Поддерживающая2-</i> 20 мкг/кг/мин</p> <p><i>Максимальная:</i> 20-40 мкг/кг/мин</p>	<p>Альфа-1 Бета-1 и бета-2</p>	<p>Препарат, вызывающий расширение сосудов. Его преобладающее действие на бета-1-адренорецепторы вызывает увеличение инотропии и хронотропии и снижает давление наполнения ЛЖ. Его минимальные эффекты на альфа и бета-2адренорецепторы вызывают общую вазодилатацию, дополненную рефлекторной вазодилатацией и</p>	<p>Препарат первой линии при КШ. Дополнение к норэпинефрину для увеличения СВ при септическом шоке с дисфункцией миокарда или сохраняющейся гипоперфузией. Повышает сократимость и ЧСС, что может вызвать гипоперфузию и тахикардию.</p>
		<p>повышением СВ. Чистый эффект заключается в увеличении СВ с уменьшением ССС с минимальным снижением АД.</p>	
<p>Вазопрессин</p> <p><i>Начальная доза:</i> 0,03 ЕД/мин</p> <p><i>Поддерживающая</i> 0,03-0,04 ЕД/мин</p> <p><i>Максимальная</i> 0,04-0,07 ЕД/мин</p>	<p>V2, V1a, V1b</p>	<p>Вазопрессин, антидиуретический гормон, связывается с рецепторами в дистальных или собирательных канальцах почек и способствует реабсорбции воды.</p>	<p>Дополнение к норэпинефрину, для достижения целевого СрАД или для уменьшения норэпинефрина. Не рекомендуется в качестве замены вазопрессоров первой линии. Чистый вазоконстриктор может снизить УО и СВ.</p>

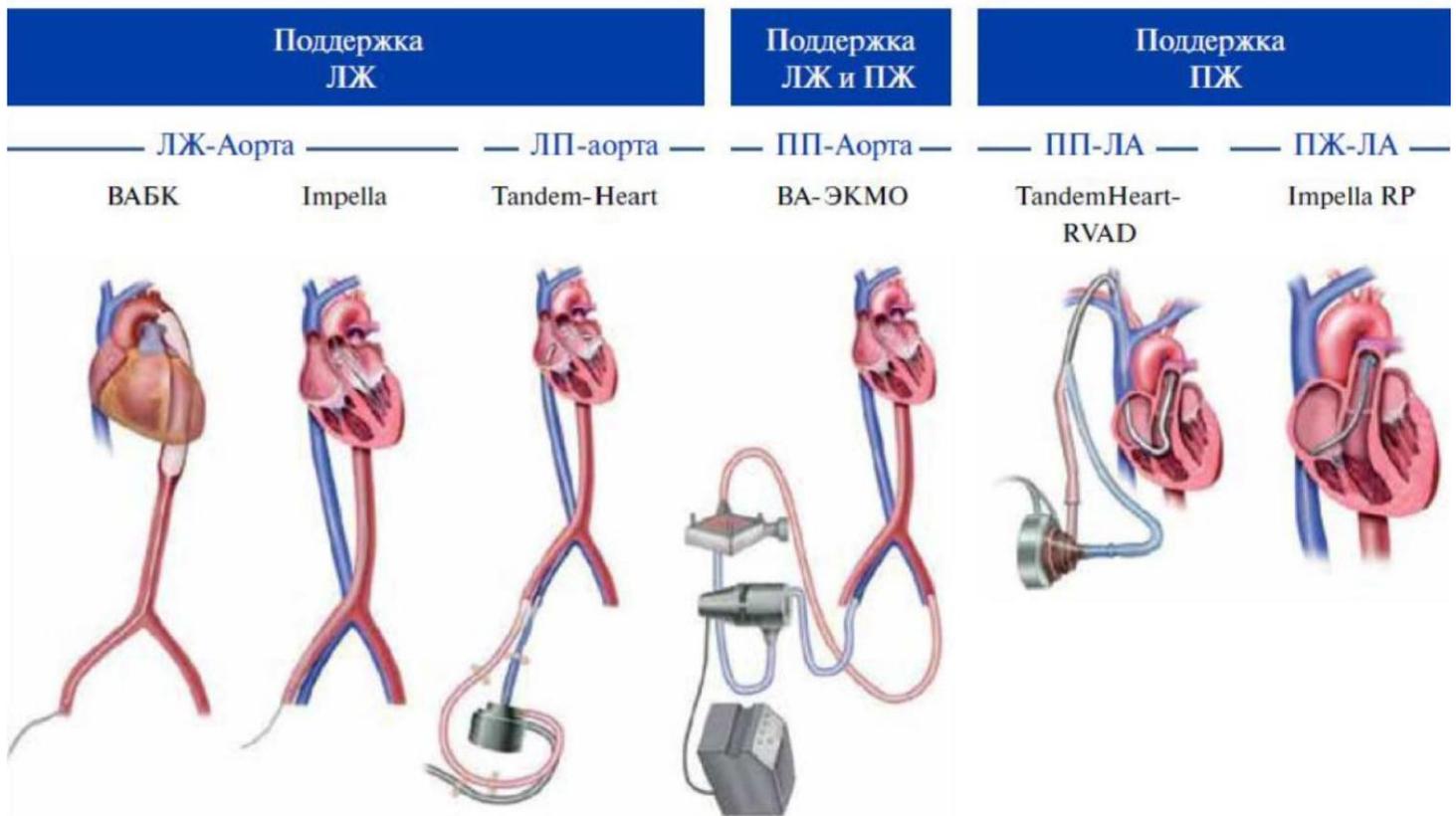
<p>Милринон</p> <p><i>Начальная доза:</i> 50 мкг/кг в течение 10 минут</p> <p><i>Поддерживающая</i> 0,125 до 0,75 мкг/кг/мин</p>		<p>И вазодилатирующие, и инотропные свойства, которые увеличивают СВ и уменьшают ССС. Нет чрезмерных изменений в потреблении кислорода миокардом и ЧСС.</p>	<p>Альтернатива кратковременному увеличению СВ для поддержания перфузии органов при кардиогенном шоке, резистентном к другим агентам</p> <p>Регулировка функции почек у пациентов с почечной недостаточностью</p> <p>Повышает сократимость сердца и незначительно увеличивает ЧСС при высоких дозах.</p> <p>Может вызывать артериальную гипотонию, периферическую вазодилатацию или аритмию.</p>
---	--	---	--

Заместительная почечная терапия

Рекомендации:	Класс	Уровень
<p>Ультрафильтрация показана при выраженном застое и неэффективности комбинированной диуретической терапии</p>	<p>II b</p>	<p>B</p>

Длительный гемодиализ возможен при рефрактерном выраженном застое и почечной недостаточности	Па	С
Показания к гемодиализу: <ul style="list-style-type: none">• Креатинин >300 мкмоль/л• Калий > 6,5 ммоль/л• рН<7,2• Олигурия		

Виды МПК



Устройства МПК по направлению шунтирования крови

Продолжительность стационарного лечения больных с ОСН

определяется:

1. Стабилизация основного заболевания. При ОКС, в среднем, продолжительность пребывания в стационаре составляет 7-10 суток, при нестабильном состоянии – индивидуально.
2. Компенсация симптомов ОСН:
 - купирование отека легких, кардиогенного шока;
 - возможность нахождения больного в горизонтальном положении без усиления одышки;
 - возможность перемещения по палате и обслуживать себя (прием пищи и др.) без значительного усиления симптомов СН.

В среднем, с учетом тяжести хронической СН после купирования симптомов острой СН продолжительность пребывания в стационаре может составлять у больных:

- хронической СН ФК II, III (NYHA) – 7-10 дней.
- хронической СН ФК IV (NYHA) – 10 и более (индивидуально) дней.

Критерии эффективности лечения больных ОСН

1. Купирование жизненно опасных форм ОСН (отек легких, кардиогенный шок).
2. Стабилизация жизненно важных параметров: АД, ЧСС, ЧД, Sat O₂
3. Возможность стабильного, длительного пребывания больного в горизонтальном положении (от вертикального (ортопное) до горизонтального).
4. Постепенная активизация пациента при стабилизации состояния: присаживание, вертикализация, внутripалатный, внутpиотделенческий режимы.
5. Стабильное состояние при самообслуживании и возможность автономного существования, по крайней мере, в домашних условиях.

Перевод в стационары с возможностью проведения коронароангиографии, стентирования коронарных артерий и кардиохирургических операций

1. ОКС при развитии ОСН, механических осложнений с учетом транспортабельности пациента, в сочетании с техническими и другими возможностями (финансовыми и тд).
2. Больные с врожденными и приобретенными пороками сердца, осложненные ОСН, при наличии возможности, переводятся в кардиохирургические стационары, с учетом транспортабельности пациента.

Предложенные к внедрению индикаторы: 1.

% применения респираторной поддержки: а-оксигенотерапия, б-неинвазивной вентиляции легких (цель-100%).

2. % назначения бета-блокаторов при начале компенсации сердечной недостаточности (цель-100%).
3. % назначения ингибиторов АПФ, с учетом противопоказаний (цель100%).
4. % назначения диуретиков при выраженном застое и отечном синдроме (цель-100%).
5. % назначения антагонистов альдостерона, с учетом противопоказаний (цель-100%).
6. % назначения инотропов и вазопрессоров при артериальной гипотонии и кардиогенном шоке (цель-100%).
7. % применения калькулятора расчета скорости клубочковой фильтрации с целью коррекции доз препаратов (цель-100%).
8. % приверженности к рекомендациям при лечении основного заболевания, которое явилось причиной развития сердечной недостаточности. При ОКС – тромболитики, двойная антиагрегантная терапия, антикоагулянты и др. (цель-100%).

Конфликт интересов

Данный протокол разработан без внешнего финансирования. Конфликт интересов у членов группы разработчиков данного клинического протокола отсутствовал.

Список использованной литературы:

1. Theresa A McDonagh, Marco Metra, Marianna Adamo, Roy S Gardner, Andreas Baumbach, Michael Böhm, Haran Burri, Javed Butler, Jelena Čelutkienė, Ovidiu Chioncel, John G F Cleland, Andrew J S Coats, Maria G Crespo-Leiro, Dimitrios Farmakis, Martine Gilard, Stephane Heymans, Arno W Hoes, Tiny Jaarsma, Ewa A Jankowska, Mitja Lainscak, Carolyn S P Lam, Alexander R Lyon, John J V McMurray, Alexandre Mebazaa, Richard Mindham, Claudio Muneretto, Massimo Francesco Piepoli, Susanna Price, Giuseppe M C Rosano, Frank Ruschitzka, Anne Kathrine Skibelund, ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Национальный центр кардиологии и терапии имени академика

М.Миррахимова при МЗ КР

**ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ЭЛЕВАЦИИ
СЕКМЕНТА ST НА ЭКГ**

Клиническое руководство

БИШКЕК – 2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Национальный центр кардиологии и терапии имени
академика М.Миррахимова при МЗ КР

**ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ЭЛЕВАЦИИ
СЕКМЕНТА ST НА ЭКГ**

Клиническое руководство

БИШКЕК – 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Содержание	3
Список сокращений	4
Общая информация	5
Определение	6
Эпидемиология	7
Патогенез	8
Классификация и диагностика	8
Визуализация пациентов с предполагаемым ОКСБЭСТ	10
Прогнозирование исходов заболевания	13
Лечение	18
Антитромбоцитарная терапия	19
Инвазивное лечение больных ОКСБЭСТ	25
Инфаркт миокарда с необструктивным поражением коронарных артерий	26
Антиангинальная терапия	27
Антикоагулянты	32
Снижение риска кровотечений при ЧКВ	33
Комбинирование антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСБЭСТ, требующих длительного приема пероральных антикоагулянтов	34
Лечение кровотечений и переливание крови у пациентов с ОКСБЭСТ	36
Лечение тромбоцитопении при ОКСБЭСТ	37
Гиполипидемическая терапия	37
Предоперационный контроль антитромбоцитарной терапии у пациентов ОКСБПСТ перед АКШ	38
Ведение пациентов с ОКСБЭСТ с СН или кардиогенным шоком	39
Лечение ОКСБЭСТ у пожилых	40
Лечение ОКСБЭСТ у больных сахарным диабетом	40
Лечение ОКСБЭСТ у больных с хронической болезнью почек	41
Лечение хронической сердечной недостаточности при ОКСБЭСТ	41
Ведение образа жизни после ОКСБЭСТ	42
Длительное лечение после ОКСБЭСТ	43
Дополнительные рекомендации по ОКСБЭСТ	45
Список использованной литературы	45

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	Артериальное давление
АДФ	Аденозиндифосфат
АМР	Антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АЧТВ	Активированное частичное тромбопластиновое время
АПФ	Ангиотензин-превращающий фермент
АСК	Ацетилсалициловая кислота
АКШ	Аортокоронарное шунтирование
ББ	Бета-адреноблокаторы
БРА	Блокаторы ангиотензиновых рецепторов
БКК	Блокаторы кальциевых каналов
ВЧТ	Высокочувствительный тропонин
ВЭМ	Велоэргометрия
ГП	Гликопротеин
ДАТ	Двойная антитромбоцитарная терапия
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ЖТ	Желудочковая тахикардия
ИАПФ	Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИКА	Инвазивная коронарная ангиография
ИМ	Инфаркт миокарда
КА	Коронарная артерия
КАГ	Коронароангиография
КБС	Коронарная болезнь сердца
КШ	Кардиогенный шок
ЛЖ	Левый желудочек
ЛА	Легочная артерия
ЛКА	Левая коронарная артерия
МСКТ-КТ	Мультиспиральная компьютерная томография коронарография
НС	Нестабильная стенокардия
НФГ	Нефракционированный гепарин
НМГ	Низкомолекулярный гепарин
НТГ	Нитроглицерин
ОИМ	Острый инфаркт миокарда
ОКС	Острый коронарный синдром
ОКСБЭСТ	Острый коронарный синдром без элевации ST
ОСН	Острая сердечная недостаточность
СД	Сахарный диабет
СН	Сердечная недостаточность
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации
ТАТ	Тройная антитромбоцитарная терапия
ТИА	Транзиторная ишемическая атака
ТЭЛА	Тромбоэмболия легочной артерии
ФВ	Фракция выброса
ХОБЛ	Хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	Хроническая сердечная недостаточность
ХБП	Хроническая болезнь почек
ЧД	Частота дыхания
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЧКВ	Чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ	Электрокардиограмма
ЭХОКГ	Эхокардиография

Общая информация

Клиническое руководство разработано согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation.

Пользователи клинического руководства. Врачи службы скорой медицинской помощи, семейные врачи, врачи urgentных и плановых кардиологических и терапевтических отделений стационаров, организаторы здравоохранения.

Цели клинического руководства. Руководство обобщает и анализирует имеющуюся доказательную базу с целью помочь медицинским работникам в принятии лучших стратегий лечения каждого отдельного пациента с учетом клинической ситуации, а также призвано облегчить принятие решений медицинскими работниками в их повседневной работе

Дата разработки клинического руководства: 2022 год.

Состав рабочей группы по разработке клинических руководств:

Руководитель: Бейшенкулов Медет Таштанович - д.м.н., профессор, заведующий отделением urgentной кардиологии НЦКиТ;

Исполнители: Калиев Каныбек Рысбекович - научный сотрудник отделения urgentной кардиологии НЦКиТ; Токтосунова Айпери Камильевна - научный сотрудник отделения urgentной кардиологии НЦКиТ; Кольбай Амантур - младший научный сотрудник отделения urgentной кардиологии НЦКиТ;

Рецензенты: заведующий отделением рентгенхирургии НЦКиТ, д.м.н., проф. Дадабаев М.Х.; д.м.н., профессор кафедры Факультетская терапия КГМА Калиев Р.Р.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызская Республика, г. Бишкек

Ул. Тоголока Молдо 3, 720040

Тел: 996 312 62 56 82

E-mail: urgcard@gmail.com

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Определение. Ведущим симптомом, инициирующим диагностический и терапевтический каскад у пациентов с подозрением на ОКС, является острый дискомфорт в грудной клетке, описываемый как боль, сдавление, стеснение и жжение. Симптомы, эквивалентные боли в груди, могут включать одышку, боль в эпигастрии и боль в левой руке. На основании данных электрокардиограммы (ЭКГ) должны быть выделены две группы пациентов:

- (1) Пациенты с острой болью в грудной клетке и сохраняющимся >20 мин подъемом сегмента ST. Это состояние определено как ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST), который обычно характеризует полную окклюзию коронарной артерии. У большинства пациентов формируется инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST). Первичная цель лечения - быстрая, полная и стойкая немедленная реперфузия путем первичной ангиопластики или фибринолитической терапии.
- (2) Пациенты с острой болью в грудной клетке без стойкого подъема сегмента ST. На ЭКГ могут быть следующие изменения: переходящая элевация сегмента ST, стойкая или переходящая депрессия сегмента ST, инверсия зубца T, сглаженность зубцов T или псевдонормализация зубцов T, кроме того, изменения на ЭКГ могут отсутствовать.

Универсальное определение острого инфаркта миокарда. Для постановки диагноза острого ИМ необходимо увеличение и/или уменьшение уровней сердечных биомаркеров, преимущественно высокочувствительного сердечного тропонина (ВЧТ), по крайней мере, на одно значение, превышающее 99 перцентиль верхнего порога референсного значения при наличии одного из следующих критериев:

- Симптомы ишемии.
- Новые ишемические изменения на ЭКГ.
- Появление патологических зубцов Q на ЭКГ.
- Визуальные данные о новых или предполагаемых новых зонах потери жизнеспособного миокарда или нарушений региональной сократительной способности стенки.
- Внутрикоронарный тромбоз, выявляемый на ангиографии или при аутопсии.

Типы ОКС

1 тип. Характеризуется разрывом, изъязвлением, трещиной или эрозированием атеросклеротической бляшки, приводящим к тромбозу одной или нескольких коронарных артерий, вызывающим снижение кровотока и/или дистальной эмболизацией и последующему некрозу миокарда. У пациента может быть выраженный коронарный атеросклероз, но, в ряде случаев (5-

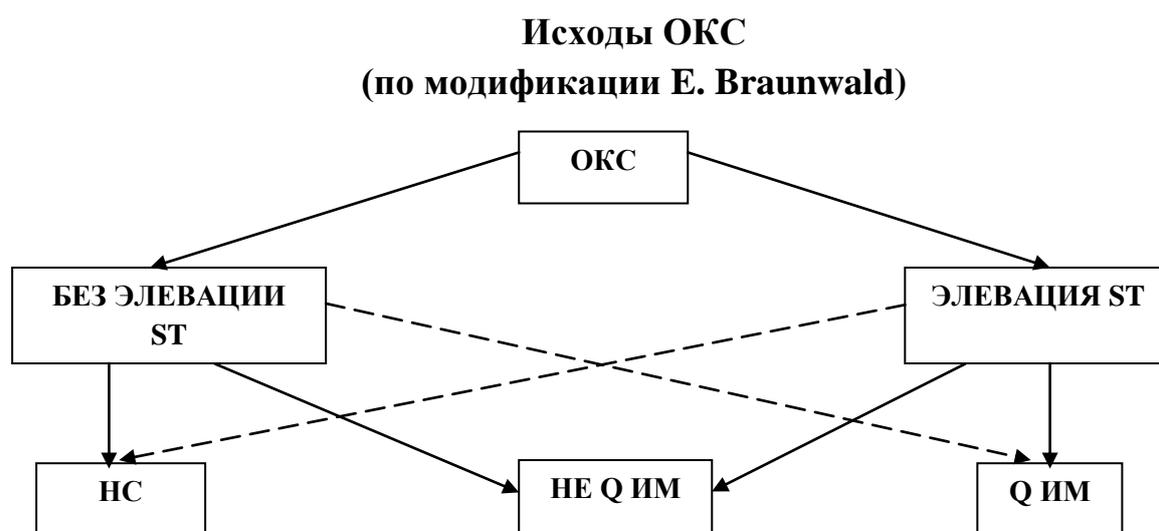
20%), может быть необструктивный коронарный атеросклероз или ангиографически нормальные коронарные артерии, особенно у женщин.

2 тип - это некроз миокарда, при котором состояние, отличное от нестабильности бляшки, вызывает дисбаланс между доставкой и потребностью миокарда в кислороде. Механизмы включают в себя гипотензию, гипертензию, тахикардии, брадикардии, анемию, гипоксемию, а также спазм коронарных артерий, спонтанную диссекцию коронарных артерий (СДКА), эмболию в коронарные артерии и микроваскулярное поражение ОКС развивается вследствие увеличения потребности миокарда в кислороде или уменьшения его доставки. Механизмы включают в себя спазм венечных артерий, ишемическая дисфункция эндотелия, тахикардии, брадикардии, анемия, дыхательная недостаточность, гипотония и гипертензия.

3 тип. Внезапная сердечная смерть, когда определение биомаркеров некроза миокарда невозможно.

4 тип ОКС связан с чрезожженным коронарным вмешательством (ЧКВ).

5 тип развивается после аортокоронарного шунтирования (КШ).



Эпидемиология. ОКСБЭСТ встречается чаще, чем ОКС с элевацией ST (ОКСЭСТ), примерно, 3 случая на 1000 населения. Госпитальная летальность при ОКСБЭСТ в настоящее время в клиниках Европы составляет 3-5%, при ОКСЭСТ- 7-9%. Однако, шестимесячная летальность в двух группах ОКС составляет 13% и 12%, соответственно, а четырехлетняя летальность при ОКСБЭСТ выше в два раза, чем при ОКСЭСТ. Объясняется это более частыми случаями многососудистого поражения коронарных артерий, пожилым возрастом, серьезными сопутствующими заболеваниями. Нестабильная стенокардия определяется как ишемия миокарда в состоянии покоя или при малейших нагрузках в отсутствии некроза кардиомиоцитов. Определение

уровней высокочувствительного тропонина (ВЧТ) вместо стандартного тропонина среди пациентов с предполагаемым ОКСБЭСТ в реанимационных отделениях выявило повышение встречаемости ИМ (около 4% абсолютное и 20% относительное увеличение).

Патогенез. Основными причинами ОКСБЭСТ являются тромбоз, вазоспазм на поврежденной атеросклеротической бляшке, приводящие к внезапному уменьшению коронарного кровотока. Как правило, бляшка не полностью закрывает просвет коронарной артерии, ее (артерии) проходимость в какой-либо степени сохранена. Располагается такая бляшка чаще в дистальных отделах коронарных артерий, при этом в таких случаях выявляется многососудистое, множественное атеросклеротическое поражение. В редких случаях могут быть другие причины ОКСБЭСТ, такие как артериит, травма, коронарная эмболия, диссекция КА, врожденные аномалии, употребление кокаина, коронарная катетеризация.

Классификация и диагностика

Нестабильная стенокардия:

- впервые возникшая - появление впервые приступов стенокардии напряжения минимум второго функционального класса;
- прогрессирующая - увеличение функционального класса стенокардии минимум до третьего, снижение толерантности к физическим нагрузкам, усиление интенсивности и распространенности ангинозных болей, появление новых зон иррадиации болей и сопутствующих симптомов (одышка, слабость, холодный пот и др.), снижение эффективности нитратов и др.;
- покоя - ангинозные приступы, развивающиеся в покое, часто длительностью более 20 минут;
- постинфарктная - через 24 часа от начала ОИМ;

На ЭКГ при НС можно выявить депрессию сегмента ST, отрицательные или транзиторные высокоамплитудные зубцы T, в ряде случаев нормальную ЭКГ. Большим подспорьем в диагностике служит длительное мониторирование ЭКГ, позволяющее зарегистрировать смещения сегмента ST, нарушения ритма и проводимости.

- 1) Первоначальная ЭКГ определяет ранний риск;
- 2) Депрессия сегмента ST $\geq 0,05$ мВ в двух или более смежных отведениях с соответствующей клинической картиной предполагает ОКСБЭСТ и указывает на плохой прогноз;
- 3) Пациенты с депрессией сегмента ST в сочетании с преходящим подъемом сегмента ST составляют подгруппу высокого риска;

4) Изолированная инверсия зубца Т на ЭКГ не связана с неблагоприятным прогнозом.

Инфаркт миокарда без элевации сегмента ST развивается, как правило, без образования патологического зубца Q. ИМ с зубцом Q при ОКСБЭСТ встречается крайне редко.

Рекомендации для диагностики и стратификации риска у пациентов с предполагаемым ОКСБЭСТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Оценить риск кровотечений и осложнений в сочетании с анамнезом заболевания, симптомами, клиническими показателями, ЭКГ и лабораторными данными, включая ВЧТ	I	B
Измерять ВЧТ сразу после поступления и получать результаты в течение 60 мин после забора крови	I	B
Выполнить ЭКГ в 12 отведениях в течение 10 мин после первого медицинского контакта и немедленно провести ее интерпретацию опытным специалистом	I	B
Снять дополнительную ЭКГ в 12 отведениях в случае рецидива симптомов или диагностической неопределенности.	I	C
Алгоритм ЕОК 0 ч/1 ч с забором крови через 0 ч и 1 ч рекомендуется использовать, если доступен тест ВЧТ с валидированным алгоритмом 0 ч/1 ч	I	B
Дополнительное тестирование через 3 ч рекомендуется проводить, если первые два измерения ВЧТ по алгоритму 0 ч/1 ч не являются окончательными и клиническое состояние все еще наводит на мысль об ОКС	I	B
В качестве альтернативы алгоритму 0 ч/1 ч, рекомендуется использовать алгоритм ЕОК 0 ч/2 ч с забором анализов крови в 0 ч и 2 ч, если доступен тест ВЧТ с валидированным алгоритмом 0 ч/2 ч	I	B
Дополнительные ЭКГ-отведения (V3R, V4R, V7-V9) рекомендуются при подозрении на продолжающуюся ишемию, когда стандартные отведения неубедительны.	I	C
В качестве альтернативы алгоритму ЕОК 0 ч/1 ч следует рассмотреть протокол быстрого исключения и подтверждения диагноза с забором крови через 0 ч и 3 ч, если доступен высокочувствительный (или	IIa	B

чувствительный) тест на сердечный тропонин с валидированным алгоритмом 0 ч/3 ч		
Следует рассмотреть возможность использования установленных шкал риска для оценки прогноза.	IIa	C
Для начальных диагностических целей не рекомендуется регулярно измерять дополнительные биомаркеры, такие как сердечный тип протеина, связывающего жирные кислоты или копептин, в дополнение к ВЧТ	III	B

Критериями диагностики НQИМ служат динамическое повышение кардиоспецифических ферментов в сочетании с клинической картиной ИМ и ЭКГ изменениями (депрессия сегмента ST, отрицательные зубцы T). На ЭХОКГ в этих случаях можно визуализировать нарушения локальной сократимости ЛЖ.

Рекомендации для визуализации пациентов с предполагаемым ОКСБЭСТ

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с остановкой сердца или нестабильной гемодинамикой предполагаемого сердечно-сосудистого происхождения рекомендуется ЭхоКГ, которая должна выполняться квалифицированными врачами сразу после ЭКГ в 12 отведениях.	I	C
У пациентов без рецидива боли в груди, нормальных результатов ЭКГ и нормальных уровней сердечного тропонина (предпочтительно высокой чувствительности), но все еще с подозрением на ОКС, рекомендуется неинвазивный стресс-тест (предпочтительно с визуализацией) на провоцируемую ишемию или МСКТ-КГ перед принятием решения об инвазивном подходе	I	B
ЭхоКГ рекомендуется для оценки регионарной и глобальной функции ЛЖ и для подтверждения или исключения дифференциальных диагнозов ^a	I	C
МСКТ-КГ рекомендуется в качестве альтернативы ИКА для исключения ОКС, когда существует низкая или промежуточная вероятность КБС и когда тропонин	I	A

и/или ЭКГ являются нормальными или неубедительными		
--	--	--

Примечание: а - не применяется к пациентам, выписанным в тот же день, у которых ИМбпСТ был исключен, ИКА - инвазивная коронарная ангиография

Биохимические маркеры некроза миокарда

Фермент	Пик активности(часы)	Продолжительность(дни)
Тропонин I	10-24	5-10
Тропонин T	10-24	5-14

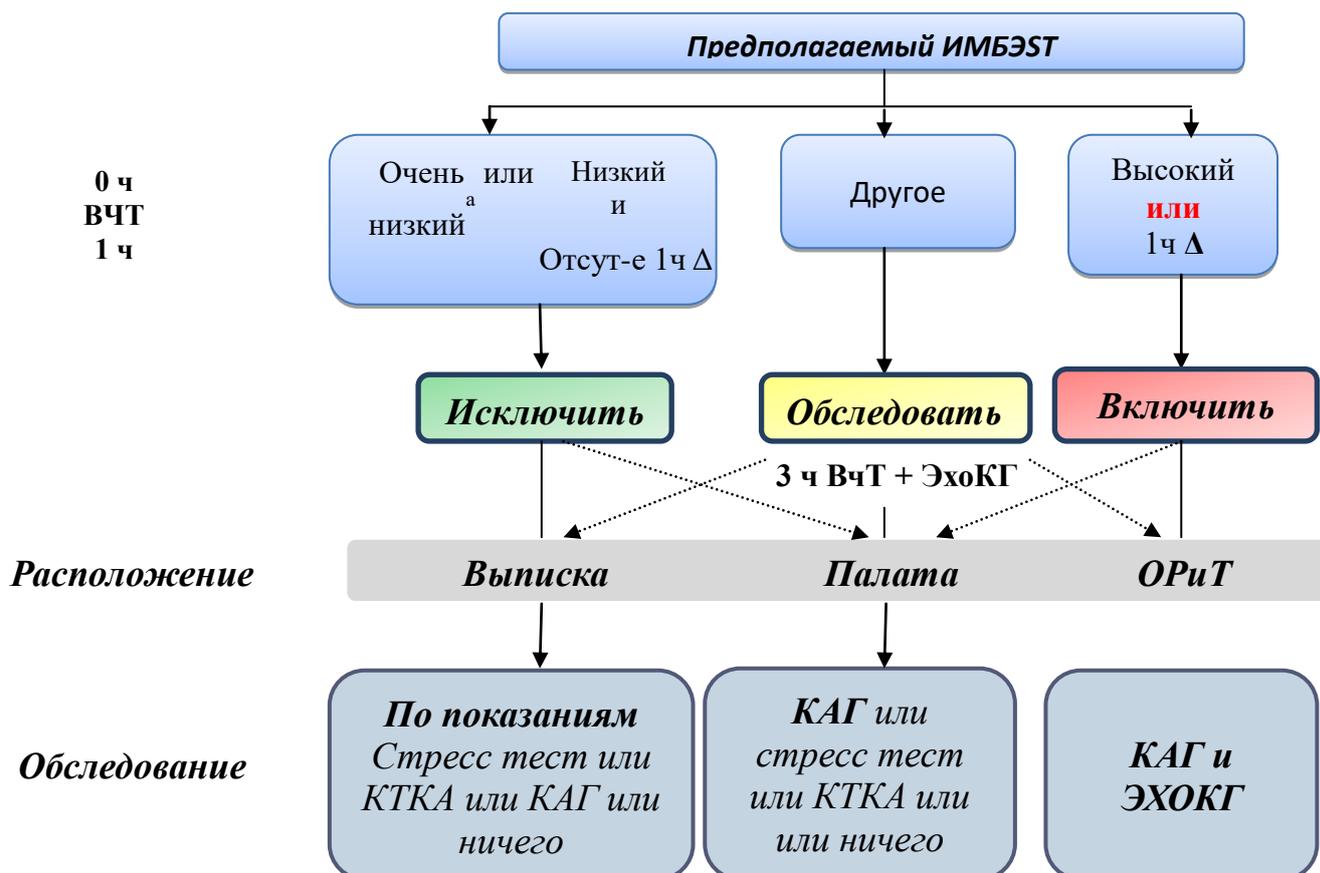
Необходимо иметь в виду, что повышение кардиоспецифических ферментов, даже тропонинов, может встречаться не только при ОКС, но и в других случаях, приведенных ниже.

Это:

- почечная недостаточность;
- тяжелая острая или хроническая сердечная недостаточность;
- тахикардии, брадикардии;
- ТЭЛА, тяжелая легочная гипертензия;
- миокардит;
- инсульт, субарахноидальное кровоотечение;
- расслоение аорты;
- травма сердца, электрическая кардиоверсия и кардиостимуляция;
- гипотиреоз;
- кардиомиопатия Такоцубо;
- амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, склеродермия;
- лекарственные интоксикации-адриамицин, 5-фторурацил, герцептин, змеиный яд;
- ожоги (более 30% поверхности тела);
- рабдомиолиз;
- терминальные больные, особенно с респираторными заболеваниями, сепсисом.

При возможности определения ВЧТ можно применить алгоритм 0 ч/1 ч, 0 ч/2 ч. Рекомендуется использовать алгоритм 0 ч/ 1 ч (лучший подход, забор крови в 0 ч и через 1 ч) или 0 ч/2 ч (второй метод выбора, забор крови в 0 ч и через 2 ч).

Алгоритм 0-1 ч включения/исключения используя ВЧТ у пациентов с предположительным ИМБЭСТ



а - ИМБЭСТ можно исключить при обращении, если концентрация ВЧТ очень низкая. ИМБЭСТ также можно исключить при сочетании низких исходных уровней ВЧТ и отсутствия значимого повышения в течение 1 часа (отсутствие 1ч Δ). Пациенты имеют высокую вероятность ИМБЭСТ, если концентрация ВЧТ при поступлении, по крайней мере, умеренно повышена или при явном росте в течение первого часа (1ч Δ)

Важным методом диагностики является ЭХОКГ, позволяющая визуализировать преходящие или постоянно сохраняющиеся нарушения локальной сократимости ЛЖ (гипо-, а- и дискинезы ЛЖ), оценивать систолическую, диастолическую функцию, ремоделирование ЛЖ, проводить дифференциальную диагностику. При необходимости используют стресс ЭХОКГ для подтверждения КБС, диагностики участков гибернированного миокарда. В крупных центрах используют радиоизотопные методы выявления ишемии (талей), магнитно-резонансную томографию для анализа функции и перфузии ЛЖ, позитронно-эмиссионную томографию для оценки перфузии миокарда, мультиспиральную компьютерную томографию для визуализации коронарного атеросклероза.

Особое место в исследовании больных ОКС занимает коронарография. Больным высокого риска осложнений, при нестабильном, осложненном течении заболевания исследование проводят urgently с целью экстренного

выполнения ангиопластики со стентированием. В исследованиях TIMI-3B и FRISK-2 было показано, что однососудистое поражение КА при ОКСБЭСТ встречается в 30-38%, многососудистое- в 44-59%, а поражение ствола ЛКА- в 4-8% случаев.

Диагностика ОКСБЭСТ зачастую бывает затруднительной, так как изменения ЭКГ при этом неспецифичны. Ниже приведены нозологии, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику при ОКСБЭСТ.

Сердце	Легкие	Кровь	Сосуды	ЖКТ	Другие
миокардит	ТЭЛА	анемия		эзофагит	герпес
перикардит				язва	
кардиопатии				панкреатит	
клапанные пороки	инфаркт легкого	серповидно-клеточная анемия	расслоение аорты	эзофагоспазм	остеохондроз
кардиопатия Такоцубо	пневмоторакс			холецистит	травмы ребер
Травма					

Прогнозирование исходов заболевания

Прогнозирование течения заболевания является важной составляющей лечения, особенно при определении показаний для инвазивного лечения. Есть несколько подходов для определения больных высокого риска осложнений. По клиническим данным можно разделить больных ОКСБЭСТ на группы высокого, среднего и низкого риска летального исхода и инфаркта миокарда в ближайший период.

	Высокий риск	Средний риск	Низкий риск
Анамнез	Прогрессирование стенокардии последние 48 часов	Периферический, церебральный атеросклероз; ИМ, АКШ, прием аспирина в анамнезе	Прогрессирующая стенокардия напряжения, впервые возникшая стенокардия (2 недели - 2 месяца)
Ангинозные боли	Более 20 минут в покое, не купируются	Более 20 минут, купировались приемом НТГ, ночные приступы, прогрессирующая стенокардия (14 дней)	
Клиника	Отек легких, СН, шок, тахи-брадикардия, возраст >75 лет	Возраст >70 лет	
ЭКГ	Смещение ST>0.5мм, Блокада ножек пучка Гиса, ЖТ	(-)Т, пат. Q	Норма
Ферменты	Тропонины>0.1нг/мл	0.01<Tn T, I<0.1нг/мл	Норма

Другим, более точным, подходом в стратификации риска являются системы оценки множественных показателей пациента с подсчетом баллов. В настоящее время есть несколько систем оценки риска, как GRACE, TIMI, PURSUIT, др. Наиболее точной в прогнозировании риска летального исхода оказалась система GRACE, с помощью которой можно прогнозировать исходы заболевания на госпитальном этапе (30 дней).

Калькулятор риска летальных исходов в госпитальный период (GRACE)

Критерий	Баллы
1. Возраст (лет)	
<30	0
30-39	8
40-49	25
50-59	41
60-69	58
70-79	75
80-89	91
>=90	100
2. Частота сердечных сокращений	
<50	0
50-69	3
70-89	9
90-109	15
110-149	24
150-199	38
>200	45
3. Систолическое АД (мм.рт.ст.)	
<80	58
80-99	53
100-119	43
120-139	34
140-159	24
160-199	10
>200	0
4. Креатинин сыворотки крови	
0-0.39	1
0.4-0.79	4
0.8-1.19	7
1.2-1.59	10
1.6-1.99	13
2-3.99	21
>428 Для перевода мг/дл в мкмоль/л умножить на 88.4.	
5. Класс тяжести по Киллип	
Класс 1 (нет симптомов СН)	0
Класс 2 (застойные хрипы менее, чем над 50% поверхности легких и/или ритм галопа)	20
Класс 3 (застойные хрипы более, чем над	39

50% поверхности легких, отек легких)	
Класс 4 (кардиогенный шок)	59
6. Остановка кровообращения при поступлении в стационар	39
7. Повышение кардиоспецифических ферментов	14
8. Смещение сегмента ST	28

Сложив все баллы оцениваем риск смерти в госпитальный период (группа риска).

Риск	Баллы (GRACE)	Летальность
низкий	≤108	<1%
средний	109-140	1-3%
высокий	>140 (максимум 250 баллов)	>3% (максимум 52%)

В оценке течения заболевания важное значение имеет прогнозирование возможных осложнений, особенно кровотечений, учитывая агрессивную антикоагулянтную и антиагрегантную терапию, применяемую у больных ОКС. Для выявления риска геморрагических осложнений применяют балльную систему CRUSADE.

Калькулятор риска внутригоспитальных кровотечений (CRUSADE)

1. Исходный гематокрит, %	Баллы
<31	9
31-33.9	7
34-36.9	3
37-39.9	2
>40	0
2. Клиренс креатинина, мл/мин	
≤15	39
15-30	35
30-60	28
60-90	17
90-120	7
>120	0
3. ЧСС, уд/мин	
≤70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10
≥121	11
4. Пол	
Мужской	0
Женский	8
5. ХСН	
Нет	0
Есть	7
6. Предшествующие сосудистые	

заболевания	
Нет	0
Да	6
7. Сахарный диабет	
Нет	0
Да	6
8. Систолическое АД (мм.рт.ст.)	
<=90	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
>=201	5

После подсчета баллов определяем внутригоспитальный риск больших кровотечений.

Частота крупных кровотечений в группах риска

Риск	Баллы	Кровотечения
Очень низкий	1-20	3.1% (2-5%)
Низкий	21-30	5.5% (5-7%)
Умеренный	31-40	8.6% (7-10%)
Высокий	41-50	11.9% (10-14%)
Очень высокий	51-100	19.5% (14-45%)

Шкала PRECISE-DAPT	
Время применения	Во время стентирования
Оценка продолжительности ДААТ	Короткая ДААТ (3-6 мес.) vs Стандартная ДААТ (12-24 мес.)
Подсчет баллов	<p>Гемоглобин ≥ 12 $\underline{11,5}$ $\underline{11}$ $\underline{10,5}$ ≤ 10 г/дл</p> <p>Лейкоциты ≤ 5 $\underline{8}$ $\underline{10}$ $\underline{12}$ $\underline{14}$ $\underline{16}$ $\underline{18}$ ≥ 20 x 10⁹/л</p> <p>Возраст ≤ 50 $\underline{60}$ $\underline{70}$ $\underline{80}$ ≥ 90</p> <p>Клиренс креатинина ≥ 100 $\underline{80}$ $\underline{60}$ $\underline{40}$ $\underline{20}$ $\underline{0}$</p> <p>Кровотечения в анамнезе Нет Да</p> <p>Баллы $\underline{0}$ $\underline{2}$ $\underline{4}$ $\underline{6}$ $\underline{8}$ $\underline{10}$ $\underline{12}$ $\underline{14}$ $\underline{16}$ $\underline{18}$ $\underline{20}$ $\underline{22}$ $\underline{24}$ $\underline{26}$ $\underline{28}$ $\underline{30}$</p>
Диапазон шкалы	От 0 до 100 баллов
Решение	≥ 25 баллов короткая ДААТ < 25 баллов стандартная/прогнозируемая ДААТ
Калькулятор	www.precisedaptscore.com

Шкала DAPT																							
Время применения	Через 12 месяцев применения ДААТ без кровотечений																						
Оценка продолжительности ДААТ	Стандартная ДААТ (12-24 мес.) vs Продленная ДААТ (30 месяцев)																						
Подсчет баллов	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">Возраст</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>≥ 75 _____</td> <td style="text-align: right;">-2</td> </tr> <tr> <td>65 до <75 _____</td> <td style="text-align: right;">-1</td> </tr> <tr> <td>< 65 _____</td> <td style="text-align: right;">0</td> </tr> <tr> <td>Курение _____</td> <td style="text-align: right;">+1</td> </tr> <tr> <td>Диабет _____</td> <td style="text-align: right;">+1</td> </tr> <tr> <td>ИМ при поступлении _____</td> <td style="text-align: right;">+1</td> </tr> <tr> <td>Предшествующее ЧКВ или ИМ _____</td> <td style="text-align: right;">+1</td> </tr> <tr> <td>Стент с паклитакселом _____</td> <td style="text-align: right;">+1</td> </tr> <tr> <td>ХСН или ФВЛЖ < 30% _____</td> <td style="text-align: right;">+2</td> </tr> <tr> <td>АКШ _____</td> <td style="text-align: right;">+2</td> </tr> </table>	Возраст		≥ 75 _____	-2	65 до <75 _____	-1	< 65 _____	0	Курение _____	+1	Диабет _____	+1	ИМ при поступлении _____	+1	Предшествующее ЧКВ или ИМ _____	+1	Стент с паклитакселом _____	+1	ХСН или ФВЛЖ < 30% _____	+2	АКШ _____	+2
Возраст																							
≥ 75 _____	-2																						
65 до <75 _____	-1																						
< 65 _____	0																						
Курение _____	+1																						
Диабет _____	+1																						
ИМ при поступлении _____	+1																						
Предшествующее ЧКВ или ИМ _____	+1																						
Стент с паклитакселом _____	+1																						
ХСН или ФВЛЖ < 30% _____	+2																						
АКШ _____	+2																						
Диапазон шкалы	От -2 до 10 баллов																						
Решение	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">≥2 баллов</td> <td style="width: 50%;">продленная ДААТ</td> </tr> <tr> <td><2 баллов</td> <td>стандартная ДААТ</td> </tr> </table>	≥2 баллов	продленная ДААТ	<2 баллов	стандартная ДААТ																		
≥2 баллов	продленная ДААТ																						
<2 баллов	стандартная ДААТ																						
Калькулятор	www.daptstudy.org																						

Большие и малые критерии высокого риска кровотечения в соответствии с Academic Research Consortium for High Bleeding Risk во время ЧКВ (риск кровотечения высок, если хотя бы одно большое или два малых критерия соблюдены)

Большие	Малые
Ожидаемое долгосрочное использование ОАК	Возраст ≥ 75 лет
Тяжелая или терминальная стадия ХБП (СКФ <30 мл / мин)	Умеренная ХБП (СКФ 30- 59 мл/мин)
Гемоглобин <110 г/л	Гемоглобин 110-129 г/л для мужчин или 110-119 г/л для женщин
Самопроизвольное кровотечение, требующее госпитализации и/или переливания крови за последние 6 месяцев или в любое время, если оно повторяется	Самопроизвольное кровотечение, требующее госпитализации и/или переливания крови в течение последних 12 месяцев
Умеренная или тяжелая исходная тромбоцитопения (количество тромбоцитов <100 · 10 ⁹ / л)	Длительное употребление пероральных нестероидных противовоспалительных препаратов или стероидов
Хронический кровоточащий диатез	Любой ишемический инсульт в любое

	время
Цирроз печени с портальной гипертензией	
Активное злокачественное новообразование (за исключением немеланомного рака кожи) в течение последних 12 месяцев	
<ul style="list-style-type: none"> • Предыдущее спонтанное внутричерепное кровоизлияние (в любое время) • Предыдущее травматическое внутричерепное кровоизлияние в течение последних 12 месяцев • Наличие артериовенозной мальформации головного мозга. • Умеренный или тяжелый ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Недавняя крупная операция или серьезная травма в течение 30 дней до ЧКВ. • Неотложная обширная операция на фоне ДАТТ 	

Лечение

ОКСБЭСТ является заболеванием, требующим неотложной диагностики и лечения, такие пациенты нуждаются в срочной госпитализации в палаты интенсивной терапии, реанимации. Обследование и лечение таких больных начинается с первого контакта с медиками на дому или в общественных местах по приезду кареты скорой медицинской помощи, в поликлиниках семейными врачами и т.д.

Соответственно риску осложнений происходит госпитализация больных ОКСБЭСТ:

- больные очень высокого и высокого риска- отделения реанимации и интенсивной терапии;
- больные умеренного риска- отделения реанимации и терапии или плановые отделения;
- больные низкого риска- плановые отделения.

Риск смерти и осложнений оценивается по клиническим проявлениям (см. инвазивное лечение).

Догоспитальный этап.

1. Опрос, физикальный осмотр, регистрация ЭКГ, АД, ЧД, сатурации кислорода в крови.
2. Сублингвально применяют НТГ или изосорбид в таблетированной форме либо в виде аэрозоля (лучше).
3. Аспирин в дозе от 165-325 мг, клопидогрель внутрь 300 мг.
4. При сохраняющихся ангинозных болях вводят морфин 2-4 мг.

5. Инфузия НТГ или изосорбида динитрата.
6. Гепарин в виде болуса в дозе 60 ЕД/кг массы тела, максимальная доза 5000 ЕД.
7. Бетаблокаторы.

Госпитальный этап.

1. Мониторирование жизненно важных функций- АД, ЧСС, ЧД, Sat. O₂, ЭКГ, водного баланса.
2. Лабораторное обследование - ОАК, ОАМ, электролиты, тропонин, АСТ, АЛТ, билирубин, креатинин, глюкоза, крови, ССК.
3. Медикаментозное лечение:
 - аспирин 150-300 мг, затем 75-100 мг/сутки
 - блокаторы P2Y₁₂ рецепторов - клопидогрель
 - антикоагулянты - НФГ или фондапаринукс или эноксипарин
 - бетаблокаторы
 - ингибиторы АПФ
 - статины
 - НТГ 24-48 часов
4. Инвазивное лечение.

Антитромбоцитарная терапия. Аспирин (ацетилсалициловая кислота) используется многие годы при остром коронарном синдроме, достоверно уменьшает летальность, частоту развития ОИМ. Механизмом действия аспирина является ингибирование циклооксигеназы, что приводит к уменьшению образования тромбоксана A₂, угнетению функции тромбоцитов. Аспирин при ОКСБЭСТ надо начинать принимать как можно раньше, начиная с догоспитального этапа, дают разжевать 150-300 мг. В стационаре продолжают прием в дозе 75-100 мг в сутки, желательно в кишечнорастворимой форме.

Ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов к АДФ, расположенных на мембране тромбоцитов. Связывание с рецепторами P2Y₁₂ приводит к снижению активации, агрегации тромбоцитов, уменьшению их ответа на повреждение эндотелия.

Клопидогрель является наиболее известным препаратом из этой группы. Клопидогрель в нагрузочной дозе 300 мг с последующей поддерживающей дозой 75 г/сутки в течение 12 месяцев у больных ОКСБЭСТ уменьшал частоту сердечно-сосудистых смертей на 9.3%, нефатальных ИМ- на 11.4 % (CURE). Назначение больших дозировок клопидогреля не приводило к достоверному улучшению прогноза. При приеме клопидогреля увеличивается количество кровотечений, однако угрожающие жизни и фатальные кровотечения не учащались. При сочетанном применении аспирина и клопидогреля могут появиться симптомы желудочной диспепсии. В этих случаях эффективны

блокаторы протонной помпы, однако нежелателен прием омепразола, который в отдельных случаях снижает антиагрегантную активность клопидогреля. К другим побочным эффектам клопидогреля относят диарею, сыпь, редко-тромбоцитопения.

Прасугрель действует быстрее и стабильнее клопидогреля, причем ингибиторы протонной помпы не подавляют его действие. У больных ОКСБЭСТ, подвергшихся чрекожному вмешательству (ЧКВ), частота комбинированной первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ или инсульт) была 11.2% в группе клопидогреля и 9.3% в группе прасугреля, при этом риск ИМ снижался на 23%. При оценке частоты тромбоза стента также получены значительные различия- 2.4% на фоне клопидогреля и 1.1% - при приеме прасугреля. Эти особенности были характерны для больных младше 75 лет и с массой тела более 60 кг. У больных сахарным диабетом вне зависимости от функции почек прасугрель оказывал еще более благоприятное влияние на течение заболевания. При более высокой эффективности прасугрель увеличивал частоту геморрагических осложнений, включая жизнеопасные кровотечения. С учетом этого при высоком риске кровотечений применение препарата может быть опасным.

Тикагрелол относится к пероральным обратимым ингибиторам P2Y12 рецепторов. Тикагрелол также влияет быстрее и более постоянно, чем клопидогрель. У больных ОКСБЭСТ комбинированная первичная точка при приеме клопидогреля была 11.7%, а при применении тикагрелола – 9.8%, при этом летальность снизилась с 5.1% до 4 %, частота ИМ- с 6.9%до 5.8% (PLATO). Частота тромбоза стента уменьшилась с 1.9% до 1.3%, общая смертность – с 5.9% до 4.5%. Частота больших кровотечений в группе тикагрелола и клопидогреля не различалась, небольшие кровотечения чаще развивались при приеме тикагрелола, однако летальность от кровотечений была в двух группах одинаковой (0.3%).

Дозирование антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСБЭСТ

I. Антитромбоцитарные препараты	
АСК	Нагрузочная доза 150-300 мг п/о или 75-250 мг в/в, если п/о прием невозможен, с последующей п/о поддерживающей дозой 75-100 мг/сут
II. Ингибиторы рецепторов P2Y12 (п/о или в/в)	
Клопидогрел	Нагрузочная доза 300-600 мг п/о с последующей поддерживающей дозой 75 мг/сут., без специфической коррекции дозы у пациентов с ХБП.

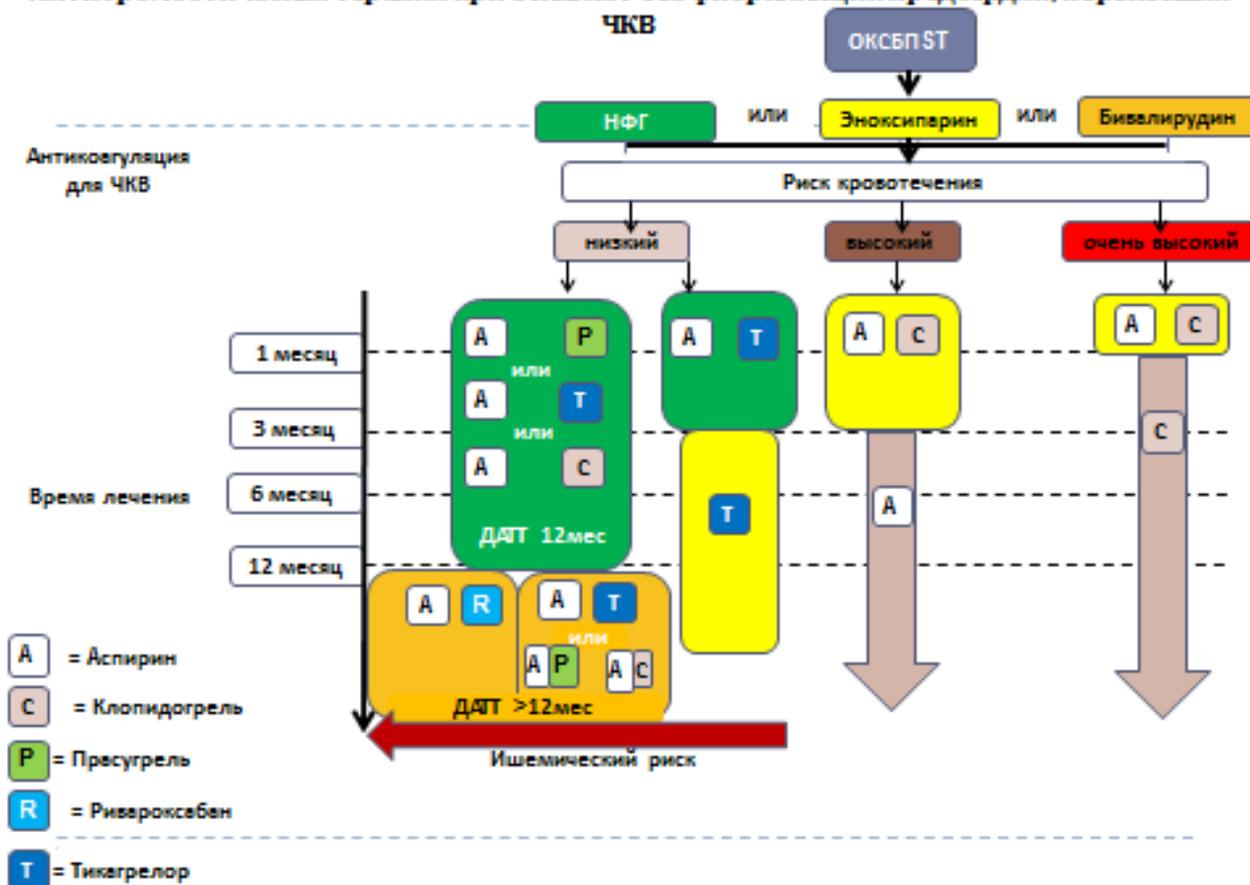
Прасугрел	Нагрузочная доза 60 мг п/о с последующей поддерживающей дозой 10 мг/сут. У пациентов с массой тела <60 кг рекомендуется 5 мг/сут. У пациентов в возрасте >75 лет прасугрел следует применять с осторожностью, но при необходимости лечения следует применять дозу 5 мг/сут. Нет специфической коррекции дозы у пациентов с ХБП. Предшествующий инсульт является противопоказанием для прасугрела
Тикагрелор	Нагрузочная доза 180 мг п/о с последующей поддерживающей дозой 90 мг 2 раза/сут, без специфической коррекции дозы у пациентов с ХБП
Кангрелор	Болюсно вводят 30 мг/кг в/в с последующей инфузией 4 мг/кг/мин в течение не <2 ч или продолжительности процедуры (в зависимости от того, что дольше).
Ингибиторы рецепторов GP IIb/IIIa (в/в)	
Абциксимаб	Болюс 0,25 мг/кг в/в и 0,125 мг/кг/мин инфузии (максимум 10 мг/мин) в течение 12 ч (препарат больше не поставляется).
Эптифибатид	Двойной болюс 180 мг/кг в/в (вводится с интервалом 10 мин) с последующей инфузией 2,0 мг/кг/мин в течение до 18 ч.
Тирофибан	Болюс 25 мг/кг в/в в течение 3 мин с последующей инфузией 0,15 мг/кг/мин в течение до 18 ч.
II. Антикоагулянтные препараты (до и во время ЧКВ)	
НФГ	70-100 Ед/кг в/в болюсно, когда ингибитор GP IIb/IIIa не планируется. 50-70 Ед/кг в/в болюсно с ингибиторами GP IIb/IIIa.
Эноксапарин	0,5 мг/кг в/в болюсно.
Бивалирудин	0,75 мг/кг в/в болюсно с последующей в/в инфузией 1,75 мг/кг/ч в течение 4 ч после процедуры в соответствии с клиническими показаниями.
Фондапаринукс	2,5 мг/сут. п/к (только перед ЧКВ).

Ингибиторы рецептора P2Y12 у пациентов с ОКСБЭСТ

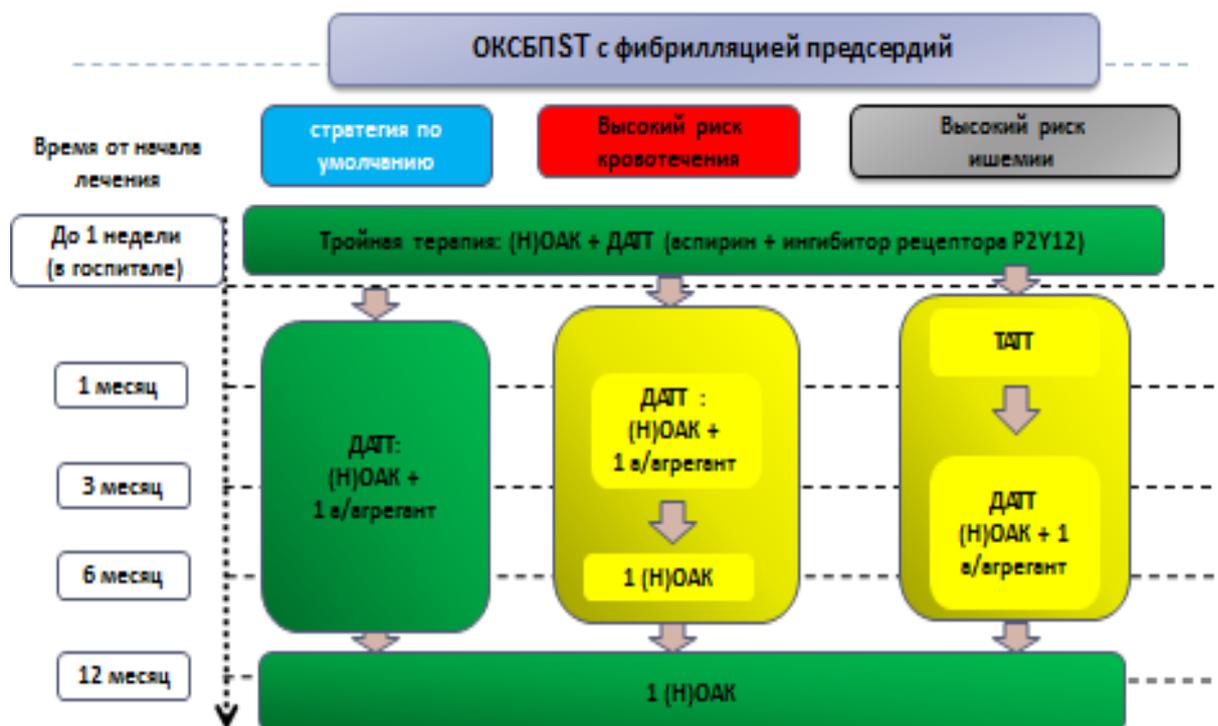
	Перорально			в/в
	Клопидогрель	Прасугрел	Тикагрелор	Кангрелор
Химический класс	Тиенопиридин	Тиенопиридин	Циклопентил-триазолопиримидин	Аналог АТФ
Обратимость связывания	Необратимо	Необратимо	Обратимо	Обратимо
Доза	600 мг, потом 75 мг/сут	60 мг, потом 10 (5) мг/сут	180 мг, потом 90 (60) мг 2 раза/сут	30 мг/кг болюсно, 4 мг/кг инфузией для ЧКВ
Начало действия	Отсроченное:	Быстрое: 30	Быстрое: 30 мин - 2 ч	Немедленное:

	2-6 ч	мин - 4 ч		2 мин
Продолжительность действия	3-10 дней	5-10 дней	3-4 дня	30-60 мин
Отмена до операции	5 дней	7 дней	5 дней	Не требует значительной отсрочки
Дозировка при ХБП	Не требует коррекции	Не требует коррекции	Не требует коррекции	Не требует коррекции
Диализ или СКФ <15 мл/мин	Данные ограничены			

Антитромботическая терапия при ОКБП/СТ без фибрилляции предсердий, перенесших ЧКВ



Антитромботическая терапия при ОКБПСТ с фибрилляцией предсердий, перенесших ЧКВ



Зеленый (класс I) и желтый (класс IIa) цвета обозначают классы рекомендаций. ОАК: предпочтение НОАК перед АВК для стратегии по умолчанию и во всех других случаях, если нет противопоказаний. Для схем ТАТТ и ДАТТ рекомендуемые дозы НОАК следующие: 1) Аписабан 5мг 2рвд; 2) Дабигатран 110мг или 150мг 2рвд; 3) Эдоксабан 60мг/сут; 4) Ривароксабан 15мг/сут или 20мг/сут. При 1 а/агреганте предпочтение ингибитору рецептора P2Y12 перед аспирином. Тикагрелор можно назначать пациентам с высоким риском ишемии и низким риском кровотечения. Лечение >1 мес: у отдельных пациентов с высоким риском ишемии (IIaC) можно рассмотреть возможность применения ОАК+ДАТТ(ТАТТ) на срок до 6мес. Лечение >12мес: ОАК+1а/агрегант можно рассмотреть у отдельных пациентов с высоким риском ишемии.

Рекомендации по применению пероральных антитромбоцитарных средств

Рекомендации	Класс	Уровень
Аспирин показан всем пациентам без противопоказаний, начальная доза 150-300 мг, суточная доза 75-100мг/сутки.	I	A
Ингибиторы P2Y12 в дополнение аспирину в течение 12 месяцев, при отсутствии противопоказаний, таких как высокий риск кровотечений. Вариантами могут быть:	I	A

<ul style="list-style-type: none"> • Прасугрел у пациентов, получающих ингибитор рецептора P2Y12, кому показано ЧКВ (60 мг нагрузочная доза, затем 10 мг/сут в стандартной дозе, 5 мг/сут для пациентов в возрасте ≥ 75 лет или с массой тела <60 кг) • Тикагрелор независимо от планируемой стратегии лечения (инвазивной или консервативной) (180 мг нагрузочная доза, 90 мг 2 раза/сут) • Клопидогрель (300-600 мг нагрузочная доза, суточная доза 75 мг), только когда прасугрел или тикагрелор недоступны, не могут переноситься или противопоказаны 	I	B
	I	B
	I	C
Прасугрел следует считать предпочтительнее тикагрелора для пациентов с ОКСБЭСТ, кому выбрана стратегия ЧКВ	IIa	B
Антагонисты GP IIb/IIIa следует рассматривать в качестве последней меры при наличии признаков no-reflow или тромботических осложнений.	IIa	C
Кангрелор может быть рассмотрен у пациентов, получающих ингибитор рецептора P2Y12, перенесших ЧКВ	IIb	A
Предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y12 может быть рассмотрено у пациентов с ОКСБЭСТ, которым не планируется ранняя инвазивная стратегия и которые не имеют высокий риск кровотечения.	IIb	C
Лечение антагонистами GP IIb/IIIa у пациентов, у которых коронарная анатомия неизвестна, не рекомендуется	III	A
Не рекомендуется назначать рутинное предварительное лечение ингибитором рецептора P2Y12 пациентам, у которых коронарная анатомия неизвестна и планируется раннее инвазивное лечение.	III	A

Инвазивное лечение больных ОКСБЭСТ

Рекомендации для проведения КАГ и реваскуляризации миокарда

Рекомендации	Класс	Уровень
Время начала инвазивной стратегии		
<p>Неотложная инвазивная стратегия (<2 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев очень высокого риска:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нестабильная гемодинамика или кардиогенный шок • Рецидивирующие или продолжающиеся ангинозные боли, невосприимчивые к лечению • Жизнеугрожающие аритмии или остановка сердца • “Механические” осложнения ИМ • Острая сердечная недостаточность, явно возникшая в связи с ОКСБЭСТ • Стойкая депрессия сегмента ST >1 мм в ≥ 6 отведениях в совокупности с подъемом ST в aVR и/или V1. 	I	C
<p>Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч) рекомендована пациентам, по крайней мере, с одним из следующих критериев высокого риска:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Диагноз ИМбпST • Динамические или предположительно новые изменения сегмента ST/T, в совокупности указывающие на продолжающуюся ишемию • Преходящая элевация сегмента ST • Сумма баллов по шкале GRACE >140 	I	A
<p>Селективная инвазивная стратегия после прохождения соответствующего теста на ишемию или обнаружения обструктивной КБС по ККТА рекомендуется пациентам, определяемых в группу низкого риска</p>	I	A
<p>Отсроченную инвазивную стратегию следует рассматривать для гемодинамически стабильных пациентов с ОКСБЭСТ, успешно реанимированных после внегоспитальной остановки сердца</p>	IIa	B

Инфаркт миокарда с необструктивным поражением коронарных артерий (ИМНОКА).

Диагноз ИМНОКА может быть установлен у пациентов с ОИМ, имеющих следующие критерии:

1. ОИМ на основе критериев “Четвертого универсального определения инфаркта миокарда”:

- Обнаружение повышения или понижения сердечного тропонина по крайней мере на одно значение выше 99-го перцентиля верхнего референтного предела

- Клинические доказательства, подтверждающие наличие инфаркта, включающие по крайней мере один из следующих:

а. Симптомы ишемии миокарда

б. Новые ишемические электрокардиографические изменения

с. Развитие патологического зубца Q

д. Доказательства вновь возникшей потери жизнеспособности миокарда или вновь возникшей аномалии движения регионарной стенки по типу, соответствующему ишемической причине, при визуализации

е. Выявление тромбоза коронарной артерии при ангиографии или при вскрытии

2. Необструктивные коронарные артерии на ангиографии:

- Определяется как отсутствие обструктивной патологии на ангиографии (т.е. отсутствие стеноза коронарной артерии $\geq 50\%$) в любом крупном эпикардиальном сосуде

Сюда входят пациенты с:

- Нормальными коронарными артериями (без стенозов по ангиографии)
- Легкими нарушениями просвета (стеноз $< 30\%$)
- Умеренными атеросклеротическими поражениями коронарных артерий (стенозы $> 30\%$, но $< 50\%$)

3. Нельзя предположить альтернативный диагноз:

- Альтернативные диагнозы включают, помимо всего прочего, неишемические причины, такие как сепсис, тромбоэмболия легочной артерии и миокардит

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется следовать диагностическому алгоритму, чтобы дифференцировать истинный ИМНОКА от альтернативных диагнозов у всех пациентов с начальным рабочим диагнозом ИМНОКА.	I	C

Всем пациентам с ИМНОКА без определенной основной причины рекомендуется выполнять МРТ сердца	I	B
Пациентов с окончательным диагнозом ИМНОКА неизвестной причины можно вести в соответствии с рекомендациями по вторичной профилактике атеросклеротической болезни сердца.	IIb	C

Антиангинальная терапия. Бетаблокаторы снижают частоту сердечных сокращений, сократимость, АД, тем самым уменьшают потребность миокарда в кислороде, удлиняют диастолу, увеличивая время коронарной перфузии, имеют антиаритмический эффект. У больных ОКБЭСТ применение бетаблокаторов уменьшает частоту развития трансмурального инфаркта миокарда, госпитальная летальность снижается на 34%. Применение бетаблокаторов начинают со средних терапевтических доз, увеличивают дозу каждые 1-2 дня, достигая урежения частоты сердечных сокращений до 60-55 ударов в минуту в покое. При применении бетаблокаторов необходимо учитывать возможные осложнения. Традиционно противопоказаниями считаются брадиаритмии, бронхиальная астма, тяжелая ХОБЛ, острая сердечная недостаточность, нарушения проводимости на ЭКГ, артериальная гипотония. Однако, в настоящее время показано, что в ряде случаев осторожное применение бетаблокаторов все-таки возможно и даже необходимо. Так, например, при контролируемой ХОБЛ на фоне приема бронходилататоров эффективны кардиоселективные бетаблокаторы: бисопролол, небиволол. При обострении ХОБЛ необходимо добиться ремиссии и затем начать терапию бетаблокаторами. При наличии бронхиальной астмы подход должен быть более осторожным, бисопролол можно добавлять к терапии при полном контроле над астмой на фоне ее комбинированного лечения. Большая осторожность требуется у больных с сердечной недостаточностью, в первую очередь с отеком легких, артериальной гипотонией, кардиогенным шоком. В этих случаях бетаблокаторы противопоказаны. Однако после стабилизации состояния необходимо начинать терапию малыми дозами бетаблокаторов в госпитальный период лечения, постепенно увеличивая дозу (в 1.5-2 раза) препарата каждые 2-4 недели до эффективных либо до урежения частоты сердечных сокращений до 60-65 ударов в минуту.

Рекомендации по антиангинальной терапии при ОКСБЭСТ.

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с продолжающимися ишемическими симптомами и без противопоказаний рекомендуется сублингвальное или в/в введение нитратов и раннее начало β -блокаторами	I	C
Рекомендуется продолжать длительную терапию β -блокаторами, если у пациента нет явной сердечной недостаточности.	I	C
В/в нитраты рекомендуются пациентам с неконтролируемой гипертензией или признаками сердечной недостаточности	I	C
У пациентов с подозрением/подтвержденной вазоспастической стенокардией следует рассмотреть возможность применения блокаторов кальциевых каналов и нитратов, а β -блокаторов следует избегать	IIa	B

Рекомендации по бета-адреноблокаторам

Рекомендации	Класс	Уровень
Начать введение β -блокаторов (ББ) внутрь в первые 24 часа при отсутствии сердечной недостаточности, риска кардиогенного шока (КШ) и при других противопоказаниях	I	A
При ОКСБЭСТ с компенсированной СН и сниженной систолической функцией ЛЖ рекомендуется прием <i>карведилола, метопролола суццината</i> замедленного высвобождения	I	C
При противопоказаниях к ББ в динамике повторно оценивать их исключение	I	C
ББ продолжать длительно при нормальной функции ЛЖ	IIa	C
Введение в/в ББ опасно при риске КШ	III	C

Дозировка бета-блокаторов

Наименование препарата	Стартовая доза	Целевая доза
Метопролол тартрат	в/в по 5 мг 2-3 раза, через 15 мин внутрь 100-200 мг в день на 4 приема, со 2-3 суток на 2-3 приема	
Карведилол	3,125 мг 2 раза в день	25-50 мг 2 раза в день
Бисопролол	2,5 мг 1 раз в день	10-15 мг 1 раз в день

Блокаторы кальциевых каналов

Рекомендации	Класс	Уровень
Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК) при противопоказаниях (СН, АВ блокады) к ББ	I	B
Негидропиридиновые БКК назначают при сохраняющейся ишемии после ББ, нитратов	I	C
БКК назначают, когда ББ неэффективны, противопоказаны, развились побочные реакции	I	C
БКК длительного действия и нитраты рекомендуются при коронарном вазоспазме	I	C
БКК быстрого действия противопоказаны при отсутствии ББ	III	B

Ингибиторы АПФ

Рекомендации	Класс	Уровень
Ингибиторы АПФ (ИАПФ) назначают всем больным с ФВЛЖ <40% (после стабилизации гемодинамики при ОСН и ХСН), ИМ, артериальной гипертензией, СД, ХБП	I	A
Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) назначают при противопоказаниях к ИАПФ при ИМ, СН, ФВЛЖ <40%	I	A
Антагонисты альдостерона назначают после ИМ при уровне креатинина <221 мкмоль/л у мужчин и 177 мкмоль/л у женщин, калия крови <5 мэкв/л, у которых на фоне приема ББ и ИАПФ ФВЛЖ <40%, есть СД, СН	I	A
БРА показаны всем больным с заболеваниями сердца и сосудов при непереносимости ИАПФ	IIa	B

ИАПФ могут быть назначены всем больным при заболеваниях сердца и сосудов	IIb	B
--	-----	---

Дозировка ингибиторов АПФ

Наименование препарата	Стартовая доза	Целевая доза
Лизиноприл	5 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день
Рамиприл	1,25-2,5 мг 1 раз в день	5 мг 2 раза в день
Эналаприл	2,5 мг 2 раза в день	10 мг 2 раза в день

Периинтервенционная антикоагулянтная терапия

Рекомендации	Класс	Уровень
Парентеральная антикоагуляция рекомендуется всем пациентам, в дополнение к антитромбоцитарному лечению, во время постановки диагноза и, особенно, во время процедур реваскуляризации, в зависимости от риска тромботических и геморрагических осложнений	I	A
НФГ (скорректированный по весу в/в болюс во время ЧКВ 70-100 МЕ/кг или 50-70 МЕ/кг в комбинации с ингибитором GP IIb/IIIa; целевой диапазон активированного времени свертывания 250-350 с или 200-250 с при назначении ингибитора GP IIb/IIIa) рекомендуется пациентам, которым выполняется ЧКВ.	I	A
В случаях медикаментозного лечения или материально-технических ограничений для перевода пациента на ЧКВ в требуемые сроки рекомендуется фондапаринукс, и в таких случаях рекомендуется однократный болюс НФГ во время ЧКВ	I	B
Эноксапарин (в/в) следует рассматривать у пациентов, предварительно получавших подкожное введение эноксапарина	IIa	B
Прекращение парентеральной антикоагулянтной терапии следует рассматривать сразу же после инвазивной процедуры	IIa	C
Бивалирудин может рассматриваться как альтернатива НФГ	IIb	A

Пересечение в назначении НФГ и НМГ не рекомендуется	III	B
---	-----	---

**Рекомендации по послеоперационной
и поддерживающей терапии пациентов с ОКСБЭСТ**

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ОКСБЭСТ, которым имплантировали коронарный стент, рекомендуется ДАТТ с ингибитором рецептора P2Y12 вместе с АСК в течение 12 мес., если нет противопоказаний, таких как чрезмерный риск кровотечения	I	A
Режим продленной антитромботической терапии		
Добавление второго антитромботического препарата к АСК для расширенной долгосрочной вторичной профилактики следует рассматривать у пациентов с высоким риском ишемических событий и без повышенного риска большого или жизнеугрожающего кровотечения	IIa	A
Добавление второго антитромботического препарата к АСК для расширенной долгосрочной вторичной профилактики может быть рассмотрено у пациентов с умеренно повышенным риском ишемических событий и без повышенного риска большого или жизнеугрожающего кровотечения	IIb	A
У пациентов с ОКС без инсульта/транзиторной ишемической атаки в анамнезе, имеющих высокий ишемический риск и низкий риск кровотечений и получающих АСК и клопидогрел, после прекращения парентеральной антикоагуляции можно рассмотреть возможность применения низких доз ривароксабана (2,5 мг 2 раза/сут в течение ~1 года)	IIb	B
Режим сокращенной антитромботической терапии		
После имплантации стента пациентам с высоким риском кровотечения (например, PRECISE-DAPT ≥ 25) следует рассмотреть возможность прекращения терапии ингибитором рецептора P2Y12 через 3 мес.	IIa	B

После имплантации стента пациентам на ДАТТ, следует рассмотреть возможность прекращения приема АСК через 3-6 мес., в зависимости от баланса ишемического и геморрагического рисков	Па	А
--	----	---

Антикоагулянты. Антикоагулянты применяют при ОКСБЭСТ в сочетании с антиагрегантами, при этом эффективность этой комбинации выше, чем монотерапия какой-либо из этих групп препаратов изолированно.

При ОКСБЭСТ используют следующие антикоагулянты.

Непрямые ингибиторы свертывания (во взаимодействии с антитромбином):

- непрямые ингибиторы тромбина- НФГ, НМГ,
- непрямые ингибиторы Ха фактора- НМГ, фондапаринукс (селективный).

Прямые ингибиторы свертывания:

- прямые ингибиторы Ха фактора- аписабан, ривароксабан, отамиксабан,
- прямые ингибиторы тромбина- бивалирудин, дабигатран.

Фондапаринукс является единственным селективным ингибитором активированного фактора X (фактора Ха). Препарат можно назначать один раз в сутки, учитывая, что его биодоступность составляет 100%, а период полувыведения- 17 часов. Фондапаринукс выводится почками, при клиренсе креатинина менее 20 мл/мин противопоказан. Фондапаринукс не вызывает тромбоцитопению, не нуждается в контроле количества тромбоцитов и свертывающей системы крови, подборе дозы. Обычной дозой фондапаринукса является 2.5 мг подкожно 1 раз в сутки. В исследованиях было показано, что при ОКСБЭСТ суммарная частота развития смерти, ИМ и рефрактерной ишемии в течение 9 дней на фоне эноксипарина и фондапаринукса была примерно одинакова – 5.7% и 5.8%, соответственно, зато частота больших кровотечений при применении фондапаринукса была в 2 раза меньше: 2.2% и 4.1%, соответственно.

Низкомолекулярные гепарины представляют собой варианты нефракционированного гепарина с молекулярной массой от 2000 до 10000 Да. Различные виды НМГ отличаются молекулярной массой и, соответственно, анти-Ха и анти-Па активностью, поэтому НМГ не являются взаимозаменяемыми препаратами. По сравнению с НФГ НМГ имеют ряд преимуществ: более полное всасывание при подкожном применении, менее частое развитие тромбоцитопении, меньшее связывание с белками, более предсказуемый дозозависимый терапевтический эффект. НМГ противопоказаны при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин, однако эноксипарин можно в этих случаях в половинной дозе: 1мг/кг веса 1 раз в сутки (стандартная доза 1 мг/кг 2 раза в сутки).

Дозы антикоагулянтов у пациентов с нормальной и сниженной функцией почек

Препарат	Рекомендации		
	Нормальная функция почек или ХБП 1-3 стадия (СКФ \geq 30 мл/мин/1,73м ²)	ХБП 4 стадия (СКФ15-29 мл/мин/1,73м ²)	ХБП 5 стадия (СКФ<15 мл/мин/1,73м ²)
НФГ	До КАГ: 60-70 ЕД/кг в/в (max.5000 ЕД) и инфузия (12-15 ЕД/кг/ч) (max.1000ЕД/ч), целевой АЧТВ в 1,5-2,5 раза > При ЧКВ: 70-100 ЕД/кг в/в (50-70 ЕД/кг если прием ингибиторов ГП IIb/IIIa)	Дозы не установлены	Дозы не установлены
Эноксапарин	1 мг/кг 2 раза в сутки	1 мг/кг 1 раз в сутки	Не рекомендовано
Фондапаринукс	2,5 мг 1 раз в сутки	Не рекомендовано если СКФ <20 мл/мин/1,73м ²	Не рекомендовано
Бивалирудин	Болюс 0,75 мг/кг в/в, инфузия 1,75 мг/кг/ч	Не установлена доза болюса, уменьшить инфузию до 1 мг/кг/ч	При гемодиализе, доза болюса не установлена, уменьшить инфузию до 0,25 мг/кг/ч

Снижение риска кровотечений при ЧКВ

<p>Доза антикоагулянтов должна корректироваться в зависимости от массы тела и почечной функции, особенно у женщин и пожилых</p>
<p>Предпочтителен радиальный доступ.</p>
<p>Рекомендовано применение ингибиторов протонной помпы пациентам с ДАТ и более чем средним риском желудочно-кишечных кровотечений (гастроинтестинальные язвы/кровотечения в анамнезе, антикоагулянтная терапия, хронический прием НПВП/кортикостероидов, или 2 и более из следующих факторов:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. возраст \geq65 лет b. диспепсия c. гастроэзофагеальный рефлюкс d. инфицирование <i>Helicobacter pylori</i> e. хронический прием алкоголя)
<p>Пациенты на пероральных антикоагулянтах</p>

<p>а. ЧКВ проводится без прерывания приема антагониста витамина К (АВК) или пероральных антикоагулянтов, не являющихся АВК</p> <p>б. Пациентам с АВК не назначать НФГ при МНО >2,5</p> <p>с. Пациентам на пероральных антикоагулянтах, не являющихся АВК, независимо от времени последнего приема дополнительно вводится низкомолекулярный парентеральный антикоагулянт (например, эноксапарин 0,5 мг/кг в/в или НФГ 60 МЕ/кг)</p>
АСК показана, но следует избегать предварительного назначения ингибиторов P2Y12
Ингибиторы GP IIb/IIIa только для профилактики перипроцедурных осложнений

Комбинирование антиагрегантов и антикоагулянтов у пациентов с ОКСБЭСТ, требующих длительного приема пероральных антикоагулянтов

Рекомендации	Класс	Уровень
Профилактика инсульта рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий с ≥ 1 не связанным с поллом CHA2DS2-VASc фактором риска инсульта, (≥ 1 у мужчин или ≥ 2 у женщин). Пациентам с ≥ 2 факторами риска инсульта, не связанными с поллом, рекомендуется применение оральное антикоагулянта (ОАК)	I	A
Для пациентов с 1 фактором риска инсульта, не связанным с поллом, следует рассмотреть применение ОАК. Лечение может быть индивидуализировано, в зависимости от клинических данных и предпочтений пациента	IIa	B
У пациентов с высоким риском кровотечений, независимо от приема ОАК, следует рассмотреть возможность ранней КАГ, чтобы ускорить выбор дальнейшей тактики ведения и лечения пациента (консервативная терапия/ЧКВ/КШ) и для определения оптимального режима антитромботических препаратов.	IIa	C
Пациенты, перенесшие стентирование коронарных артерий		
<i>Терапия антикоагулянтами</i>		

Во время ЧКВ рекомендована дополнительная парентеральная антикоагулянтная терапия, независимо от сроков давности приема последней дозы ОАК, и при МНО <2,5 у пациентов, принимающих АВК.	I	C
У пациентов с показанием к назначению ОАК с АВК в комбинации с АСК и/или клопидогреля, доза АВК должна быть тщательно отрегулирована: целевое значение МНО 2,0-2,5	IIa	B
Следует рассмотреть возможность непрерывной терапевтической антикоагуляции с помощью АВК или НОАК в периоперационный период.	IIa	C
<i>Терапия антиагрегантами</i>		
Пациентам с фибрилляцией предсердий и оценкой по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 1 для мужчин и ≥ 2 для женщин в качестве стратегии по умолчанию рекомендуется терапия, включающая новые ОАК в рекомендуемой дозе для профилактики инсульта + один пероральный антиагрегант (предпочтительно клопидогрель), после короткого периода ТАТ (до 1 нед после острого события)	I	A
В срок до 1 нед рекомендуется перипроцедурное применение ДАТ, состоящей из АСК и клопидогреля	I	A
Прекращение антиагрегантной терапии у пациентов, получавших ОАК, рекомендуется через 12 мес	I	B
У пациентов, получающих АВК (например, с механическим протезом клапана), может быть рассмотрена терапия одним клопидогрелем в отдельных случаях (HAS-BLED ≥ 3 и низкий риск тромбоза стента) на срок до 12 мес	IIa	B
При применении ривароксабана, если опасения по поводу высокого риска кровотечения преобладают над опасениями тромбоза стента или ишемического инсульта, следует предпочесть ривароксабан 15 мг 1 раз/сут вместо 20 мг 1 раз/сут на время сопутствующей терапии антиагрегантом или ДАТ	IIa	B
Пациентам с высоким риском кровотечения (HAS-BLED	IIa	B

≥3) предпочтительнее терапия дабигатраном 110 мг 2 раза/сут, вместо 150 мг 2 раза/сут на время сопутствующей терапии антиагрегантом или ДАТ для снижения риска кровотечения		
Для пациентов, получающих ОАК, следует рассмотреть возможность назначения терапии АСК + клопидогрель в течение более 1 нед и до 1 мес в тех случаях, когда присутствует высокий риск ишемии или другие анатомические особенности/особенности операции, которые перевешивают риск кровотечения	IIa	C
ДАТ (ОАК + тикагрелор или прасугрел) может рассматриваться как альтернатива ТАТ (ОАК + АСК + клопидогрел) у пациентов с умеренным или высоким риском тромбоза стента, независимо от типа используемого стента	IIb	C
Использование тикагрелора или прасугрела в составе ТАТ не рекомендуется	III	C
Пациенты, получающие медикаментозное лечение		
Один антиагрегант в дополнение к ОАК следует назначать до 1 года	IIa	C
Для пациентов с фибрилляцией предсердий может быть рассмотрена терапия: апиксабан в дозе 5 мг 2 раза/сут + антиагрегант (клопидогрель) на срок не менее 6 мес	IIb	B

Лечение кровотечений и переливание крови у пациентов с ОКСБЭСТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с продолжающимся опасным для жизни кровотечением, связанным с применением дабигатрана, следует рассмотреть назначение специфического антидота дабигатрана идаруцизумаба	IIa	B
Пациентам с жизнеугрожающими кровотечениями на фоне приема АВК предпочтительнее быстрое прекращение антикоагуляции путем введения четырехфакторного концентрата протромбинового	IIa	C

комплекса предпочтительнее, чем введение свежезамороженной плазмы и рекомбинантного активированного фактора VII. В дополнение должны быть назначены повторяющиеся введения 10 мг витамина К в/в медленно		
Пациентам с продолжающимся опасным для жизни кровотечением, связанным с приемом ривароксабана, аписабана или эдоксабана, может быть рассмотрено назначение специфического антидота андексанета-альфа	IIb	B
Пациентам с анемией и без признаков активного кровотечения может быть назначено переливание крови в случае угрожающего гемодинамического статуса или гематокрита <25% или уровня гемоглобина <8 г/дл	IIb	C

Лечение тромбоцитопении при ОКСБЭСТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Немедленное прекращение приема ингибиторов ГП IIb/IIIa и/или гепарина (НФГ, низкомолекулярного гепарина (НМГ) и других видов) при уровне тромбоцитов <100 000/μЛ (или при уменьшении на >50% от исходного уровня) во время терапии	I	C
Инфузия тромбоцитарной массы в случае активного кровотечения или в случае асимптомной тромбоцитопении (<10 000/μЛ)	I	C
Лечение антикоагулянтами не гепарина в случае документированной или предполагаемой гепарин-индуцированной тромбоцитопении	I	C
Использовать антикоагулянты с низким или отсутствием риска развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении или короткое введение НФГ или НМГ для предупреждения развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении	I	C

Гиполипидемическая терапия

Рекомендовано начать высокоинтенсивную терапию статинами как можно скорее при установлении ОКСБЭСТ (при отсутствии противопоказаний).

Интенсивность статинотерапии должна быть увеличена у больных, получающих низкие и средние дозы статинов, за исключением случаев непереносимости высокоинтенсивной терапии в анамнезе и других факторов, влияющих на безопасность лечения.

Высокоинтенсивная терапия - аторвастатин 80 мг (при непереносимости – 40 мг); розувастатин ≥ 20 мг.

Среднеинтенсивная терапия - аторвастатин 10 мг (20 мг); розувастатин 10 мг.

Рекомендовано	Класс	Уровень
Начать или продолжить терапию высокой интенсивности статинами	I	A
Определить спектр липидов в первые 24 часа	IIa	C

Рекомендации для предоперационного контроля антитромбоцитарной терапии у пациентов ОКСБПСТ перед АКШ

Рекомендации	Класс	Уровень
Независимо от вида реваскуляризации ингибиторы P2Y12 показаны в дополнение к аспирину в течение 12 месяцев, за исключением таких противопоказаний, как чрезмерный риск кровотечений	I	A
Оценка риска осложнений и кровотечений, определение времени АКШ и контроль ДАТ	I	C
Немедленное АКШ при нестабильной гемодинамике, продолжающейся ишемии или очень высоком риске анатомии коронарных артерий, несмотря на антитромбоцитарную терапию	I	C
Аспирин 6-24 часа после проведения АКШ при отсутствии признаков продолжающегося кровотечения	I	A
Продолжать прием низких доз аспирина до АКШ	I	B
У стабильных пациентов, получающих ДАТ перед проведением АКШ отменить тикагрелор и клопидогрель за 5 дней и прасугрель за 7 дней до операции	IIa	B
После АКШ возобновить терапию ингибиторами P2Y12 как можно скорее	IIa	C

Функция тромбоцитов определяется после отмены ингибиторов P2Y12 до проведения АКШ	Пб	В
---	----	---

Ведение пациентов с ОКСБЭСТ с СН или кардиогенным шоком

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ОКС, осложненным кардиогенным шоком, рекомендуется экстренное выполнения коронарографии	I	B
Пациентам с ОКС с кардиогенным шоком рекомендуется экстренное выполнение ЧКВ пораженной артерии, независимо от времени начала появления симптомов, если это позволяет анатомия коронарных артерий	I	B
Если пациентам с кардиогенным шоком ЧКВ не может быть выполнено из-за особенностей анатомии коронарной артерии, рекомендуется выполнение КШ	I	B
Рекомендуется выполнение экстренной эхокардиографии для немедленной оценки функции ЛЖ и клапанного аппарата и исключения механических осложнений	I	C
В случае нестабильной гемодинамики, рекомендуется неотложное хирургическое или эндоваскулярное вмешательство для ликвидации механических осложнений, строго по коллегиальному решению	I	C
Следует рассмотреть возможность использования внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) в случае механических осложнений, связанных с ОКСБЭСТ	IIa	C
В зависимости от возраста, наличия сопутствующих заболеваний, неврологического статуса, перспектив долгосрочной выживаемости и прогнозируемого качества жизни, можно рассматривать возможность применения механической поддержки кровообращения у отдельных пациентов с ОКС и кардиогенным шоком.	Пб	C

Не рекомендуется рутинное применение ВАБК у пациентов с ОКС, кардиогенным шоком без механических осложнений	III	B
Не рекомендуется рутинная неотложная реваскуляризация поражений, не являющихся причиной ОКС, для пациентов с ОКСБЭСТ с многососудистым поражением и кардиогенным шоком	III	B

Лечение ОКСБЭСТ у пожилых

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендовано применение одинаковых стратегий диагностики, как для пожилых, так и для молодых пациентов	I	B
Рекомендуется подбирать антитромботическую терапию и её дозы, как и препараты вторичной профилактики, учитывая функцию почек и особые противопоказания	I	B

Лечение ОКСБЭСТ у больных сахарным диабетом

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендовано проверять всех пациентов с ОКСБЭСТ на наличие СД и часто мониторировать уровень глюкозы крови пациентам с установленным СД и гипергликемией при поступлении.	I	C
Рекомендуется избегать гипогликемии	I	C
Сахароснижающая терапия должна быть рассмотрена пациентам с ОКС при уровне глюкозы >10 ммоль/л (>180 мг/дл), с целью адаптации к сопутствующим заболеваниям, следует избегать эпизодов гипогликемии	IIa	B
Должен быть рассмотрен многофакторный подход к лечению пациентов с СД и ССЗ для определения целей терапии	IIa	B
Менее строгий контроль глюкозы следует рассматривать как в острой фазе, так и при последующих наблюдениях у пациентов с более	IIa	C

выраженными ССЗ, более старшего возраста, более длительным сроком СД и с большим числом сопутствующих заболеваний.		
--	--	--

Лечение ОКСБЭСТ у больных с хронической болезнью почек

Рекомендации	Класс	Уровень
Стратификация риска при ХБП		
Рекомендовано применение таких же терапевтического и диагностического подходов, как для пациентов с нормальной функцией почек, с соответствующей корректировкой дозы при наличии показаний.	I	C
Рекомендовано оценивать функцию почек по СКФ у всех пациентов.	I	C
Реваскуляризация миокарда у пациентов с ХБП		
Пациентам, подвергающимся инвазивной стратегии, рекомендуется гидратация изотоническим солевым раствором и применение низко- или изоосмолярного контрастного вещества (в минимальном объеме)	I	B
Рекомендована пре- и постгидратация изотоническим солевым раствором, если ожидаемый объем контраста при инвазивной стратегии >100 мл.	IIa	C
В качестве альтернативы пре- и постгидратации, могут быть рассмотрены индивидуальные режимы гидратации	IIb	B
КШ предпочтительнее, чем ЧКВ, у пациентов с многососудистым поражением с приемлемым хирургическим риском и ожидаемой продолжительностью жизни >1 года	IIa	B

Лечение хронической сердечной недостаточности при ОКСБЭСТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Ингибиторы АПФ (или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), если противопоказаны ингибиторы АПФ) показаны при ФВЛЖ ≤40% после стабилизации, для уменьшения риска смерти, повторного ИМ и частоты регоспитализаций по поводу сердечной	I	A

недостаточности (СН)		
β-блокаторы показаны при ФВЛЖ ≤40% после стабилизации, для уменьшения риска смерти, повторного ИМ и частоты регоспитализаций по поводу СН	I	A
Антагонисты рецепторов минералкортикоидов показаны для уменьшения госпитализаций из-за СН и смерти у пациентов с постоянными симптомами (NYHA II-IV класс) и ФВЛЖ ≤35% несмотря на лечение ингибиторами АПФ или БРА и β-блокаторами.	I	A
Антагонисты рецепторов минералкортикоидов (предпочтителен эплеренон) показаны для уменьшения госпитализаций и смерти у пациентов с ФВЛЖ ≤40%	I	B
Имплантация CRT-D (Cardiac Resynchronization Therapy- Defibrillation) или ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator) в зависимости от длины QRS, показана с ФВЛЖ ≤35%, наличием симптомов СН, несмотря на терапию >40 дней после острого события и без условий к реваскуляризации. Вероятная продолжительность жизни > 1 года	I	A
При КБС и ФВЛЖ ≤35% необходимо решить вопрос о проведении реваскуляризации перед профилактической имплантацией ICD/CRT-D. После реваскуляризации должна быть проведена оценка ремоделирования ЛЖ до 6 месяцев для профилактической имплантации ICD/CRT-D.	IIa	B

Ведение образа жизни после ОКСБЭСТ

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется поддержание более ЗОЖ в дополнение к соответствующей фармакотерапии для снижения количества всех факторов риска смертности и заболеваемости от сердечно-сосудистых заболеваний и улучшение качества жизни, связанного со здоровьем	I	A

Рекомендуется применение когнитивных поведенческих влияний на людей в качестве поддержке населения в ведении ЗОЖ	I	A
Междисциплинарная кардиологическая реабилитация, включающая физические упражнения, рекомендуется, как эффективное средство для пациентов с КБС для достижения ЗОЖ и управления факторами риска для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также для улучшения состояния здоровья и качества жизни	I	A
Привлечение специалистов разных профилей здравоохранения (кардиологов, терапевтов, медсестер, диетологов, физиотерапевтов, психологов, фармацевтов) рекомендуется для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости, а также для улучшения качества жизни, связанного со здоровьем	I	A
Рекомендовано привлечение психиатра для купирования симптомов депрессии у пациентов с КБС с целью улучшения качества жизни	I	B
Рекомендуется ежегодное прививание от гриппа у пациентов с КБС, особенно старшей возрастной группы, с целью снижения заболеваемости гриппом	I	B

**Длительное лечение после ОКСБЭСТ (за исключением
антитромботической терапии)**

Рекомендации	Класс	Уровень
Липид-снижающие препараты		
Статины рекомендуются всем пациентам с ОКСБЭСТ. Целью является снижение уровня ХС-ЛНП на $\geq 50\%$ от исходного уровня и/или достижение уровня ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л (< 55 мг/дл)	I	A
Если целевое значение ЛПНП не достигается через 4-6 нед при применении максимально переносимой дозы статинов, рекомендуется комбинация с эзетимибом	I	B

Если целевое значение ЛПНП не достигается через 4-6 нед, несмотря на максимально переносимую терапию статинами и эзетимибом, рекомендуется добавление ингибитора PCSK9	I	B
Если текущий эпизод ОКСБЭСТ представляет собой рецидив в течение <2 лет после первого ОКС, при приеме максимально переносимой терапии на основе статинов может быть рассмотрен целевой уровень ЛПНП <1,0 ммоль/л	IIb	B
иАПФ или БРА		
иАПФ (или БРА в случае непереносимости иАПФ) рекомендуются пациентам с СН со сниженным ФВ ЛЖ (<40%), диабетом или ХБП, если нет противопоказаний (например, тяжелая почечная недостаточность, гиперкалиемия и т.д.), с целью снижения смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости	I	A
ББ		
ББ рекомендуются пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ или СН со сниженной ФВ ЛЖ (<40%)	I	A
У пациентов с ИМ в анамнезе следует рассмотреть возможность длительного лечения ББ, с целью снижения смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости	IIa	B
АМР		
АМР рекомендуются пациентам с СН со сниженной ФВ ЛЖ (<40%) с целью снижения смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости	I	A
Ингибиторы протонной помпы		
Одновременное применение ингибитора протонной помпы рекомендуется пациентам, получающим монотерапию АСК, ДАТТ, ДАТ, ТАТ или ОАК, которые подвержены высокому риску желудочно-кишечного кровотечения, с целью снижения риска	I	A

желудочных кровотечений		
-------------------------	--	--

Дополнительные рекомендации по ОКСБЭСТ

<i>Критерии перенаправления с уровня на уровень</i>
При нестабильном состоянии (рецидивирующая ишемия, осложнившаяся сердечной недостаточностью, опасными нарушениями ритма и проводимости сердца) и наличия возможности коронарографии и реваскуляризации осуществляется перевод больного в ближайшую инвазивную клинику с учетом транспортабельности пациента.
<i>Длительность госпитализации</i>
В зависимости от риска осложнений длительность стационарного лечения может варьировать: <ul style="list-style-type: none">• Очень высокий и высокий риск - 10 дней и более до стабилизации состояния• Умеренный риск - 7-10 дней• Низкий риск - 7 дней
<i>Критерии эффективности лечения</i>
Купирование жизненно опасных осложнений (отек легких, кардиогенный шок, фибрилляция желудочков, тахи- и брадиаритмии и другие)
Стабилизация ишемии на уровне различных классов стенокардии напряжения при активизации режима
Стабилизация сердечной недостаточности на уровне различных функциональных классов по NYHA при активизации режима
<i>Критерии выписки из стационара</i>
Стабилизация ишемии и сердечной недостаточности при активизации больного
Достижение возможности, как минимум, самообслуживания и автономного пребывания в домашних условиях

Список использованной литературы:

1. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Collet J-P., Thiele H., Barbato E. et al. *European Heart Journal* 2020; 00, 1–79.
2. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Mann D., Zipes D., Libby P., Bonow R. 2015.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М.М Миррахимова
Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Утверждено приказом МЗ КР
№ 259 от 10.03.2023

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
по диагностике, ведению и лечению ревматоидного артрита
для всех уровней здравоохранения
в Кыргызской Республике

БИШКЕК-2022

Клиническое руководство по диагностике, ведению и лечению ревматоидного артрита для всех уровней здравоохранения в Кыргызской Республике

Клиническая проблема

Ревматоидный артрит

Название документа

Клиническое руководство по диагностике, ведению и лечению ревматоидного артрита для всех уровней здравоохранения в Кыргызской Республике

Этапы оказания помощи

Амбулаторный и стационарный уровни оказания медицинской помощи

Цель создания Клинического руководства

Внедрение и организация системы единого подхода по оказанию качественной медицинской помощи при ревматоидном артрите, основанного на международных клинических руководствах высокого методологического качества и адаптированных к местным условиям.

Целевые группы

Семейные врачи, врачи первичного и стационарного уровня здравоохранения, ревматологи, медицинские сестры, организаторы здравоохранения; специалисты, контролирующие качество оказания медицинской помощи (ФОМС).

Клиническое руководство применимо к пациентам с ревматоидным артритом, нуждающихся в оказании качественной медицинской помощи на амбулаторном и стационарном уровне организаций здравоохранения.

Дата создания: сентябрь-декабрь 2022 г.

Данная клиническое руководство разработано на основании новых обновленных данных по наилучшей клинической практике по диагностике, ведению и лечению ревматоидного артрита, в дальнейшем будет обновляться по мере появления новых доказательств.

Адрес для переписки с рабочей группой

Кыргызская Республика, г. Бишкек

Национальный центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова

Ул. Т.Молдо, 3, 720040

Омурзакова Назгуль Атабековна

зам.директора по научной работе НЦКТ
им. М.М. Миррахимова, к.м.н., с.н.с.

e-mail: omurzakova.nazgul@gmail.com

Лобанченко Ольга Валерьевна

главный ревматолог МЗ КР, президент
Кыргызской ревматологической
Ассоциации, доцент кафедры госпитальной
терапии КГМА, к.м.н.

e-mail: olga_lobanchenko@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

1.	Список сокращений	4
2.	Основные термины и определения	6
3.	Введение	8
4.	Состав рабочей мультидисциплинарной группы по созданию руководства	10
5.	Стратегия поиска информации	13
6.	Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций	15
7.	Цель и задачи руководства	16
8.	Определения	17
9.	Этиология и патогенез	17
10.	Эпидемиология	17
11.	Классификация РА	18
12.	Рекомендации по сбору данных у пациентов с РА	21
13.	Рекомендации по физикальному обследованию пациентов с РА	22
14.	Рекомендации по оценке активности РА	25
15.	Постановка диагноза	31
16.	Рекомендации по лабораторной диагностике РА	32
17.	Рекомендации по инструментальной диагностике РА	33
18.	Рекомендации по дифференциальной диагностике	37
19.	Рекомендации по немедикаментозному лечению РА	39
20.	Рекомендации по лечению РА	41
21.	Противоревматические препараты, модифицирующие заболевание (DMARDs)	43
22.	Рекомендации при беременности	52
23.	Рекомендации по хирургическому лечению	52
24.	Рекомендации по ведению пациентов с РА	54
25.	Рекомендации по ведению пациентов с РА и сопутствующими заболеваниями	56
26.	Рекомендации по вакцинации	58
27.	Рекомендации по реабилитации	59
28.	Рекомендации по профилактике	62
29.	Рекомендации по госпитализации	62
30.	Список использованной литературы	63
31.	Приложения	65

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертония
АТ	- антитела
АЛТ	- аланинаминотрансфераза
АРР	- Ассоциация ревматологов России
АСТ	- аспаратаминотрансфераза
АЦЦП	- антитела к циклическому цитруллированному пептиду
АНФ	- антинуклеарный фактор
БСВ	- болезнь Стилла взрослых
БШ	- болезнь Шегрена
ВАШ	- визуальная аналоговая шкала
в/в	- внутривенное
в/м	- внутримышечное
в/с	- внутрисуставное
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ГКС	- глюкокортикостероиды
ГХ	- гидроксихлорохин
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИЛ	- интерлейкин
КГМА	- Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
КРА	- Кыргызская ревматологическая ассоциация
КТ	- компьютерная томография
КФК	- креатинфосфокиназа
ЛС	- лекарственные средства
ЛФ*	- лефлуномид
ЛФК	- лечебная физкультура
МКБ-10	- Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МНН	- международное непатентованное наименование
МТ*	- метотрексат
МРТ	- магнитно-резонансная томография
НЛР	- нежелательная лекарственная реакция
НПВП	- нестероидные противовоспалительные препараты
ОА	- остеоартроз (остеоартрит)
ОАК	- общий анализ крови
ОАМ	- общий анализ мочи
ООАВ	- общая оценка артралгий врачом
ООЗП	- общая оценка здоровья пациентом
ООСЗ	- общая оценка состояния здоровья
ОП	- остеопороз
п/к	- подкожно
РА	- ревматоидный артрит
РКИ	- рандомизированные контролируемые исследования
РТМ*	- ритуксимаб
РФ	- ревматоидный фактор
СС*	- сульфасалазин
СВ	- системный васкулит
СЖ	- синовиальная жидкость
СКВ	- системная красная волчанка
ССД	- системная склеродермия

ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ССС	- сердечно-сосудистая система
СРБ	- С-реактивный белок
СШ	- синдром Шегрена
ТЦЗ*	- тоцилизумаб
УД	- уровень доказательности рекомендаций
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ФК	- функциональный класс
ФНО- α	- фактор некроза опухоли-альфа
ЦОГ	- циклооксигеназа
ЦФ*	- циклофосфамид
ЧБС	- число болезненных суставов
ЧПС	- число припухших суставов
ЭКГ	- электрокардиография
ЭТЦ*	- этанерцепт
ЭХОКГ	- эхокардиография
EULAR	- Европейская антиревматическая лига (European League Against Rheumatism)
ACR	- Американская Коллегия ревматологов (American College of Rheumatology)
DMARDs	- disease-modifying antirheumatic drugs (БМПРП)
csDMARDs	- conventional DMARDs (стандартные БМПРП)
bDMARDs	- biologic DMARDs (биологические БМПРП)
tsDMARDs	- targeted synthetic DMARDs (биологические БМПРП)
JAK	- янус-киназы
DAS 28	- Disease Activity Score in 28 (показатель активности заболевания)
CDAI	- Clinical Disease Activity Index (Индекс клинической активности заболевания)
SDAI	- Simplified Disease Activity Index (Упрощенный индекс активности заболевания)
RAPID 3	- Routine Assessment of Patient Index Data 3 (Рутинная оценка данных индекса пациента 3)
PAS II	- Patient Activity Scale-II (Шкала активности пациента-II)
HAQ	- Health Assessment Questionnaire (Multi-dimensional HAQ –MD-HAQ) Опросник оценки состояния здоровья (многомерный HAQ – MD-HAQ)
FDA	- Food and Drug Administration

ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Недифференцированный артрит (НДА) – воспалительное поражение одного или нескольких суставов, которое не может быть отнесено к какой-либо определенной нозологической форме, поскольку не соответствует классификационным критериям ревматоидного артрита (РА) или какого-либо другого заболевания.

Ранний РА – длительность менее 12 месяцев (с момента появления симптомов болезни, а не постановки диагноза РА).

Развернутый РА – длительность более 12 месяцев, соответствующий классификационным критериям РА (ACR/EULAR, 2010 г.).

Клиническая ремиссия РА – отсутствие признаков активного воспаления, критерии ремиссии: – число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), С-реактивный белок (СРБ, мг/%), и общая оценка заболевания пациентом (ООЗП, по ВАШ) меньше или равно 1 или CDAI меньше или равно 2,8 (критерии ACR/EULAR, 2011 г.).

Стойкая ремиссия РА – клиническая ремиссия длительностью 6 месяцев и более.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – группа синтетических лекарственных средств, обладающих симптоматическим обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами, связанными в первую очередь с ингибированием активности циклооксигеназы – фермента, регулирующего синтез простагландинов.

Глюкокортикостероиды (ГКС) – синтетические стероидные гормоны, обладающие естественной противовоспалительной активностью.

Низкие дозы ГК – дозы ГК менее 7,5 мг/день преднизолона (или эквивалентная доза другого ГК).

Средние дозы ГК – 7.5-30 мг/день преднизолона (или эквивалентная доза другого ГК).

Высокие дозы ГК – более 30 мг/день преднизолона (или эквивалентная доза другого ГК).

Противоревматические препараты (DMARDs - disease-modifying antirheumatic drugs) – противоревматические препараты с различной структурой, фармакологическими характеристиками и механизмами действия, используемые для лечения РА и других ревматических заболеваний.

Синтетические базисные противоревматические препараты (csDMARDs) – группа синтетических противовоспалительных лекарственных препаратов химического происхождения, подавляющих воспаление и прогрессирование деструкции суставов.

Таргетные синтетические БПВП (tsDMARDs) – группа синтетических противовоспалительных лекарственных средств химического происхождения, по механизму действия, специфически блокирующих функционирование внутриклеточных сигнальных путей "провоспалительных" и иммунорегуляторных цитокинов.

Биологические противовоспалительные препараты (bDMARDs) – группа лекарственных средств биологического происхождения, в том числе моноклональные антитела (химерные, гуманизированные, полностью человеческие) и рекомбинантные белки (обычно включают Fc фрагмент IgG человека), полученные с помощью методов генной инженерии, специфически подавляющие иммуновоспалительный процесс и замедляющие прогрессирование деструкции суставов.

Ревматоидные факторы (РФ) – аутоантитела IgM, реже IgA и IgG изотипов, реагирующие с Fc-фрагментом IgG.

Антитела к цитруллинированным белкам (АЦБ) – аутоантитела, которые распознают антигенные детерминанты аминокислоты цитруллина, образующейся в процессе посттрансляционной модификации белков, наиболее часто определяются

антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и антитела к модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ).

Нежелательная лекарственная реакция (НЛР) – любое неблагоприятное явление, которое развивается в момент клинического использования лекарственного препарата и не относится к его заведомо ожидаемым терапевтическим эффектам.

Липидный профиль – биохимический анализ, позволяющий объективизировать нарушения в жировом обмене организма, к которому относятся холестерин (ХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ).

Стандартные инфузионные реакции (СИР) – НЛР, связанные с проведением инфузии лекарственного препарата.

ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) относится к числу наиболее распространенных и тяжелых хронических иммуновоспалительных заболеваний, приводящих к ранней инвалидизации больных, отмечается высокий уровень преждевременной смертности вследствие РА. Улучшить прогноз и исходы болезни способны только своевременная диагностика и раннее активное лечение больных РА [1].

Поражение РА населения составляет около 1% всего населения земного шара. Болеют лица любого возраста, от младенцев до пожилых людей, чаще женщины. По статистике ревматоидный артрит был установлен на 1-м году заболевания у 57,9% пациентов, остальные лечились по поводу недифференцированного (неустановленного вида) артрита (НДА), а это значит, не получали необходимой терапии. Еще через год у 33% больных этой группы был выявлен РА, то есть, их лечение замедлилось еще почти на год [3].

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой симметричный воспалительный периферический полиартрит неизвестной этиологии. Обычно это приводит к деформации из-за растяжения сухожилий и связок и разрушению суставов из-за эрозии хрящей и костей. Если его не лечить или не реагировать на терапию, воспаление и разрушение суставов приводят к потере физической функции, неспособности выполнять повседневные жизненные задачи и трудностям в поддержании занятости. Неконтролируемое воспаление может иметь другие риски для здоровья, включая более высокие показатели сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и некоторых видов рака (например, лимфомы) [2].

Раннее распознавание и лечение противоревматическими препаратами, модифицирующими заболевание (DMARDs), важны для достижения контроля над заболеванием и предотвращения травм суставов и инвалидности. Однако, у больных с ранним заболеванием суставные проявления часто трудно отличить от других форм воспалительного полиартрита. Более характерные признаки РА, такие как эрозии суставов, ревматоидные узелки и другие внесуставные проявления, наблюдаются в основном у пациентов с длительным, плохо контролируемым заболеванием, но часто отсутствуют при начальных проявлениях [2].

Актуальность РА не ограничивается только растущей распространенностью заболевания, но и обусловлена его влиянием на продолжительность и качество жизни, показатели нетрудоспособности. Известно, что РА приводит к повышению частоты смертности пациентов, сокращая продолжительность жизни в среднем на 3-10 лет. Факторами риска высокой смертности при РА являются пожилой возраст, белая раса, низкая масса тела, высокие уровни СОЭ и СРБ, высокие значения индекса оценки активности из 28 суставов – Disease Activity Score 28 (DAS28), ревматоидные узелки и использование преднизолона. Наоборот, лечение метотрексатом позволяет снизить смертность на 40% [4]. Причинами летальных исходов чаще всего становятся инфекции, поражение почек и желудочно-кишечного тракта, кардиоваскулярная патология, лимфопролиферативные заболевания [5]. Увеличение смертности пациентов с РА связано в большинстве случаев с высоким риском развития при данной патологии кардиоваскулярных осложнений, а именно, раннего атеросклероза, приводящего к хронической коронарной болезни, инсультам и тромбозам [6]. Кроме традиционных факторов риска (курение, повышенный индекс массы тела и т.д.) в реализации кардиоваскулярной патологии при РА большую роль играет воспаление, так как хронический системный воспалительный процесс непосредственно участвует в развитии поражения миокарда, клапанного аппарата и сосудов [7]. РА оказывает значительное негативное влияние и на качество жизни пациентов. Оно снижается под влиянием самого заболевания (хронический болевой синдром, ограничение подвижности), риска развития осложнений РА и сопутствующих заболеваний (кардиоваскулярные проблемы, склонность к интеркуррентным инфекциям, остеопороз), а также лечения (необходимость постоянного

приема лекарственных средств, частое развитие нежелательных явлений) [7]. При РА трудовой прогноз напрямую связан с клиническими особенностями заболевания и эффективностью проводимой терапии. В отсутствии лечения в течение 5 лет около 50%, а через 10-15 лет почти 90% пациентов с РА становятся инвалидами. Ранние стадии РА являются критическими в отношении структурных изменений в суставах. Установлено, что костные эрозии развиваются в первые 6 месяцев заболевания приблизительно у 40 % пациентов и более чем у 70% пациентов в первые два года от начала симптомов. При РА факторами риска неблагоприятного трудового прогноза являются: устойчивый полиартрит, высокая активность, серопозитивность, выраженные функциональные нарушения, появление эрозий в течение первого года болезни, системные проявления, слишком молодой или пожилой возраст дебюта РА, плохие социальноэкономические условия жизни.

Экономическое бремя РА складывается из прямых расходов на оказание медицинской помощи и косвенных затрат вследствие утраты пациентом трудоспособности. D. Huscher с соавт. установлено, что в Европейском союзе РА является самым распространенным и дорогостоящим ревматическим заболеванием, общая стоимость годового курса лечения пациента с РА составила в 2006 году 15 637 евро, а при функциональных потерях более 50% она возростала до 34 915 евро. Ежегодное экономическое бремя РА в США составляет 19,3 млрд. долларов США, из них 56% (10,9 млрд.) приходится на косвенные расходы. В Российской Федерации затраты на одного пациента с РА составляет 471,3 тыс российских рублей в год и 973 российских рубля в пересчете на душу населения [7].

Таким образом, учитывая высокую распространенность РА, его значимое социально-экономическое бремя, особую роль для предотвращения негативных последствий заболевания играет адекватное и своевременное лечение заболевания, атакже диагностика.

Состав рабочей мультидисциплинарной группы по созданию руководства

Для обновления и своевременного пересмотра клинического руководства по диагностике и лечению ревматоидного артрита для всех уровней оказания медицинской помощи была создана мультидисциплинарная рабочая группа (МДРГ) из специалистов разного профиля. Это было обусловлено следующими причинами:

- **Ревматоидный артрит (РА)** - иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание, характеризующееся прогрессирующей деструкцией суставов и поражением внутренних органов, развитие которого определяется сложным взаимодействием факторов внешней среды и генетической предрасположенности, ведущих к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета.
- РА является частым и одним из наиболее тяжелых иммуновоспалительных заболеваний человека, что определяет большое медицинское и социально-экономическое значение этой патологии.
- Создание МДРГ позволило включить в процесс разработки клинического руководства все заинтересованные стороны, участвующие в оказании паллиативной медицинской помощи пациентам.
- Создание МДРГ позволило исключить конфликт интересов разработчиков.

Ответственные исполнители за клиническое содержание руководства по разделам

Омурзакова Н.А.	заместитель директора НЦКТ по научной работе, к.м.н.
Лобанченко О.В.	главный ревматолог МЗ КР, президент Кыргызской ревматологической Ассоциации, доцент кафедры госпитальной терапии КГМА, к.м.н., руководитель МДРГ
Оторбаева А.А.	ординатор ревматолог НОО НЦКТ

Ответственные исполнители осуществляли систематизацию и поиск ключевых рекомендаций из выбранных международных клинических руководств путем адаптации, предоставили обобщенные данные по ссылкам для формирования клинического содержания обновленного руководства.

Ответственная за методологическое содержание руководства и формирование клинических рекомендаций по результатам обсуждения

Зурдинова А.А.	д.м.н., профессор, главный внештатный клинический фармаколог МЗ КР, специалист по ДМ
----------------	--

Ответственный исполнитель осуществляла систематизированный поиск имеющихся международных клинических руководств, критическую оценку найденных руководств, методологическая поддержка при формировании ключевых рекомендаций по представленной информации от МДРГ, формирование методологического содержания разработанного руководства.

Медицинские консультанты по разделам руководства:

Койлубаева Г.М.	заведующая отделением ревматологии НЦКТ, к.м.н.
Саатова Г.М.	д.м.н., проф., заведующая отделением ревматологии НЦОМид
Сарыбаев А.Ш.	д.м.н., профессор НЦКТ им. М.М. Миррахимова
Айыпова Д.А.	заведующая отделением нефрологии НЦКТ, к.м.н.

В эту группу вошли представители специальностей, наиболее часто встречающиеся в повседневной практике оказанием медицинской помощи пациентам с РА. Они были приглашены из ведущих организаций здравоохранения Кыргызской Республики. Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить применимость отдельных рекомендаций в реальной медицинской практике, а также вопросы применимости руководства в организациях здравоохранения амбулаторного и стационарного уровней Кыргызской Республики.

Протоколы согласительных заседаний мультидисциплинарной рабочей группы по разработке клинического руководства велись в соответствии с установленным порядком, ответственный за ведение протоколов – Оторбаева А.А. (ординатор ревматолог НОО НЦКТ).

Все члены группы подписали декларацию о конфликте интересов.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по разработке национального клинического руководства по диагностике и лечению РА, на рабочем совещании согласительной комиссии МДРГ, проведенном 17 сентября 2022 г., все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не заявил о наличии коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для оказания медицинской помощи пациентам с РА.

Процесс утверждения клинического руководства

17 сентября 2022 года на совещании МДРГ принято решение разработать «матричное» руководство с полным описанием лучшей международной практики для повышения информированности специалистов, и дополнить национальное клиническое руководство краткими клиническими протоколами или алгоритмами, или блок-схемами в зависимости от уровней оказания медицинской специализированной помощи. Представить данные документы в удобном для использования формате, по мере возможности клинические протоколы упростить для практического использования, отразить клинические рекомендации для улучшения оснащения организаций здравоохранения. Также рассмотреть разработку стандартов и индикаторов для последующего мониторинга и оценки оказываемой паллиативной помощи на местах для улучшения качества оказываемой медицинской помощи.

24 октября, 28 ноября, 26 декабря 2022 года были расширенные заседания с членами МДРГ по обсуждению чернового формата и клинического содержания подготовленной версии клинического руководства и решено обсудить подготовленные разделы руководства для окончательной компоновки.

Также было принято решение на утверждение подготовить и клинические протоколы или алгоритмы, стандарты и индикаторы для оценки оказываемой медицинской помощи при РА, привлечь к работе медицинских сестер для обсуждения вопросов делегирования отдельных процессов для них, обсуждения и подготовки сестринского процесса по ведению пациентов с РА.

Процесс апробации клинического руководства

В течении декабря 2022 года были подготовлены алгоритмы и клинические протоколы для различных уровней здравоохранения. В течение января 2023 г. разработанные алгоритмы и клинические протоколы были апробированы в регионах при обучении членами мультидисциплинарной группы по диагностике и лечению РА.

От непосредственных пользователей были получены отзывы для улучшения формата представления ключевых рекомендаций, удобству применения и возможности использования ключевых рекомендаций на местах в виде кратких блок-схем и чек-листов.

Организационная помощь

Ибраева Н.С. Начальник Управления организации медицинской помощи и лекарственной политики МЗ КР

Оценка клинического содержания клинического руководства

Мамасаидов А.Т д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней 1 медицинского факультета ОшГУ

Мартусевич Н.А. профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней, УО «Белорусский государственный медицинский университет», главный внештатный ревматолог Минздрава Республики Беларусь, к.м.н., доцент.

Рецензенты проводили независимую оценку клинического руководства и алгоритмов по клиническому содержанию рекомендаций согласно обновленным данным по диагностике и лечению РА с позиции наилучшей клинической практики, применяемой в других странах.

Оценка методологического качества клинического руководства

Шараева А.Т. доцент каф. базисной и клинической фармакологии КРСУ, к.м.н., эксперт-методолог

Суранова Г.Ж. доцент каф. семейной медицины МВШМ МУК, к.м.н.

Методологами была проведена оценка методологического качества клинического руководства по логическому изложению, отражению наилучшей клинической практики в рекомендациях и применимости в клинической практике на местах согласно инструменту AGREE II.

СТРАТЕГИЯ ПОИСКА ИНФОРМАЦИИ

В связи с актуальностью проблемы на сегодняшний день в мире разработано и обновлено большое количество разнообразных клинических руководств, консенсусов, стандартов и пр., посвященных диагностике и лечению РА.

МДРГ было принято решение о разработке национального клинического руководства по диагностике и лечению РА путем адаптирования уже разработанных международных клинических руководств высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины для всех уровней здравоохранения Кыргызской Республики.

ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССА ПОИСКА И ОЦЕНКИ СУЩЕСТВУЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ ПО ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Поиск клинических руководств по диагностике и лечению РА осуществлялся в международных доступных электронных базах данных в сети Интернет – PubMed с использованием стратегии поиска PIPON, стратегии поиска GLAD на платформах SUMSearch, Google Scholar за последние 5 лет. В итоге поиска было найдено 10 клинических руководств.

Найденные электронные базы данных по клиническим руководствам и практическим рекомендациям

Страна и название ресурса	Интернет-адрес
<i>Европа</i>	
EULAR	https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/early/2022/11/17/ard-2022-223335.full.pdf
<i>Америка</i>	
American College of Rheumatology	https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/2021-ACR-Guideline-for-Treatment-Rheumatoid-Arthritis-Early-View.pdf https://www.rheumatology.org/Practice-Quality/Clinical-Support/Clinical-Practice-Guidelines/Rheumatoid-Arthritis
Medscape	https://emedicine.medscape.com/article/331715-guidelines
UpToDate	https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-rheumatoid-arthritis
<i>Австралия</i>	
The National Health and Medical Research Council (NHMRC)	https://www.projecthealth.com.au/static/uploads/files/racgp-ra-guideline-wfatriobhnhp.pdf
<i>Великобритания</i>	
NICE	https://www.nice.org.uk/guidance/ng100
SIGN	https://www.sign.ac.uk/media/1061/sign123.pdf
NHS	https://selondonccg.nhs.uk/wp-content/uploads/dlm_uploads/2021/09/Rheumatoid-arthritis-SEL-Pathway-FINAL-Aug-2021.pdf
<i>Арабские эмираты</i>	
Saudi Ministry of Health	https://www.moh.gov.sa/Ministry/MediaCenter/Publications/Documents/Protocol-014.pdf
<i>СНГ</i>	
Российская Федерация	https://diseases.medelement.com/disease/ревматоидный-артрит-кп-рф-2021/17003
<i>По лекарственным средствам</i>	

The Global Drug Database	www.globaldrugdatabase.com www.drugs.com
--------------------------	--

Найденные клинические руководства были оценены МДРГ при помощи инструмента AGREE GRS.

Критерии включения/исключения

В связи с тем, что МДРГ провела четкие ограничения по вопросам, которые необходимо было обновить и объединить по клиническому руководству, в качестве опорных клинических руководств выбраны только те, которые были обновлены с применением подходов доказательной медицины за последние 3 года и посвящены диагностике и лечению РА на всех уровнях здравоохранения.

Были установлены языковые ограничения, так как рабочая группа имела возможность изучать источники литературы только на английском и русском языках.

Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств

В результате проведенного поиска было найдено обновленных 3 клинических руководств по диагностике и лечению РА, которые содержали необходимую информацию, соответствующую задаче рабочей группы (см. табл. Характеристика отобранных клинических руководств).

Характеристика отобранных клинических рекомендаций по паллиативной помощи

№	Название руководства	Качество	Новизна	Применимость	Варианты действий
1	Rheumatoid arthritis in adults: management, NICE, 2020 [9]	+++	+++	++	Взята за основу при разработке клинического руководства
2	EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis: 2022 [10-12]	+++	++++	++	Взяты отдельные рекомендации по диагностике, ведению, лечению, мониторингу эффективности и безопасности лечения
3	American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis, ACR, 2021 [13-14]	++	++	++	Взяты отдельные рекомендации по лечению и наблюдению, оценке лечения РА
4	Ревматоидный артрит, Клинические рекомендации РФ, 2021 [15]	++	++	++	Отдельные рекомендации по ведению, профилактике, динамическому наблюдению РА

Предпочтение для разработки руководства основывались на вебсайте NICE, EULAR, ACR, РФ. По черновому варианту были получены комментарии и замечания специалистов. Обновление данного руководства предполагается по мере появления новых данных.

Так как в найденных клинических руководствах МДРГ были найдены необходимые рекомендации по диагностике и лечению РА, то дополнительный поиск медицинских публикаций по результатам метаанализов, систематических обзоров, РКИ и т.д. в международных базах не проводился.

Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций

В связи с тем, что на сегодняшний день имеются доказательства по различным вмешательствам при диагностике и лечению ревматоидного артрита, основные клинические рекомендации представлены на основании рекомендаций выбранных международных руководств, которые были приняты за основу группой разработчиков национального руководства при обсуждении (с использованием метода Делфи).

Все ключевые рекомендации в клиническом руководстве выделены в рамки-боксы. Ключевые рекомендации с представлением их уровней доказательности и убедительности были адаптированы по шкале SIGN-50 на 4 уровня А, В, С, D [8].

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+)
Д	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов

Данное национальное клиническое руководство дополнено алгоритмами, формами информированного согласия пациентов на лечение, памяткой для пациентов, стандартами и индикаторами для мониторинга и аудита внедрения клинического руководства по диагностике и лечению РА, формой по критериям оценки качества медицинской помощи при диагностике и лечению РА (*Приложения 1-13*).

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ РУКОВОДСТВА

Цель: Повышение знаний, умений и навыков врачей/медицинских работников всех специальностей в оказании качественной квалифицированной медицинской помощи больным с ревматоидным артритом (РА) на всех уровнях здравоохранения Кыргызской Республики (КР) с учетом имеющихся доказательств.

Задачи:

1. Внедрение в практику единых научно-обоснованных клинико-лабораторных критериев диагностики РА на всех уровнях организаций здравоохранения КР.
2. Внедрение в практику научно-обоснованных принципов и подходов в лечении и ведении РА на всех уровнях здравоохранения КР.
3. Применение единого алгоритма действий на всех уровнях оказания медицинской помощи пациентам с РА для:
 - своевременной диагностики заболевания;
 - правильного квалифицированного ведения и лечения болезни в зависимости от активности РА.
4. Снижение риска развития и прогрессирования осложнений и инвалидизации у пациентов с РА.

Целевая группа руководства

Клиническое руководство рекомендуется использовать для оказания квалифицированной качественной помощи пациентам с РА.

Клиническое руководство разработано для медицинских работников всех уровней ОЗ КР, принимающих участие в ведении, диагностике, лечении и реабилитации пациентов с РА.

Ожидаемые результаты применения клинического руководства:

- Улучшение качества диагностики будет способствовать своевременному выявлению, следовательно, лечению РА;
- Рациональное лечение и реабилитация РА будут способствовать сокращению осложнений и инвалидизации, снижению материальных и иных затрат у больного и государства.

ПЛАН ВНЕДРЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО РУКОВОДСТВА

Для внедрения будут использоваться следующие мероприятия:

- тиражирование и распространение КР для организаций здравоохранения (при поддержке спонсоров);
- проведение образовательных семинаров для врачей всех уровней здравоохранения;
- распространение КР путем публикаций в наиболее популярных медицинских журналах (в том числе узкоспециализированных);
- разработка клинических протоколов для амбулаторного и стационарного уровней, алгоритмов принятия решений, чек-листов для оценки активности и сбора данных;
- разработка стандартов и индикаторов для мониторинга и оценки качества оказания медицинской помощи в организациях здравоохранения;
- подготовка памяток-ремайндеров для врачей, медсестер и пациентов, их распространение среди пользователей.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Ревматоидный артрит – иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов.

Ранний РА – длительность менее 6 месяцев с начала появления симптомов, соответствующий диагностическим критериям РА ACR/EULAR(2010).

Развернутый РА – длительность более 6 месяцев или соответствующий классификационным критериям РА (ACR, 1987).

Недифференцированный артрит – воспалительное поражение одного или нескольких суставов, которое не может быть отнесено к какой-либо определенной нозологической форме, поскольку не соответствует классификационным критериям РА или какого-либо другого заболевания.

Ремиссия РА– ремиссия длительностью более 6 месяцев, соответствующая Критериям ремиссии ACR/EULAR, 2011.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ [9-15]

Хотя этиология РА неизвестна, риск развития заболевания связан с широким спектром генетических, гормональных и внешне средовых (курение, загрязнение воздуха, инфекционные агенты) и метаболических (дефицит витамина D, ожирение, низкое потребление полиненасыщенных жирных кислот) факторов, а также нарушениями микробиоты кишечника (ротовая полость, легкие).

- Генетическая предрасположенность. Наследственная склонность к аутоим- мунным реакциям. Чаще встречается у носителей определенного антигена класса MHC II: HLA — DR1, DR4.
- Инфекционный фактор. Гипотетические триггеры ревматических заболева- ний: парамиксовирусы — вирусы паротита, кори, респираторно-синцитиальной инфекции; гепатовирусы — вирус гепатита В, герпесвирусы — вирусы простого герпеса, опоясывающего лишая, Цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр (значительно выше в синовиальной жидкости * больных РА); ретровирусы — Т- лимфотропный вирус.
- Предрасполагающий (пусковой) фактор (переохлаждение, гиперинсоляция, интоксикации, мутагенные медикаменты, эндокринопатии, стрессы и т. д.).

РА рассматривается как иммунозависимое заболевание с аутоиммунным компонентом. Иммунные нарушения при РА характеризуются активацией В-клеток с последующей гиперпродукцией аутоантител, цитруллинизацией белков, а также активацией Т-клеток, приводящей к выработке провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли-альфа, (ФНО), интерлейкинов 1 (ИЛ1), 6 и др., которые, в свою очередь, способствуют гиперпродукции провоспалительных белков. Развитие РА инициируется активированными Т-клетками и макрофагами, которые посредством продукции цитокинов вовлекают в патологический процесс многие типы клеток внутрисуставного происхождения и мигрирующих из крови, повышают их функциональную активность и выработку медиаторов воспаления. Ключевыми цитокинами в патогенезе ревматоидного воспаления являются ФНО- α и Интерлейкины (ИЛ), которые способствуют инфильтрации мононуклеарными клетками синовиальной оболочки, ее гиперплазии и фиброзу, разрушению хряща и резорбции кости.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

РА является частым и одним из наиболее тяжелых иммуновоспалительных заболеваний человека, что определяет большое медицинское и социально-экономическое значение этой патологии. Ревматоидный артрит распространён по всему миру и ему

подвержены все этнические группы. Распространённость 0,5-1 % (до 5 % у пожилых) в развитых странах. Каждый год заболевает от 5 до 50 человек на 100 000 населения. В 2010 году от ревматоидного артрита в мире умерло около 49 тысяч человек.

Средний возраст начала заболевания составляет 40-50 лет для женщин и несколько больше для мужчин. Женщины заболевают в 3-5 раз чаще мужчин.

К факторам неблагоприятного прогноза (ФНП) у больных РА относятся [1]:

- молодой возраст;
- женский пол;
- высокие титры ревматоидного фактора (РФ) и/или антитела к циклическому цитруллиновому пептиду (АЦЦП);
- эрозивный процесс в суставах по данным рентгенографического исследования или магнитно-резонансной томографии (МРТ);
- повышение уровней острофазовых показателей: скорости оседания эритроцитов (СОЭ) или С-реактивного белка (СРБ);
- высокая активность заболевания согласно индексам DAS28, SDAI (Simplified Disease Activity Index) или CDAI (Clinical Disease Activity Index);
- внесуставные проявления (синдром Шегрена, поражение легких и т. д.).

КЛАССИФИКАЦИЯ РА

Пациент с впервые установленным ранним РА

Ранняя стадия РА – условно выделенная, клинико-патогенетическая стадия заболевания с длительностью активного синовита до 1 года, характеризуется преобладанием экссудативных изменений в пораженных суставах, частым атипичным течением и хорошим ответом на лечение.

Выделение понятия «ранний РА» связано со сложившимися представлениями о патогенезе болезни и необходимости проведения ранней активной терапии РА.

Ранний РА может дебютировать как недифференцированный артрит, что требует динамического наблюдения за больными и проведения тщательного дифференциально-диагностического поиска.

На ранней стадии РА наиболее информативными являются диагностические критерии Американского и Европейского ревматологических сообществ (ACR/EULAR, 2010, 2022).

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (ACR/EULAR, 2022) [10-12, 15]

	Критерии	Баллы
I	Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании (0-5 баллов): <ul style="list-style-type: none"> • 1 крупный сустав • 2-10 крупных суставов • 1-3 мелких суставов (крупные суставы не учитываются) • 4-10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются) • >10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав) 	 0 1 2 3 5
II	Серологические тесты на РФ и АЦЦП (0-3 балла, требуется как минимум 1 тест): <ul style="list-style-type: none"> • Отрицательные • Слабоположительные для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более чем в 3 раза) • Высокочувствительные для РФ или АЦЦП (более чем в 3 раза превышают верхнюю границу нормы) 	 0 2 3

III	Острофазовые показатели (0-1 балл, требуется как минимум 1 тест): <ul style="list-style-type: none"> • Нормальные значения СОЭ и СРБ • Повышение СОЭ и уровня СРБ 	0
		1
IV	Длительность синовита (0-1 балл): <6 нед ≥6 нед	0
		1

***Диагноз РА может быть установлен при общем счете не менее 6 баллов (см. Приложение 1).**

Кодирование по МКБ-10

- M05. Ревматоидный артрит**
M05.0 Синдром Фелти
M05.1 Ревматоидная болезнь легких
M05.2. Ревматоидный васкулит
M05.3. Ревматоидный артрит с вовлечением других органов и систем.
M05.8. Другие серопозитивные ревматоидные артриты
M05.9. Серопозитивный ревматоидный артрит неуточненный
M06 Другие ревматоидные артриты
M06.0. Серонегативный ревматоидный артрит
M06.1. Болезнь Стилла, развившаяся у взрослых
M06.2. Ревматоидный бурсит.
M06.3. Ревматоидный узелок
M06.4. Воспалительная полиартропатия
M06.8. Другие уточнённые ревматоидные артриты
M06.9 Ревматоидный артрит неуточнённый
M13.0 Недифференцированный артрит (Полиартрит неуточнённый)

Классификация ревматоидного артрита [15]

Основной диагноз	<ul style="list-style-type: none"> • Ревматоидный артрит серопозитивный (M05.8) • Ревматоидный артрит серонегативный (M06.0) • Особые клинические формы ревматоидного артрита <ul style="list-style-type: none"> ➢ синдром Фелти (M05.0) ➢ синдром Стилла у взрослых (M06.1) • Вероятный ревматоидный артрит (M05.9, M06.4, M06.9) 		
	Клиническая стадия	Очень ранняя	< 6 мес.
Ранняя		6 мес.- 1 год	
Развернутая		> 1 года	при наличии типичной симптоматики ревматоидного артрита.
Поздняя		2 года и более	+ выраженная деструкция мелких (III-IV рентгенологическая стадия) и крупных суставов, наличие осложнений.
Клинико-анатомические формы	<ul style="list-style-type: none"> • Ревматоидный моно-, олиго- и полиартрит • РА с системными проявлениями • Отдельные синдромы 		
	0	Ремиссия	DAS28<2,6

Степени активности	1	Минимальная	DAS28= 2,6-3,2
	2	Умеренная	DAS28 = 3,3-5,1
	3	Высокая	DAS28> 5,1
Внесуставные (системные) проявления	ревматоидные узелки		в т.ч. ревматоидный нодуллёз легких
	кожный васкулит		язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, дигитальный артериит, ливедо-ангиит
	васкулит других органов		сердца, почек и др.
	Невропатия		мононеврит, полинейропатия
	плеврит, перикардит		сухой, выпотной
	синдром Шегрена		«сухой» синдром
	поражения глаз		склерит, эписклерит, васкулит сетчатки
Наличие эрозий	неэрозивный РА эрозивный РА		по инструментальным данным (рентгенографии, МРТ или УЗИ)
Рентгенологические стадии (модификация по Стейнбрюкеру)	I	околосуставной остеопороз	
	II	остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии	
	III	признаки II стадии + множественные (более 5) костные эрозии, подвывихи в суставах	
	IV	признаки III стадии + костный анкилоз	
по АЦЦП	АЦЦП (+) АЦЦП (-)	Дополнительная иммунологическая характеристика	
Функциональные классы	I	полная сохранность выполнения нормальной ежедневной нагрузки без ограничений	
	II	адекватная сохранность выполнения нормальной ежедневной нагрузки (несмотря на определенные трудности)	
	III	ограниченная возможность выполнения нормальной ежедневной нагрузки	
	IV	полная потеря возможности выполнения нормальной ежедневной нагрузки	
Осложнения	Вторичный системный амилоидоз		
	Вторичный остеоартроз		
	Остеопороз (системный)		
	Остеонекроз		
	Туннельные синдромы (синдром карпального канала, синдром сдавления локтевого, большеберцового нерва)		
	Подвывих в атлантаксиальном суставе, в том числе с миелопатией, нестабильность шейного отдела позвоночника		
	Атеросклеротическое поражение сосудов		

Классификация представлена в *Приложении 2*.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СБОРУ ДАННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С РА

Жалобы пациента:

- боль, отечность, скованность преимущественно в мелких суставах кистей (характерна симметричность поражения);
- затруднение сжатия кисти в кулак и боль у основания пальцев стоп при ходьбе;
- утренняя скованность;
- быстрая утомляемость;
- общее недомогание;
- потеря в весе;
- повышение температуры;
- улучшение состояния при приеме НПВП.

С	<p>Рекомендуется собрать анамнез с особым вниманием к боли в суставах, скованности и связанным с ними функциональным трудностям [9-15]:</p> <ul style="list-style-type: none">• боли в суставах;• наличие припухлости;• локализацию (периферические суставы, а не поясница);• наличие и длительность утренней скованности (не менее 30 минут);• наличие «суточного ритма» боли в суставах с характерным усилением боли в ранние утренние часы;• стойкость признаков поражения суставов,• сведения о сопутствующей патологии, предшествующей и сопутствующей терапии, вредных привычках, которые влияют на выбор методов лечения и оценку ближайшего и отдаленного прогноза
----------	---

Отсутствие других состояний или симптомов, указывающих на альтернативный диагноз, таких как псориаз, воспалительное заболевание кишечника (ВЗК) или системное ревматическое заболевание, такое как системная красная волчанка (СКВ), помогает исключить другие заболевания.

Симптомы артрита, которые присутствовали в течение короткого времени (например, менее шести недель), вполне могут быть связаны с острым вирусным полиартритом, а не с РА. Чем дольше сохраняются симптомы, тем более вероятным становится диагноз РА. Таким образом, у пациентов, поступивших очень рано, перед постановкой официального диагноза требуется тщательное наблюдение с частыми повторными посещениями с повторными оценками на предмет припухлости суставов и повышения уровня реагентов острой фазы [1, 15].

Примерно в половине случаев заболевание начинается с постепенного (в течение месяцев) нарастания болей и скованности, преимущественно в мелких суставах кистей и стоп. Только у некоторых больных с очень активным течением заболевания выявляют классические признаки воспаления суставов, такие как повышение температуры кожи над суставами и их отек (чаще коленных, реже - проксимальных межфаланговых и запястья).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ФИЗИКАЛЬНОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ С РА

Иногда заболевание дебютирует как острый моноартрит крупных суставов, напоминающий септический или микрокристаллический артрит. Болезнь может начинаться с рецидивирующих бурситов и тендосиновитов, особенно часто локализующихся в области лучезапястных суставов, приводя к развитию синдрома запястного канала.

У лиц пожилого возраста начало заболевания может проявиться в виде острого полиартрита мелких и крупных суставов с генерализованной полиартралгией или симптомов, напоминающих ревматическую полимиалгию. Для большинства пациентов характерно симметричное поражение суставов кистей (проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых и лучезапястных), а также плюснефаланговых суставов. Наиболее частый и характерный признак воспаления синовиальной оболочки суставов при РА - утренняя скованность. Ее длительность обычно тесно связана с выраженностью синовита и составляет не менее 1 часа.

С	<p>Рекомендуется провести полное физикальное обследование для выявления [9-15]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • поражения суставов - наличие и распределение опухших или болезненных суставов и ограничение подвижности суставов; • внесуставных проявлений заболевания; • признаков заболеваний, включенных в дифференциальный диагноз, таких как СКВ или псориаз.
----------	---

1. Поражение суставов (Наиболее характерные проявления в дебюте заболевания):

- Боль (при пальпации и движении) и припухлость (связана с выпотом в полость сустава) поражённых суставов.
- Снижение силы сжатия кисти.
- Утренняя скованность в суставах (длительность зависит от выраженности синовита).
- *Кисти*: ульнарная девиация, обычно развивающаяся через 1-5 лет от начала болезни; поражение пальцев кистей по типу «бутоньерки» (сгибание в проксимальных межфаланговых суставах) или «шеи лебедя» (переразгибание в проксимальных межфаланговых суставах); деформация кисти по типу «лорнетки».
- *Коленные суставы*: сгибательная и вальгусная деформация, киста Бейкера.
- *Стопы*: подвывихи головок плюснефаланговых суставов, тиббиальная девиация, деформация большого пальца.
- *Шейный отдел позвоночника*: подвывихи в области атлантоаксиального сустава, изредка осложняющиеся компрессией спинного мозга или позвоночной артерии.
- *Связочный аппарат и синовиальные сумки*: тендосиновит в области лучезапястного сустава и кисти; бурсит, чаще в области локтевого сустава.

Категории суставов в критериях РА ACR/EULAR 2010 г. [9-15]

Крупные суставы	плечевые, локтевые, тазобедренные, коленные, голеностопные
Мелкие суставы	пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые, II—V плюснефаланговые, межфаланговые суставы больших пальцев кистей, лучезапястные суставы
Другие суставы	суставы, которые могут быть поражены при РА, но не включены ни в одну из перечисленных выше групп (например, височно-нижнечелюстной, акромиально-ключичный, грудино-ключичный и др.).

Суставы исключения	не учитываются изменения дистальных межфаланговых суставов, I запястно-пястных суставов и I плюснефаланговых суставов
-------------------------------	---

Поражения суставов при РА артрите можно разделить на 2 категории: потенциально обратимые (обычно ранние), связанные с развитием синовита, и необратимые структурные, развивающиеся на поздних стадиях болезни. Это разделение имеет значение для оценки стадии заболевания, прогноза и тактики лечения. Следует иметь в виду, что структурные повреждения могут развиваться очень быстро, уже в течение первых 2 лет от начала болезни.

Наиболее типичные проявления в дебюте заболевания [15]:

- боль (при пальпации и движении) и припухлость (связана с выпотом в полость сустава) пораженных суставов;
- усиление боли в суставах в ранние утренние часы;
- положительный тест "поперечного сжатия" кисти;
- ослабление силы сжатия кисти (пациенту трудно или невозможно сжать руку в кулак);
- утренняя скованность в суставах ≥ 30 мин (длительность зависит от выраженности синовита);
- атрофия межкостных (червеобразных) мышц (наблюдается своеобразное похудание тыла кисти).
- дебют РА следует заподозрить у пациентов с артралгиями с максимальной интенсивностью в утренние часы, поражением ПФС, утренней скованностью более 1 часа, наличием РА у кровных родственников, невозможностью сжать кисть кулак и положительным тестом "поперечного сжатия".

Наиболее типичные проявления в развернутой и финальной стадиях заболевания [15]:

- кисти: локтевая ("ульнарная") девиация кисти с отклонением пальцев в сторону локтевой кости ("плавник моржа"), обычно развивающаяся через 1-5 лет от начала болезни;
- поражение пальцев кистей по типу "бутоньерки" (сгибание в ПМФС и переразгибание дистальных межфаланговых суставов) или "шеи лебедя" (сгибательная контрактура ПФС, переразгибание ПМФС и сгибание дистальных межфаланговых суставов);
- деформация кисти по типу "лорнетки" (сложная сгибательная контрактура пальцев с множественными подвывихами);
- Z-образная деформация большого пальца (подвывих в межфаланговых суставах);
- анкилозы запястно-пястных суставов;
- локтевые суставы: ограничение сгибания и разгибания с образованием контрактуры в положении полусгибания и полупронации;
- коленные суставы: сгибательная/разгибательная или комбинированные варианты контрактуры, варусная или вальгусная;
- деформация стопы: опускание переднего свода; подвывихи головок плюснефаланговых суставов с формированием молоткообразной деформации пальцев;
- латеральная девиация;
- деформация большого пальца (hallux valgus); появление "натоптышей" и некрозов кожи над суставами;
- шейный отдел позвоночника: подвывихи в области атлантаксиального сустава, изредка осложняющиеся компрессией спинного мозга или позвоночной артерии;
- перстневидно-черпаловидный сустав: огрубение голоса, одышка, дисфагия, рецидивирующий бронхит;
- височно-нижнечелюстной сустав: ограничение открывания рта;

- связочный аппарат и синовиальные сумки: тендосиновит в области лучезапястного сустава и кисти; бурсит, чаще в области локтевого сустава; синовиальная киста на задней стороне коленного сустава (киста Бейкера).

С	Рекомендуется провести клиническое обследование для выявления артрита, который может быть подтвержден ультразвуковым исследованием [9-15]
----------	--

2. Внесуставные проявления

- *Конституциональные симптомы:* генерализованная слабость, недомогание, похудание, субфебрильная лихорадка;
- *Сердечно-сосудистая система:* перикардит, васкулит, раннее развитие атеросклероза;
- *Лёгкие:* плеврит, интерстициальное заболевание лёгких, ревматоидные узелки в лёгких (синдром Каплана);
- *Кожа:* ревматоидные узелки, утолщение и гипотрофия кожи;
- *Сосуды:* васкулит, дигитальный артериит, микроинфаркты в области ногтевого ложа, сетчатое ливедо;
- *Нервная система:* компрессионная нейропатия, симметричная сенсорно - моторная нейропатия, множественный мононеврит, шейный миелит;
- *Мышцы:* генерализованная амиотрофия;
- *Глаза:* сухой кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит, периферическая язвенная кератопатия (синдром Шегрена);
- *Почки:* амилоидоз, нефрит (редко).

С	Рекомендуется оценивать наличие и выраженность внесуставных проявлений при проведении физикального обследования у всех пациентов с подозрением на РА и установленным диагнозом РА [9-15]
----------	---

Факторы риска развития системных проявлений: тяжелое поражение суставов, высокие титры РФ, АЦЦП. Наиболее частыми системными (экстраартикулярными) проявлениями РА являются конституциональные симптомы (особенно депрессия), кардиоваскулярные осложнения, связанные с артериальной гипертензией и атеросклеротическим поражением сосудов, интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ), ревматоидные узелки, лимфаденопатия, остеопороз, синдром Шегрена, которые ассоциируются с развитием тяжелого серопозитивного по РФ и АЦЦП РА.

Особые клинические формы [15]:

Синдром Фелти – очень редкая (1%) клиническая форма длительно протекающего серопозитивного РА [15], чаще встречается у женщин (соотношение женщин и мужчин 3:1) старше 40-50 лет. Симптомокомплекс включает стойкую гранулоцитопению ($< 2000/\text{мм}^3$), спленомегалию, гепатомегалию, тяжелое поражение суставов, внесуставные проявления (васкулит, нейропатия, легочный фиброз, синдром Шегрена), гиперпигментацию кожи нижних конечностей, сопровождается высоким риском инфекционных осложнений.

Болезнь Стилла взрослых – заболевание, характеризующееся рецидивирующей фебрильной лихорадкой, артритом, нейтрофильным лейкоцитозом, макулопапулезной сыпью, высокой лабораторной активностью, серонегативностью по РФ и АЦЦП.

Чек-лист по сбору данных у пациента с РА (см. Приложение 3)

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ РА

С	<p>Рекомендуется провести оценку активности РА с использованием одного из доступных для выполнения шкал [9-15]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DAS 28 – оценка активности по данным 28 суставов, СОЭ, СРБ (28-joint disease activity score, using either the erythrocyte sedimentation rate [ESR] or C-reactive protein [CRP] level), от 0 до 9,4; • СDAI – клинический индекс активности (Clinical Disease Activity Index) с оценкой врача и пациента от 0 до 76; • SDAI – упрощённый индекс активности (Simplified Disease Activity Index), от 0 до 86; • RAPID3 – рутинная оценка данных индекса активности по 3-м параметрам (Routine Assessment of Patient Index Data with 3 Measures), которые включают общую оценку артралгий врачом (ООАВ*), общую оценку здоровья пациентом (боли) (ООЗП**) и оценку общего состояния здоровья по шкале визуально-аналоговая шкала (ВАШ) от 0 до 10 (ООСЗ***); • PAS-II - шкала активности пациента-II (Patient Activity Scale-II), оценка от 0-10.
----------	---

Вышеуказанные инструменты (шкалы) дают единый непрерывный индекс с определенными диапазонами для низкой, умеренной или высокой активности заболевания или клинической ремиссии.

Показатели активности заболевания при ревматоидном артрите [9-15]

Тип инструмента	Инструмент	Легкая степень	Умеренная степень	Тяжелая степень	Ремиссия
Шкала, ориентированная на пациента	PAS-II	0.26–3.70	3.71 - 8.0	8.00–10.00	0,00-0,25
Шкала, ориентированная на пациента и врача	RAPID-3	1.0–2.0	2.0–4.0	4.0–10	0-1,0
Составные данные о пациенте, поставщике и лаборатории	CDAI	2.8–10.0	10.0–22.0	>22.0	≤2,8
	DAS28	2.6 - 3.2	3.2 – 5.1	>5.1	<2,6
	SDAI	3.3–11.0	11.0 - 26	>26	≤3,3

ИНСТРУМЕНТЫ ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ РА

Шкала DAS28 [16, 17]

DAS28 – оценка активности по данным 28 суставов, СОЭ, СРБ (28-joint disease activity score, using either the erythrocyte sedimentation rate [ESR] or C-reactive protein [CRP] level): используются в качестве общих маркеров активности заболевания, можно использовать для оценки эффективности плана лечения - подход «лечение до достижения цели».

Подход «лечение до достижения цели» означает оценку по шкале DAS рассчитывать с частыми интервалами во время проведения терапии, пока показатели пациента не будут свидетельствовать о ремиссии заболевания или о достижении определенного уровня СОЭ или СРБ.

Показатели DAS28 показывают, насколько активен ревматоидный артрит (РА) у пациента в настоящее время, и могут изменяться с течением времени.

DAS28 — это упрощенная версия DAS44, которая оценивает всего 28 суставов, не включает лодыжки или суставы в ногах. Традиционная оценка DAS требует изучения 44 конкретных суставов и иногда называется **DAS44**.

44 сустава включают в себя:

- Грудино-ключичные суставы (2), которые соединяют ключицу и грудину.
- Акромиально-ключичные суставы (2), соединяющие акромион с ключицей.
- Плечи (2)
- Локти (2)
- Запястья (2)
- Большие суставы (10), также называемые пястно-фаланговыми (ПФС) суставами.
- Средние суставы (10), также называемые проксимальными межфаланговыми суставами (PIP).
- Колено (2)
- Лодыжка (2)
- Большие суставы пальцев ног (10), также называемые плюснефаланговыми (МТР) суставами.

Моменты, которые следует иметь в виду:

- Существует некоторая степень межрейтинговой вариабельности в оценке показателей DAS, поскольку разные оценщики могут классифицировать сустав как опухший или болезненный в разной степени.
- Ступни не оцениваются в баллах DAS28, поскольку боли в суставах стоп могут быть не связаны с активностью РА (поскольку мы ходим на ногах). Оценка состояния стопы, однако, по-прежнему должна учитываться в более широком контексте пациента, и жалобы на стопу, очевидно, должны рассматриваться и надлежащим образом лечиться у пациентов с РА.

Оценка DAS28 достигается с использованием:

1. Количество опухших суставов (из 28),
2. Количество болезненных суставов (из 28),
3. Результаты лабораторных анализов на С-реактивный белок (СРБ) или скорость оседания эритроцитов (СОЭ)
4. Ответы на анкету оценки состояния здоровья пациента

Для расчета общего балла используется математическая формула. DAS28 может варьироваться от 0 до 9,4.

Формула для расчета

$$\text{DAS28} = (0,56 (\text{ЧБС})) + (0,28 (\text{ЧПС})) + (0,70 \ln(\text{СОЭ})) + (0,014 \text{ООСЗ})$$

Где:

ЧБС - число болезненных суставов,

ЧПС - число припухших суставов из следующих 28: плечевые, локтевые, лучезапястные, пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые, коленные, которые поражаются при РА в первую очередь и хорошо доступны для объективного исследования.

СОЭ - скорость оседания эритроцитов по методу Вестергрена,

ООСЗ - общая оценка пациентом состояния здоровья в мм по 100 миллиметровой визуальной аналоговой шкале.

Для расчета можно воспользоваться онлайн-калькуляторами [13, 14].

Интерпретация шкалы DAS28:

Значения шкалы DAS28	Активность заболевания
< 2.6	Ремиссия заболевания
≥ 2.6 - < 3.2	Низкая активность заболевания
≥ 3.2 - ≤ 5.1	Умеренная активность заболевания
> 5.1	Высокая активность заболевания

Чек-лист по шкале DAS28 (см. Приложение 4).

Общепризнанный метод оценки эффективности терапии РА основан на оценке исходного индекса DAS28 и динамики этого показателя на фоне терапии (критерии EULAR)

Конечное значение DAS28	Уменьшение DAS28		
	> 1.2	0.6 < 1.2	< 0.6
< 3.2	Хороший эффект	Удовлетворительный эффект	Нет эффекта
3.2 - 5.1	Удовлетворительный эффект	Удовлетворительный эффект	Нет эффекта
> 5.1	Удовлетворительный эффект	Нет эффекта	Нет эффекта

Шкала CDAI [18, 19]

CDAI – клинический индекс активности (Clinical Disease Activity Index) с оценкой врача и пациента от 0 до 76.

Оценка активности заболевания при ревматоидном артрите по шкале CDAI не требует лабораторных исследований.

CDAI представляет собой упрощенный вариант SDAI, поскольку он не требует измерения реактива острой фазы. CDAI хорошо коррелирует с другими показателями активности заболевания и критериями ответа, а также с прогрессированием повреждения суставов и функциональных нарушений.

CDAI позволяет принимать немедленные решения о лечении полностью на основе клинических критериев.

CDAI рассчитывается следующим образом:

$$\text{CDAI} = \text{ЧПС} + \text{ЧБС} + \text{ООАВ} + \text{ООЗБ}$$

Где:

ЧБС - число болезненных суставов,

ЧПС - число припухших суставов,

ООАВ - общая оценка активности врачом по ВАШ (см),

ООЗБ - общая оценка заболевания больным по ВАШ (см)

Интерпретация шкалы CDAI

Значения шкалы CDAI	Активность заболевания
$\leq 2,8$	Ремиссия заболевания
$> 2,8$ и ≤ 10	Низкая активность заболевания
> 10 и ≤ 22	Умеренная активность заболевания
> 22	Высокая активность заболевания

Пациенты с высокими показателями активности должны получать ранние и агрессивные препараты для лечения РА с тщательным наблюдением, поскольку достижение низких показателей активности или уровня ремиссии может предотвратить прогрессирование заболевания и инвалидизацию.

Оценка эффективности терапии по индексу CDAI:

- Удовлетворительный эффект - снижение CDAI на 7 баллов
- Хороший эффект - снижение CDAI на 15 баллов

Чек-лист по шкале CDAI (см. Приложение 5)

Шкала SDAI [20, 21]

SDAI – упрощённый индекс активности (Simplified Disease Activity Index), от 0 до 86.

Упрощенный индекс активности заболевания при ревматоидном артрите (SDAI) — это система оценки, которая была проверена как в исследованиях, так и в клинических условиях. Было показано, что он обладает самой высокой чувствительностью и специфичностью для прогнозирования решений врачей об изменении терапии DMARD по сравнению с другими шкалами.

В обсервационном исследовании балл ≥ 15 имел наилучшее сочетание чувствительности (90%) и специфичности (86%) по сравнению с клиническим решением заменить DMARD из-за неадекватного контроля заболевания. Ремиссия определяется как SDAI $< 3,3$, низкая активность заболевания ≤ 11 , умеренная активность заболевания ≤ 26 и высокая активность заболевания > 26 .

Ответ на терапию считается умеренным, если SDAI снижается на ≥ 7 , и значительным, если снижается на ≥ 17 .

SDAI рассчитывается следующим образом:

$$\text{SDAI} = \text{ЧПС} + \text{ЧБС} + \text{ООАВ} + \text{ООЗБ} + \text{СРБ}$$

Где:

ЧБС - число болезненных суставов,

ЧПС - число припухших суставов,

ООАВ - общая оценка активности врачом по ВАШ (см),

ООЗБ - общая оценка заболевания больным по ВАШ (см), СРБ измеряется в мг/дл

Интерпретация шкалы SDAI

SDAI	Активность заболевания
≤3.3	Ремиссия заболевания
>3.3-11.0	Низкая активность заболевания
>11.0-26.0	Умеренная активность заболевания
>26.0	Высокая активность заболевания

Оценка эффективности терапии по индексу SDAI:

- Удовлетворительный эффект - снижение SDAI на 7 баллов
- Хороший эффект - снижение SDAI на 17 баллов

Чек-лист по шкале SDAI (см. Приложение 6)

Шкала RAPID-3 [22, 23]

RAPID-3 – рутинная оценка данных индекса активности по 3-м параметрам (Routine Assessment of Patient Index Data with 3 Measures), которые включают общую оценку артралгий врачом (ООАВ*), общую оценку здоровья пациентом (боли) (ООЗП**) и оценку общего состояния здоровья по шкале визуально-аналоговая шкала (ВАШ) от 0 до 10 (ООСЗ***).

Оценка RAPID3 состоит из 3 компонентов, включая оценку физической функции, боли и общего состояния здоровья. Каждый раздел оценивается по шкале от 0 до 10 с общей оценкой RAPID3 от 0 до 30, где 30 соответствует наивысшей степени активности заболевания, а 0 соответствует близкой ремиссии.

Интерпретация шкалы RAPID-3

RAPID-3	Активность заболевания
0-1,0	Ремиссия заболевания
1,1-2,0	Низкая активность заболевания
2,1-4,0	Умеренная активность заболевания
>4,0	Высокая активность заболевания

Чек-лист по шкале RAPID3 (см. Приложение 7)

Шкала PAS-II [24, 25]

PAS-II - шкала активности пациента-II (Patient Activity Scale-II), оценка от 0-10.

Шкала активности пациента II (PAS-II) содержит комбинацию отдельных показателей из опросника оценки здоровья II (HAQ-II), а также оценку пациентом боли за последнюю неделю и общую оценку боли (PtGA). Совокупность баллов по этим показателям используется для получения общего балла PAS-II [LOINC:75841-7].

PAS-II рассчитывается путем умножения HAQ-II на 3,33, а затем деления суммы шкалы боли, PtGA и HAQ-II на 3.

PAS-II содержат только данные, полученные от пациента, и полезны для общего непрерывного измерения активности заболевания ревматоидным артритом (РА).

Интерпретация шкалы PAS-II

PAS-II	Активность заболевания
$\leq 0,25$	Ремиссия заболевания
$\leq 3,7$	Низкая активность заболевания
$< 8,0$	Умеренная активность заболевания
$\geq 8,0$	Высокая активность заболевания

Чек-лист по шкале PAS-II (см. Приложение 8).

Мультидисциплинарной рабочей группой по адаптации клинического руководства по ревматоидному артриту принято экспертное решение использовать для оценки активности РА – шкалу [9-15]

Примеры формулировки клинических диагнозов [15]:

- РА серопозитивный, развернутая стадия, активность 2, эрозивный (рентгенологическая стадия II), АЦЦП позитивный, ФК-II, (M05.8).
- РА серонегативный, ранняя стадия, активность 3, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), АЦЦП позитивный, ФК-I, (M06.0).
- РА серопозитивный, поздняя стадия, активность - 3 с системными проявлениями (ревматоидные узелки), эрозивный (рентгенологическая стадия III), АЦЦП позитивный, ФК- II, осложнения: вторичный амилоидоз с поражением почек, (M05.3).
- Вероятный РА, серонегативный, ранняя стадия, активность - 2, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), АЦЦП негативный, ФК - I, (M06.9).

ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА [15]

Диагноз РА следует стремиться поставить как можно раньше, желательно в течении первых 1-3 месяца от появления первых симптомов болезни [15].

Для постановки диагноза рекомендуется учитывать классификационные критерии РА ACR/EULAR. [10-14] (см. Приложение 1).

При поставке диагноза РА необходимо учитывать три основных фактора:

1. Выявить у пациента хотя бы один припухший сустав при клиническом обследовании.
2. Исключить другие заболевания, которые могут проявляться воспалением суставов.
3. Набрать не менее 6 баллов из 10 возможных по 4 позициям, характеризующих поражение суставов и лабораторные нарушения, характерные для РА.
 - Основное значение имеет определение числа воспаленных суставов, которое учитывает, как припухлость, так и болезненность сустава, выявляемых при объективном исследовании.
 - Оценка статуса пациента основывается на выделении 4 категорий суставов:

Суставы исключения:

- Не учитываются изменения дистальных межфаланговых суставов, первых запястно-пястных суставов и первых плюснефаланговых суставов

Крупные суставы:

- Плечевые, локтевые, тазобедренные, коленные, голеностопные

Мелкие суставы:

- Пястнофаланговые, проксимальные межфаланговые, 2-5 плюснефаланговые, межфаланговые суставы больших пальцев кистей, лучезапястные суставы

Другие суставы:

- Суставы, которые могут быть поражены при РА, но не включены ни в одну из перечисленных выше групп (например, височно-нижнечелюстной, акромиально-ключичный, грудинно-ключичный и др.)/

- Условно выделяют четыре категории пациентов, имеющих высокую вероятность развития РА, но которые не соответствуют критериям диагноза РА (ACR/EULAR, 2010) на момент первичного обследования:
- Пациенты, у которых при рентгенологическом исследовании выявляются «типичные» для РА эрозии в мелких суставах кистей и/или стоп.
- Пациенты с развернутым РА, которые ранее соответствовали классификационным критериям этого заболевания [157]
- Пациенты с ранней стадией РА, которые на момент осмотра не полностью соответствуют классификационным критериям РА. В этом случае диагноза РА основывается на кумулятивной оценке клинико-лабораторных признаков РА, выявленных за весь период наблюдения.
- Пациенты с НДА, характер поражения суставов у которых не соответствует критериям РА (или какой-либо другого заболевания) в течение длительного времени. У этих пациентов необходимо учитывать наличие факторов риска развития РА, основными из которых являются обнаружение РФ и/или АЦБ.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РА [9-15]

Рекомендуется после установления диагноза РА провести следующие исследования [NICE]:

- измерить антитела АЦЦП, если только они уже не были измерены для уточнения диагноза;
- провести рентгенографию кистей и стоп, чтобы установить наличие эрозий, если только рентгенография не проводилась для уточнения диагноза;
- измерить функциональные способности, используя, например, опросник оценки здоровья вопросника (HAQ), чтобы обеспечить исходный уровень для оценки функциональной реакции на лечение.

В	Рекомендуется провести анализ крови на ревматоидный фактор (РФ) у взрослых с подозрением на РА, у которых обнаружен синовит при клиническом обследовании [9-15]
----------	--

В	Рекомендуется определить антитела к цитруллиновому пептиду (АСРА, АЦЦП) у взрослых с подозрением на РА, если у них отрицательный результат на ревматоидный фактор [9-15]
----------	---

В	Рекомендуется провести следующие лабораторные исследования для подтверждения диагноза [9-15]: <ul style="list-style-type: none">• ревматоидный фактор (РФ);• антитела к цитруллиновому пептиду (АСРА, АЦЦП);• общий анализ крови развернутый;• СОЭ;• СРБ.
----------	--

Положительные результаты определения IgM РФ и АЦЦП в сыворотке крови входят в число классификационных критериев РА.

Определение содержания РФ в крови в высоких титрах служит для прогнозирования быстро прогрессирующего деструктивного поражения суставов и развития внесуставных проявлений при РА.

Определение АЦЦП имеет большое значение для диагностики раннего РА, серонегативного (по РФ) РА, дифференциальной диагностики РА с другими заболеваниями, прогнозирования тяжелого эрозивного поражения суставов и риска кардиоваскулярных осложнений.

Общий (клинический) анализ крови развернутый и исследование уровня СРБ в сыворотке крови количественным методом рекомендуется с целью проведения дифференциальной диагностики с невоспалительными заболеваниями суставов и оценки активности воспаления.

СРБ – классический острофазовый белок сыворотки крови, рассматривающийся как наиболее чувствительный лабораторный биомаркер воспаления, инфекции и тканевого повреждения. Повышение СОЭ и концентрации СРБ отражает локальный и системный воспалительный процесс при РА. СОЭ и СРБ, являются компонентами индексов активности РА.

С	Рекомендуется определить содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в сыворотке крови (уровня антител к Ro/SS-A и La/SS-B) всем пациентам с РА при подозрении синдрома Шегрена [9-15]
----------	---

Целесообразно для диагностики первичного или вторичного синдрома Шегрена, которые входят в классификационные критерии этого заболевания определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену (антител к Ro/SS-A и La/SS-B) [12].

С	<p>Рекомендуется проводить лабораторное обследование всем пациентам с РА для выявления противопоказаний, потенциальных факторов риска развития НЛР перед назначением противоревматической терапии (все группы препаратов) в следующем объеме [9-15]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • общий (клинический) анализ крови; • общий (клинический) анализ мочи; • анализ крови биохимический общетерапевтический; • определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (ВГВ) в крови; • определение антител к вирусу гепатита С (ВГС) в крови; • определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 в крови; • Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 в крови.
----------	---

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ [9-15]

Рентгенография

В	Рекомендуется провести рентгенографию кистей и стоп у взрослых с подозрением на РА и стойком синовите [9-15]
С	Рекомендуется провести рентгенографию кистей, плюсны и фаланг пальцев стопы при установлении диагноза и далее всем пациентам с развернутой стадией РА каждые 12 месяцев с целью оценки прогрессирования деструкции суставов [9-15]
С	Рекомендуется провести рентгенография кистей, плюсны и фаланг пальцев стопы пациентам с поздней стадией РА при наличии клинических показаний [9-15]

Особенности рентгенологической картины

Пациентам в поздней стадии РА, имеющим 3 и 4 стадии поражения суставов (по Штейнброкеру), частота рентгенологического исследования суставов определяется клиническими показаниями (подозрение на септический артрит, подготовка к оперативному вмешательству и др.).

Для РА характерно множественное и симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп. При остром начале и активном воспалении при РА околосуставной остеопороз и единичные кисты могут быть обнаружены в течение 1 месяца заболевания; множественные кисты, сужение суставных щелей и единичные эрозии через 3 до 6 месяцев от начала заболевания, особенно в отсутствии лечения БПВП.

Ранние рентгенологические признаки артрита обнаруживаются: во 2-х и 3-х пястнофаланговых суставах; 3-х проксимальных межфаланговых суставах; в суставах запястий; лучезапястных суставах; шиловидных отростках локтевых костей; 5-х плюснефаланговых суставах.

Типичными для РА являются симметричные рентгенологические изменения в пястнофаланговых суставах, проксимальных межфаланговых суставах; в суставах запястий; плюснефаланговых суставах и 1-х межфаланговых суставах стоп;

При более выраженных рентгенологических стадиях РА (3 и 4 стадии по Штейнброкеру) изменения могут обнаруживаться в дистальных межфаланговых суставах кистей и проксимальных межфаланговых суставах сто.

РА не начинается с поражения дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп; проксимальных межфаланговых суставов стоп.

Костные анкилозы при РА выявляются только в межзапястных суставах; 2-5-х запястнопястных суставах и, реже, в суставах предплюсны. Костные анкилозы при РА не формируются в межфаланговых, пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставах кистей, в 1-х запястно-пястных суставах.

Характерных для РА рентгенологических изменений в других суставах верхних и нижних конечностей, в суставах осевого скелета не наблюдают.

Особенности рентгенологических изменений в суставах при РА в пожилом возрасте:

- околосуставной остеопороз может быть проявлением постменопаузального остеопороза;
- могут обнаруживаться признаки остеоартроза (сужение суставных щелей, кисты) в дистальных межфаланговых суставах кистей, крупных суставах, реже в ПФС;
- при несоответствии классификационным критериям для подтверждения диагноза РА необходимо выявить эрозии в типичных для РА суставах (запястья, ПЛФС, ПФС).

С	Рекомендуется проводить рентгенографию плечевого сустава, рентгенографию локтевого сустава, рентгенографию таза, рентгенографию коленного сустава, рентгенографию голеностопного сустава при РА только при наличии особых показаний (подозрение на остеонекроз, септический артрит, перелом, новообразования) [9-15]
----------	--

С	Рекомендуется проводить прицельную рентгенографию органов грудной клетки всем пациентам с РА с целью выявления ревматоидного поражения органов дыхания и сопутствующих заболеваний легких при первичном обследовании и затем ежегодно (более частое проведение возможно при наличии клинических показаний) [9-15]
----------	--

Инструментальная характеристика [1, 15]:

- Наличие эрозий с использованием рентгенографии, возможно магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвукового исследования (УЗИ):
 - Неэрозивный
 - Эрозивный
- Рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру, в модификации):
 - 1 стадия - околосуставной остеопороз
 - 2 стадия - остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии
 - 3 стадия - признаки предыдущей стадии + множественные эрозии + подвывихи в суставах
 - стадия - признаки предыдущей стадии + костный анкилоз

Развернутая характеристика рентгенологических стадий (определяется по рентгенограммам суставов кистей и стоп):

1 стадия. Небольшой околосуставной остеопороз. Единичные кистовидные просветления костной ткани. Незначительное сужение суставных щелей в отдельных суставах.

2 стадия. Умеренный (выраженный) околосуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Единичные эрозии суставных поверхностей (1-4). Небольшие деформации костей.

3 стадия. Умеренный (выраженный) околоуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Множественные эрозии суставных поверхностей (5 и более). Множественные выраженные деформации костей. Подвывихи и вывихи суставов.

4 стадия. Умеренный (выраженный) околоуставной (распространённый) остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Множественные эрозии костей и суставных поверхностей. Множественные выраженные деформации костей. Подвывихи и вывихи суставов. Единичные (множественные) костные анкилозы. Субхондральный остеосклероз. Остеофиты на краях суставных поверхностей.

Компьютерная томография (КТ)

В	Рекомендуется проводить компьютерную томографию (КТ) органов грудной полости пациентам с РА, имеющим клинические признаки поражения легких с или без рентгенологических изменений, выявленных при рентгенографии органов грудной клетки, с целью уточнения характера изменений (интерстициальное или очаговое (ревматоидные узлы) поражение легких) и проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями [9-15]
----------	---

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

С	Рекомендуется проводить МРТ суставов кистей у пациентов с ранним РА в качестве дополнительного к клиническому осмотру метода выявления синовита с целью подтверждения диагноза в сложных клинических ситуациях [9-15]
----------	--

МРТ является более чувствительным методом выявления синовита в дебюте РА, чем стандартная рентгенография суставов.

МРТ признаки артрита неспецифичны; сходные с РА МРТ изменения могут присутствовать при других воспалительных заболеваниях суставов и выявляться у лиц, не страдающих заболеваниями суставов.

Изменения, выявляемые с помощью МРТ (синовит, теносиновит, остеит и эрозии костной ткани), позволяют прогнозировать прогрессирование деструкции суставов. Показатели МРТ (в особенности счет синовита) могут являться дополнительными и независимыми признаками воспалительной активности РА на ранней стадии болезни.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов

С	Рекомендуется проводить УЗИ суставов кистей и стоп с использованием УЗИ (энергетический доплер) как дополнительный метод мониторинга активности заболевания и эффективности проводимой терапии [9-15]
----------	--

С	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ использовать МРТ и УЗИ суставов кистей для подтверждения диагноза или выбора терапевтической тактики в связи с недостаточной стандартизацией данных методов при РА [9-15]
----------	---

Эзофагогастроскопия (ЭГДС)

С	Рекомендуется проводить ЭГДС всем пациентам с РА (не реже 1 раза в год), регулярно получающим НПВП и/или ГК, наличии анемии с целью исключения эрозивно-язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки [15]
----------	--

Электрокардиограмма (ЭКГ)

С	Рекомендуется проводить ЭКГ всем пациентам с РА не реже 1 раза в год [15]
----------	--

ЭХО-КГ

С	Рекомендуется проводить ЭхоКГ пациентам с РА при подозрении на перикардит, миокардит легочную артериальную гипертензию, поражения сердца, связанных с атеросклерозом [15]
----------	--

Рентгеноденситометрия

С	Рекомендуется провести рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника и шейки бедра всем пациентам с РА каждые 12 месяцев при наличии следующих показаний [15]: <ul style="list-style-type: none">• возраст старше 50 лет для женщин и 60 лет для мужчин;• ранняя менопауза у женщин - высокая активность заболевания (стойкое увеличение СРБ более 20 мг/л);• рентгенологическая стадия III-IV по Штейнброкеру или значение индекса HAQ более 1,25;• масса тела менее 60 кг;• прием ГК (более 3х месяцев в дозе более 5 мг/сут)
----------	--

Пункция сустава

С	Рекомендуется провести пункцию сустава для исследования синовиальной жидкости (цитологическое исследование синовиальной жидкости, исследование химических свойств синовиальной жидкости, исследование уровня белка в синовиальной жидкости, исследование физических свойств синовиальной жидкости) рекомендуется в качестве дополнительного метода обследования всем пациентам с моноартритом и подозрением на РА с целью дифференциальной диагностики РА с микрокристаллическими или септическими артритами [15]
----------	--

Для пациентов с РА характерно снижение вязкости синовиальной жидкости, рыхлые муциновые сгустки, зернистый осадок, цитоз (3,0-75,0 х 10⁹/л), преобладание полиморфно-ядерных нейтрофилов (до 85%), повышение уровня общего белка (30-60 мг/л), увеличение уровня глюкозы (1,0-2,0 ммоль/л), уровня СРБ и РФ.

Рекомендации по дифференциальной диагностике [15]

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Дополнительное обследование	Критерии исключения диагноза
Остеоартрит	Незначительная припухлость мягких тканей, вовлечение дистальных межфаланговых суставов	ОАК, АЦЦП, рентгенография суставов	Отсутствие выраженной утренней скованности, боли в суставах механического и стартового характера. отрицательный АЦЦП, РФ. На рентгенограмме кистей картина остеосклероза, остеофитоза
Системная красная волчанка	Суставной синдром: артрит мелких суставов кистей	ОАК, Ревматоидный фактор, АЦЦП, АНФ, АНА рентген суставов	Артрит неэрозивный Высокие титры АНФ, АНА. Имеются системное поражение внутренних органов и выраженный конституциональный синдром.
Подагра	При хронической форме может быть симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп субкортикальные эрозии на рентгенограммах.	ОАК, ОАМ, Ревматоидный фактор, АЦЦП, Мочевая кислота, рентген суставов, пункция суставов	Отсутствует РФ и АЦЦП часто наблюдается гиперурикемия наличие тофусов
Спондилоартриты (Псориатический, анкилозирующий спондилит, реактивный артрит)	Ассиметричный моноартрит, олигоартрит, иногда симметричный полиартрит,	ОАК ОАМ РФ АЦЦП HLA-B27 тесты на хламидии рентген суставов	мутилирующий артрит, «сосискообразная» деформация (дактилит), поражения осевого скелета, часты энтезиты. Частое поражение дистальных межфаланговых суставов, осевое поражение, веретенообразная припухлость пальцев. Отсутствует РФ и АЦЦП; одно- или двусторонний сакроилеит. Частая серопозитивность по HLA-B27

Системная склеродермия		ОАК Иммунологические тесты	Феномен Рейно и уплотнение кожи, поражение пищевода, легких; редко может выявляться артрит, обычно артралгии; ограничение объёма движений, связанное с прикреплением кожи к подлежащей фасции. Нет эрозивного артрита.
Ревматическая полимиалгия	Суставной синдром	ОАК РФ АЦЦП рентген суставов	Диффузная боль и утренняя скованность в осевых суставах и проксимальных группах мышц. Выраженный ответ на глюкокортикоидную терапию. Выраженное повышение СОЭ; редко возникает в возрасте моложе 50 лет.
Вирусные артриты	Характерна утренняя скованность с симметричным поражением суставов кистей и лучезапястных суставов, может выявляться РФ	ОАК ОАМ РФ рентген суставов	Может выявляться вирусная экзантема, которая в большинстве случаев спонтанно проходит в течение 4-6 недель [1,4].
Фибромиалгия	Распространённая мышечно-скелетная боль и скованность, парестезии, непродуктивный сон, усталость	ОАК ОАМ РФ рентген суставов	Множественные симметричные «триггерные» точки (для диагноза достаточно наличие 11 из 18); лабораторные исследования и исследование суставов - без патологии

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ РА [9-15]

С	Рекомендуется дать советы по питанию и выполнению лечебных упражнений [9-15]
----------	---

Диета пациента, страдающего РА, должна быть полноценной, с достаточным количеством белка и кальция. Это важно по нескольким причинам:

- при активном воспалении в организме повышен расход энергии и белка;
- при ревматоидном артрите быстро развиваются мышечные атрофии (резкое похудание и ослабление мышц), которые способствуют деформации суставов;
- противовоспалительные препараты способны ослаблять слизистую оболочку желудка и кишечника, и естественная защита в этом случае — достаточное количество белка в пище;
- полноценное питание, с достаточным содержанием витамина D и кальция - профилактика остеопороза (нарушения структуры костной ткани, сопровождающего артрит). Предпочтение отдается белкам животного происхождения - это молоко, кисломолочные продукты, сыр, яйца, мясо, рыба. Следует избегать острых блюд. Блюда из мяса и рыбы лучше варить, готовить на пару, тушить или запекать.

С	Рекомендуется дать советы по обеспечению рациона растительными маслами, содержащими полиненасыщенные жирные кислоты — это может способствовать более благоприятному течению воспалительного процесса [9-15]
----------	--

С	Рекомендуется употреблять пациентам достаточное количество овощей, несладких фруктов и ягод [9-15]
----------	---

С	Рекомендуется дать советы по регулярным физическим упражнениям для поддержания подвижности суставов и укрепления мышц [9-15]
----------	---

Важно тренироваться правильно, чрезмерная нагрузка или неправильное выполнение упражнений может навредить суставам

Оптимальный вид физической активности для пациентов с РА - плавание, поскольку оно устраняет гравитационную нагрузку на суставы.

А	Рекомендуется создать специальные школы для пациентов с РА [9-15]
----------	--

В рамках таких школ эксперты рассказывают о лечении, упражнениях, эрготерапии, о психологических аспектах заболевания, о защите прав пациентов, об их насущных проблемах и главных вопросах, которые беспокоят большинство пациентов. Информация о заболевании и понимание того, как его можно контролировать, играют важную роль в успешном лечении и сохранении качества жизни.

В	Рекомендуется рассматривать динамические упражнения и трудотерапию как дополнение к медицинскому вмешательству [9-15]
----------	--

С	Рекомендуется включить в общий уход за пациентом отказ от курения, стоматологическую помощь, контроль веса, оценку статуса вакцинации и лечение сопутствующих заболеваний [9-15]
----------	---

В	Рекомендуется использовать в качестве дополнительных вмешательств образовательные программы, направленные на преодоление боли, инвалидности, поддержания трудоспособности и участия в общественной жизни [9-15]
----------	--

А	Рекомендуется предлагать пациенту с РА психологическую помощь (например, релаксацию, управление стрессом и когнитивные навыки преодоления), чтобы помочь приспособиться к жизни с этим заболеванием [9-15]
А	Рекомендуется предлагать пациенту с РА специализированную физиотерапию для улучшения общей физической формы, гибкости суставов и мышечной силы; улучшить функцию; и узнать о краткосрочном облегчении боли, обеспечиваемом такими методами, как чрескожная электрическая стимуляция нервов (ЧЭНС) и восковые ванны [9-15]

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ РА

Главной целью лечения раннего РА является достижение качества жизни, которое позволяет человеку заниматься нормальной работой, домашней и социальной деятельностью.

А	Рекомендуется достигать ремиссии или низкой активности (альтернативная цель) заболевания при лечении всех пациентов с РА [9-15]
----------	--

Ремиссия определяется как отсутствие признаков и симптомов значительной активности воспалительного заболевания.

У пациентов, находящихся в ремиссии (или имеющих низкую активность), функциональный статус, трудоспособность и прогноз заболевания (снижение риска преждевременной летальности) лучше, чем у пациентов, у которых сохраняется умеренная или высокая активность заболевания [4].

Базовые принципы терапии РА («Тreat to target» или «Лечение до достижения цели») [1,]:

1. Достижение ремиссии (DAS28 (суммарный индекс (включает упрощенный счет из 28 суставов), позволяет многократно оценивать активность РА и может быть использован для контроля его активности в повседневной практике) $<2,6$) или как минимум низкой активности заболевания (DAS28 $<3,2$).
2. Ранняя активная терапия базисными противовоспалительными препаратами (csDMARDs), в первую очередь метотрексатом (MT*), не позднее первых 3 мес. от начала болезни.
3. Лечение должно быть максимально активным, с быстрой эскалацией дозы MT* и последующим изменением (при необходимости) схемы лечения в течение 3 мес. до достижения ремиссии (или низкой активности) болезни.
4. Тщательный контроль изменений активности заболевания и коррекция терапии не реже 1 раза в 3 мес. или ежемесячно у больных с высокой и умеренной активностью РА.
5. В случае недостаточной эффективности стандартной терапии csDMARDs показано назначение генно-инженерных биологических препаратов (ts DMARDs/bDMARDs).
6. Определение тактики терапии должно быть согласовано с пациентом.

В	Рекомендуется применять стратегию «Лечение до достижения цели» (“Тreat to target”) для лечения РА [9-15]: <ul style="list-style-type: none">• активное назначение противовоспалительной терапии, включающей csDMARDs, bDMARDs, tsDMARDs, НПВП, ГКС;• частый контроль над состоянием пациента с момента постановки диагноза (каждые 3 мес. до достижения ремиссии, каждые 6 мес. после достижения ремиссии);• применение объективного контроля (с применением количественных методов – чек-листы);• изменение схемы лечения при отсутствии приемлемого эффекта терапии.
----------	--

Раннее начало терапии csDMARDs ассоциируется с более благоприятными исходами РА в отношении потери трудоспособности, развития инвалидности, потребности в протезировании суставов и летальности [9-15].

А	Рекомендуется корректировать лечение не реже чем каждые 3 мес., пока не будет достигнута желаемая цель лечения [9-15]
----------	--

А	Рекомендуется начинать лечение противоревматическими препаратами, модифицирующими заболевание (DMARDs), как можно раньше (в идеале в течение 3 месяцев), даже если пациенты не соответствуют критериям классификации воспалительного ревматологического заболевания [9-15]
----------	---

Снижение активности РА на фоне лечения в течение первых 3-х месяцев, ассоциируется с развитием ремиссии, через 12-24 месяца [9-15].

Рекомендации по оценке эффективности лечения РА [EULAR, 2022]

Критерии эффективности терапии РА [10-12]:

- хороший клинический ответ (\approx ACR 70) (критерии Американской коллегии ревматологов);
- низкая активность болезни ($DAS28 \leq 3,2$) или ремиссия ($DAS28 \leq 2,6$) – см. стр.28 (выше);
- улучшение функции (HAQ <1,5 - Health Assessment Questionare, опросник состояния здоровья, позволяющий оценить функциональные способности больных РА) и качества жизни;
- предотвращение прогрессирования деструкции:
 - замедление нарастания рентгенологических индексов (Sharp, Larsen);
 - отсутствие появления новых эрозий;
 - стабилизация или улучшение состояния по данным МРТ.

У пациентов, находящихся в состоянии ремиссии более 1 года после отмены глюкокортикостероидов (ГКС), следует рассмотреть вопрос о возможности прекращения лечения bDMARDs, особенно если они применялись в комбинации с csDMARDs.

Важное значение при определении тактики лечения имеет выбор пациентов.

Рекомендации по мониторингу безопасности лечения РА

Лечение противоревматическими препаратами может сопровождаться развитием НЛР, которые требуют тщательного мониторинга, поскольку могут ухудшать прогноз болезни [1-4].

В	Рекомендуется проводить частый мониторинг (каждые 1-3 месяца) при активной болезни [9-15]
----------	--

В	Рекомендуется корректировать лечение , если максимально к 3-м месяцам после начала лечения нет улучшения или если цель не достигнута к 6-ти месяцам [9-15]
----------	---

Д	Рекомендуется принимать совместное решение с пациентом о лечении РА для обеспечения наилучшего подхода [9-15]
----------	--

В	Рекомендуется проинформировать пациентов о достоинствах терапии и возможных НЛР [9-15]
----------	---

Решения о лечении принимаются с учетом активности заболевания, вопросов безопасности и других факторов пациента, таких как сопутствующие заболевания и прогрессирование структурных повреждений.

ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ, МОДИФИЦИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ (DMARDs) [9-15]

К DMARDs относятся синтетические и биологические.

Синтетические DMARDs:

- Обычные синтетические DMARDs (**csDMARDs**) – метотрексат, лефлунамид, сульфасалазин, гидроксихлорохин.
- Таргетные синтетические DMARDs (**tsDMARDs**)– барицитиниб, филготиниб, тофацитиниб, упадацитиниб.

Биологические DMARDs (bDMARDs):

- Биологические оригинаторы (**boDMARDs**) – ингибиторы фактора некроза опухоли (сертолизумаб, этанерцепт, голимумаб, инфликсимаб), ингибиторы рецепторов IL-6 (сарилумаб, тоцилизумаб); ингибиторы ко-стимуляции (абатацепт), анти-B-клетки (CD20) (ритуксимаб).
- Биосимиляры DMARDs (**bsDMARDs**) – адалимумаб, этанерцепт, инфликсимаб, ритуксимаб.

Классические синтетические противоревматические препараты, модифицирующие заболевания (csDMARDs)

A	Рекомендуется начать терапию с csDMARDs (включая пациентов с высокой вероятностью развития РА) с момента постановки диагноза РА [9-15]
A	Рекомендуется начать монотерапию метотрексатом пациентам с умеренной или высокой активностью РА, ранее не получавшим лечения [9-15]
A	Рекомендуется назначить метотрексат (MT*) всем пациентам с диагнозом РА, как препарат «первой линии» терапии при отсутствии противопоказаний [9-15]
B	Рекомендуется назначать MT* пациентам с НДА при высокой вероятности развития РА [9-15]
C	Рекомендуется оценить перед назначением MT* [9-15]: <ul style="list-style-type: none">• факторы риска нежелательных реакций (НЛР) (прием алкоголя);• исследовать лабораторные параметры (АСТ, АЛТ, альбумин, общий анализ крови, креатинин, глюкоза, липиды, тест на беременность);• маркеры вирусных инфекций (ВИЧ, гепатит В/С);• провести рентгенографическое исследование грудной клетки.
C	Рекомендуется назначать MT* пациентам с РА индивидуализировано в зависимости от активности заболевания и риска развития НЛР [9-15]

Факторы риска развития НЛР MT* (в первую очередь «гепатотоксичности») относятся:

- отсутствие приема фолиевой кислоты;
- наличие сахарного диабета;
- ожирение;
- гиперлипидемия (гиперлипидемия, ожирение и сахарный диабет - факторы риска неалкогольного стеатоза печени);
- интеркуррентные инфекции;
- пожилой возраст;

- избыточное потребление алкоголя.

С	Рекомендуется начинать лечение МТ с дозы 10-15 мг/неделю с увеличением по 5 мг каждые 2-4 недели до 20-30 мг/неделя в зависимости от эффективности и переносимости [9-15]
С	Рекомендуется прервать лечение МТ* при превышении концентраций АЛТ/АСТ выше верхней границы нормы (ВГН) более чем в 3 раза и возобновить лечение в более низкой дозе после нормализации лабораторных показателей [9-15]
С	Рекомендуется скорректировать дозу МТ* при стойком увеличении уровня АСТ/АЛТ > 3 ВГН [9-15]
С	Рекомендуется провести соответствующие диагностические процедуры при сохранении увеличения уровня АСТ/АЛТ > 3 ВГН после отмены МТ* [9-15]
С	Рекомендуется в начале лечения или при увеличении дозы МТ* , проводить контроль АЛТ/АСТ, креатинина, общего анализа крови каждые 1-1,5 месяца до достижения стабильной дозы МТ*, затем – каждые 3 месяца [9-15]
С	Рекомендуется проводить клиническую оценку НЛР и факторов риска во время каждого визита пациентов [9-15]
С	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ назначать МТ* беременным или планирующим беременность женщинам с РА в связи с высоким риском развития НЛР и нежелательных неонатальных исходов [9-15]
А	Рекомендуется назначить фолиевую кислоту в дозе (не менее 5 мг/неделя) не ранее, чем через 24 ч после перорального приема или парентерального введения МТ* [9-15]
В	Рекомендуется перевести пациентов на подкожную форму препарата МТ* при недостаточной эффективности или плохой переносимости таблетированной формы МТ* [9-15]
В	Рекомендуется начать лечение с подкожной формы препарата МТ* пациентам с высокой активностью РА (DAS28 >= 5.1), которым показано назначение высокой дозы МТ* (>= 15 мг) [9-15]

Подкожная форма МТ* превосходит пероральные формы МТ* по биодоступности и фармакокинетическим параметрам при применении в дозе > 15 мг/нед [9-15].

**Рекомендации
по динамическому наблюдению и мониторингу безопасности за пациентами,
получающими МТ* [15]**

Обследование до назначения терапии	В динамике
Рентгенография органов грудной клетки	Повторить при развитии кашля и одышки
Общий анализ крови	Каждую неделю до достижения стабильной дозы, затем каждый месяц

Печеночные ферменты (АСТ, АЛТ)	Следует приостановить прием МТ* при повышении уровня АЛТ и АСТ выше трехкратной нормы; после нормализации показателей - возобновить МТ* в более низкой дозе. При стойком превышении АЛТ и АСТ выше трех верхних границ нормы следует заменить МТ* на другой базисный препарат
Мочевина и креатинин	Первоначально ежемесячно в течение 6 месяцев, затем каждые 3 мес.

Монотерапия МТ* не уступает по эффективности комбинированной терапии МТ* с ГХ*, МТ* с СС*, МТ* с СС* и ГХ* при раннем РА, проведение которой связано с увеличением риска НЛР.

А	<p>Рекомендуется назначить при противопоказаниях для назначения МТ или плохой переносимости препарата [9-15]:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ лефлуноמיד (ЛФ*) в дозе 100 мг/сут в течение 3 дней, с 4-го дня 20 мг/день ежедневно ИЛИ ➤ сульфасалазин (СС*) в дозе 2000-3000 мг/день (40 мг/кг/день), 1-я неделя по 500 мг, 2-я нед – 1000 мг, 3-я нед – 1500 мг, 4-я нед и далее – 2000 мг.
----------	---

ЛФ* положительно влияет на число воспаленных суставов, боль и нетрудоспособность у пациентов с РА.

Рекомендации по динамическому наблюдению и мониторингу безопасности за пациентами, получающими лефлунамид (ЛФ*) [15]

Обследование	В динамике
<u>Общий анализ крови,</u> <u>Функции печени:</u> Активность печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы; концентрация билирубина, содержание альбумина; <u>Функции почек:</u> Концентрация мочевины, Содержание креатинина.	до 3 месяцев – каждые 2 недели от 3 до 6 месяцев – каждые 8 недели после 12 месяцев – каждые 12 недель.
Контроль АД	каждые 8 недель

С	Рекомендуется отменить СС* при появлении болей в горле, язв во рту, лихорадки, выраженной слабости, кровоточивости, кожного зуда, препарат необходимо немедленно отменить [9-15]
----------	---

Рекомендации по динамическому наблюдению и мониторингу безопасности за пациентами, получающими сульфасалазин (СС*) [15]

Обследование до назначения СС*	В динамике в процессе лечения
Общий анализ крови	Каждые 2 недели до достижения стабильной дозы, затем каждые 6 недель
Печеночные ферменты (АСТ, АЛТ)	Каждые 6 недель
Мочевина и креатинин	Каждые 3 месяца

С	Рекомендуется продолжить терапию csDMARD в течение следующих 3-х месяцев при достижении умеренного эффекта* [1-4]
----------	--

*Оценка умеренного эффекта включает следующие показатели:

- оценка через 3 месяца терапии;
- снижение индекса DAS28 > 0,6 балла от исходного при сохранении умеренной активности болезни;
- снижение индекса DAS28 > 1,2 балла от исходного при сохранении высокой активности болезни по критериям EULAR.

Д	Рекомендуется применять монотерапию сульфасалазином (СС*) или гидроксихлорохином (ГХ*) при наличии показаний во время беременности в случае низкой активности заболевания [9-15]
----------	---

Д	Рекомендуется рассмотреть возможность применения других csDMARDs, если цель лечения не достигнута с помощью первой стратегии применения csDMARDs и при отсутствии неблагоприятных прогностических факторов [9-15]
----------	--

Первого ряда csDMARDs для лечения РА [9-15]

csDMARDs	Дозы и схемы назначения
Метотрексат (МТ*)	Назначают 1 раз в неделю перорально (или парентерально). Начальная доза – 7,5 мг/нед (дробный 3-х разовый прием по 2,5 мг с 12-часовым интервалом). Максимальная доза – 25 мг/нед
Лефлуномид (ЛФ*)	По 100 мг/сут первые 3 дня, затем по 20 мг/сут При развитии НЛР снижение дозы до 10 мг/сут
Сульфасалазин (СС*)	1-я нед – по 500 мг/сут 2-я нед – по 1000 мг/сут 3-я нед – 1500 мг/сут 4-я нед – по 2000 мг/сут Средняя доза – по 1500-2000 мг/сут в 2 приема после еды

Развернутая стадия РА – заболевание с отчетливо выраженной симптоматикой и длительностью болезни более 1 года. Суставной синдром имеет стойкий, симметричный и полиартикулярный характер с преимущественным поражением суставов кистей и стоп, выявляются признаки высокой или умеренной лабораторной активности, серопозитивность по РФ, эрозивный процесс в суставах по данным рентгенографии.

Если диагноз устанавливается впервые, то стратегия ведения больного та же, что и при раннем РА. В случае уже проводившегося лечения с недостаточным эффектом или непереносимостью csDMARDs (как в виде монотерапии, так и при комбинированном их использовании), а также наличием ФНП прибегают к назначению bDMARDs. Использование bDMARDs позволяет максимально избирательно воздействовать на отдельные звенья иммунопатогенеза РА и существенно улучшить состояние больных РА, резистентных к csDMARDs и ГКС [1].

Установлено, что комбинация традиционных csDMARDs с bDMARDs более эффективна, чем монотерапия.

Показания к назначению bDMARDs или tsDMARDs [9-15]:

- при длительно сохраняющейся (> 3–6 мес.) высокой активности РА;

- при высокой активности заболевания < 3 мес., только при наличии у больных ФНП
- первоначальная терапия стандартными csDMARDs не позволила достичь цели, ремиссии или низкой активности РА (например, МТ* ± ГКС коротким курсом или ЛФ* или СС*);
- наличие противопоказаний к применению МТ* или плохой его переносимости не позволила достичь цели;
- имеются неблагоприятные прогностические факторы:
 - умеренная или высокая активность РА;
 - высокие СОЭ и СРБ;
 - высокий счет опухших суставов;
 - наличие ревматоидного фактора и/или антител к цитруллинированному пептиду (АЦЦП), особенно в высоких титрах;
 - ранние эрозии;
 - неэффективность двух стандартных csDMARDs.

Препаратами первого ряда среди bDMARDs являются ингибиторы ФНО-α.

Другие bDMARDs назначаются больным РА с неадекватным ответом на блокаторы ФНО-α или при невозможности их применения.

А	Рекомендуется добавить bDMARD, если цель лечения не достигнута с помощью первой стратегии csDMARD и при наличии неблагоприятных прогностических факторов [9-15]
----------	--

А	Рекомендуется перейти на двойную терапию другими csDMARD (лефлуномид, сульфасалазин или гидроксихлорохин), bDMARDs или ингибиторами янус-киназы (JAK), если у пациента по-прежнему не наблюдается улучшения симптомов РА [9-15]
----------	--

Тройная терапия также является вариантом лечения csDMARD, однако предпочтительно использовать метотрексат плюс bDMARDs или ингибиторы JAK для достижения более быстрого наступления эффекта и лучшей переносимости.

В	Рекомендуется рассмотреть возможность применения JAK-ингибиторов, но с учетом соответствующих факторов риска* [9-15]
----------	---

Меры предосторожности!!!!

***При намерении назначить JAK-ингибиторы необходимо учитывать следующие факторы риска сердечно-сосудистых событий и злокачественных новообразований:**

- возраст старше 65 лет;
- курение в настоящее время или в прошлом;
- другие факторы риска сердечно-сосудистых событий (такие как диабет, ожирение, гипертония);
- другие факторы риска злокачественных новообразований (текущая или предыдущая история злокачественных новообразований, за исключением кроме успешно леченного немеланомного рака кожи);
- факторы риска тромбозмболических событий (инфаркт миокарда или сердечная недостаточность в анамнезе, рак, наследственные нарушения свертываемости крови или тромбозмболия в анамнезе).
- пациенты, принимающие комбинированные гормональные контрацептивы или заместительную гормональную терапию;
- пациенты, перенесшие серьезную операцию или обездвиженные.

А	<p>Рекомендуется использовать комбинации [9-15]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • csDMARD + bDMARDs <li style="text-align: center;">ИЛИ • csDMARD + tsDMARDs
----------	--

Рекомендации по стратегии лечения раннего РА

1. Монотерапия МТ* с последующей заменой на другие csDMARD (ЛФ*, СС*) через 3–6 мес. в случае неэффективности или плохой переносимости.
2. Комбинированная базисная терапия, в т. ч. в сочетании с высокой дозой ГКС. Используются комбинации csDMARD как первого ряда (МТ* + СС* или МТ* + ЛФ*), так и второго ряда (МТ* + ГХ*) и т. д.
3. Комбинированная терапия синтетическими csDMARD + bDMARD (в первую очередь ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО) при сохраняющейся > 3–6 мес. высокой активности РА, а также при наличии ФНП. Например, МТ* 25 мг/нед. + Инфликсимаб 3 мг/кг массы тела.

А	<p>Рекомендуется использовать комбинацию пациентам, которые не могут применять csDMARD [9-15]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ингибиторы ИЛ-6 + tsDMARDs
----------	--

С	<p>Рекомендуется назначить другие bDMARD или tsDMARD, если bDMARD или tsDMARD не помогли [9-15]</p>
----------	--

С	<p>Рекомендуется назначить препарат с другим механизмом действия или второй ингибитор TNF-/ IL-6R, если терапия одним ингибитором рецепторов TNF или IL-6 не дала результатов [9-15]</p>
----------	---

С	<p>Рекомендуется снизить дозы DMARDs (bDMARDs/tsDMARDs и/или csDMARDs) после отмены ГКС и достижения пациентом устойчивой ремиссии [9-15]</p>
----------	--

В	<p>Рекомендуется использование ритуксимаба только у пациентов, у которых отсутствует адекватный ответ на ингибиторы фактора некроза опухоли (TNF) или при наличии в анамнезе лимфопролиферативного заболевания, для лечения которого показан ритуксимаб [9-15]</p>
----------	---

В	<p>НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ назначать тоцилизумаб и ингибиторы янускиназы (JAK) пациентам, ранее не получавшим csDMARD [9-15]</p>
----------	--

Биологические противоревматические препараты (bDMARDs) [9-15]

Препараты	Схемы назначения
Ингибиторы ФНО-а	
Инфликсимаб	1-е введение – по 3 мг/кг/ в/в капельно на 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида 1 р/сут, затем в той же дозе через 2 и 6 нед, далее – каждые 8 нед
Адалimumаб	40 мг п/к каждые 2 нед
Этанерцепт	25 мг п/к 2 р/нед или 50 мг п/к 1 р/нед
Цертолизумаб	400 мг/сут п/к в виде 2-х инъекций по 200 мг в один день на 1-й, 2-й и 4-й нед, далее – по 200 мг 1 р/2 нед. Поддерживающая терапия (после достижения низкой активности) – по 400 мг 1 р/4 нед
Голимумаб	По 50 мг п/к ежемесячно в один и тот же день мес

Блокаторы CD-20-рецепторов В-лимфоцитов	
Ритуксимаб	По 1000 мг в/в (1-й и 15-й день) с введением 100 мг метилпреднизолона до инфузии. Проведение повторных курсов возможно через 6-12 мес
Ингибиторы рецепторов интерлейкина-6	
Тоцилизумаб	В дозе 8 мг/кг в/в капельно, развести в 100 мл стерильного 0,9% раствор натрия хлорида. 1 инфузия в 4 нед
Блокаторы ко-стимуляции Т-лимфоцитов	
Абатацепт	В дозе 10 мг/кг в/в инфузии, затем через 2 и 4 нед, ежемесячно 500 мг – при весе пациента <60 кг 750 мг – при весе пациента 60-100 кг 100 мг – при весе пациента > 100 кг

Таргетные синтетические болезнь модифицированные противоревматические препараты (tsDMARDs)

Препараты	Схемы назначения
tsDMARDs	
Тофацитиниб	По 5-10 мг 2 р/день, ежедневно
Барицитиниб	По 4 мг, 1 р/сут, ежедневно

Перечень csDMARDs, tsDMARDs, bDMARDs (см. Приложение 9).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

A	Рекомендуется применять НПВП для уменьшения боли в суставах [9-15]
----------	---

Несмотря на уменьшение боли и скованности на фоне лечения НПВП, они не влияют на прогрессирование деструкции суставов.

Практически все НПВП могут уменьшать боль при назначении в дозах, значительно меньших, чем те, что требуются для подавления воспаления.

D	Рекомендуется использовать селективные НПВП (с-НПВП) или неселективные НПВП (н-НПВП) на фоне медикаментозной профилактики с применением ингибиторов протонного насоса (ИПП) при умеренной вероятности развития осложнений со стороны ЖКТ [9-15]
----------	--

Меры предосторожности!!!

Одновременное использование 2-х и более НПВП увеличивает риск развития НЛР

B	Не рекомендуется назначать НПВП пациентам с РА и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (индекс SCORE $\geq 5\%$) [9-15]
----------	---

Рекомендации по снижению сердечно-сосудистого риска у больных РА [1]:

- АСК следует принимать за ≥ 2 ч до приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).
- Не использовать НПВП в течение 3–6 мес. после острого сердечно-сосудистого события или процедуры.

- Регулярно контролировать артериальное давление.
- Использовать НПВП в низких дозах с коротким периодом полураспада (избегать назначения НПВП с пролонгированным высвобождением).

НПВП-ассоциированные факторы риска гастроинтерстициальных и сердечно-сосудистых осложнений [1]

Риск осложнений	Желудочно-кишечный тракт	Сердечно-сосудистая система
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> • язвенный анамнез; • ЖКТ-кровотечения в анамнезе; • Прием низких доз АСК* как антиагрегантного средства или любых антитромботических средств или антикоагулянтов 	<ul style="list-style-type: none"> • ИБС; • ИМ в анамнезе; • Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака; • ХСН; • СД 2 типа; • ХБП; • SCORE>5%
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> • Пожилой возраст • Диспепсия • Курение • Прием ГКС • Инфицированность <i>H. pylori</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • SCORE 1-4%
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие каких-либо факторов 	<ul style="list-style-type: none"> • SCORE<1%

Алгоритмы выбора НПВП у больных с РА с учетом гастроинтерстициального и сердечно-сосудистого риска [1]

Риск ССЗ	Риск НПВП-гастропатий		
	Низкий	Умеренный	Высокий
Низкий	нНПВП	сНПВП	сНПВП + ИПП
Умеренный	нНПВП/сНПВП + низкие дозы АСК*	сНПВП + низкие дозы АСК*+ ИПП	сНПВП + низкие дозы АСК* + ИПП
Высокий	сНПВП + низкие дозы АСК*	сНПВП + низкие дозы АСК*+ ИПП	сНПВП + низкие дозы АСК*+ ИПП

Перечень рекомендуемых НПВП и ГКС (см. Приложение 10).

Глюкокортикостероиды (ГКС)

Пациентам с РА может быть назначена кратковременная терапия ГКС («*bridging therapy*») - пероральным, внутримышечным или внутрисуставным доступом для быстрого контроля над заболеванием в ожидании эффекта от терапии csDMARDs, который может занять 4–6 недель.

ГКС следует применять только в комбинации с csDMARDs.

А	Рекомендуется проводить назначение ГКС индивидуализировано с учетом известных факторов развития НЛР - развитие иммунодефицитных состояний, эрозивно-язвенные заболевания ЖКТ, серьезные заболевания сердечно-сосудистой системы, дислипидемия, сахарный диабет, системный остеопороз и др. [9-15]
----------	--

А	Рекомендуется назначать системные ГКС в самой низкой необходимой дозе в качестве временного (< 6 месяцев) дополнительного лечения для уменьшения боли, отека и структурного прогрессирования - <7,5 мг/день в эквиваленте преднизолона [9-15]
----------	--

А	Рекомендуется назначать внутрисуставные инъекции ГКС для лечения местных симптомов воспаления [9-15]
----------	---

Локальная (внутрисуставная) терапия ГКС:

- Применять пролонгированные ГКС (бетаметазон, триамцинолон);
- Повторные инъекции в один и тот же сустав не чаще 3 раз в год;
- Исключить физическую нагрузку на сустав в течение 24 ч после инъекции.

В	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ назначать ГКС для длительного применения (более трех месяцев) в начале лечения csDMARDs пациентам с недавно диагностированным заболеванием [9-15]
----------	---

Возможно только краткосрочное (менее трех месяцев) применение ГКС для облегчения боли и воспаления, поскольку для начала действия csDMARDs требуется время.

А	Рекомендуется краткосрочное применение ГКС в различных режимах дозирования и способах введения при назначении или замене csDMARDs, но следует прекращать их применение как можно быстро и возможно с клинической точки зрения [9-15]
----------	---

Меры предосторожности по ГКС!!!

Длительное применение ГКС в дозе более 10 мг/сут, особенно в комбинации с csDMARDs, bDMARDs, tsDMARDs и высокая кумулятивная доза ассоциируются с нарастанием риска инфекционных осложнений!!!

Тактика снижения дозы ГК:

- Начальная доза назначается не менее 10 дней до достижения клинико-лабораторного улучшения при динамическом контроле состояния
- Снижение дозы проводится каждые 7-10 дней на ¼ таблетки (1-1,25мг) до минимальной поддерживающей дозы или до возможной полной отмены ГК с учетом состояния.

Противопоказания к назначению ГКС - лица пожилого возраста с язвенным анамнезом и/или нарушением функции почек.

Д	Рекомендуется назначать препараты кальция, бифосфонатов и витамина D при необходимости для лечения глюкокортикоидного остеопороза у всех пациентов РА, принимающих ГКС (>3-х месяцев, в дозе >5 мг/день) [9-15]
----------	--

Схемы назначения бифосфонатов [1]

Препараты	Дозы и режим назначений
Алендронат	По 70 мг 1 р/нед внутрь за 30 мин до еды
Ибандронат	По 150 мг 1 р/мес внутрь или 3 мл в/в 1 р/3 мес
Золендроновая кислота	По 5 мг в/в в течение 15 мин, развести в 150 мл физиологического раствора , 1 раз в год
Антитела к RANKL	
Деносумаб	По 60 мг п/к 1 р/6 мес

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Несмотря на то, что у большинства женщин в период беременности наступает клиническое улучшение, активность артрита уменьшается, они всё же нуждаются в медикаментозной терапии. Назначение лекарства, его оптимальную дозировку и курс лечения должен осуществлять врач в индивидуальном порядке, учитывая особенности течения беременности, общее состояние здоровья, наличие противопоказаний.

Выбор препарата определяется остротой заболевания. Так, при низкой активности воспаления с жалобами на утреннюю скованность в суставах рекомендованы нестероидные противовоспалительные препараты, по типу “Ибупрофен”, с момента зачатия и до 32 недели беременности. Применение НПВП на более поздних сроках может нарушить функции почек у плода, спровоцировать рост давления в лёгочном круге кровообращения, снизить свертываемость крови.

Если действие “Ибупрофена” недостаточное, выбор делают в пользу синтетических гормональных средств — “Преднизолон” и “Метилпреднизолон”. При правильном режиме дозирования и схеме применения они абсолютно безопасны для здоровья матери и будущего ребенка. Средняя суточная норма, достаточная для подавления воспаления, успешного развития беременности и родов, составляет 5-15 мг. При стойкой ремиссии артрита во время гестации возможно уменьшение лекарственной дозировки или полная отмена препаратов до окончания беременности. В тех случаях, когда артрит не поддается лечению противовоспалительными средствами, врач может сделать назначение иммуносупрессивных препаратов, таких как “Гидроксихлорохин”, “Салазопирин” (сульфасалазин) или “Циклоспорин”.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Основные виды оперативного лечения:

- протезирование сустава
- синовиектомия
- артродез

В	Рекомендуется эндопротезирование или артродез суставов при наличии выраженных структурных изменений, сопровождающихся стойкой болью и нарушениями функции суставов [9-15]
----------	--

В	Рекомендуется проведение лаважа с использованием артроскопии или синовиектомии пациентам с РА при наличии стойкого синовита сустава и отсутствии эффекта от консервативной терапии [9-15]
----------	--

Лечение РА в стадии необратимых структурных повреждений (end-stage) [15]

Показания к экстренной операции:

- сдавление нерва вследствие синовита или теносиновита
- угрожающий или совершившийся разрыв сухожилия
- атлантоосевой подвывих, сопровождающийся неврологической симптоматикой
- деформации, затрудняющие выполнение простейших повседневных действий
- тяжелые анкилозы или дислокации нижней челюсти
- наличие бурситов, нарушающих работоспособность больного
- ревматические узелки, имеющие тенденцию к изъязвлению.

Относительные показания к операции:

- резистентные к лекарственной терапии синовиты, теносиновиты или бурситы
- выраженный болевой синдром

- значительное ограничение движений в суставе
- тяжелая деформация суставов

Противопоказания к операции:

- свежий инфаркт миокарда (менее 3 месяцев);
- ОНМК (менее 3 месяцев);
- терминальные стадии сердечной и печеночной недостаточности.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ РА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ [15]

Препарат	Комментарии
МТ**	Безопасен
ЛФ**	Нежелателен; длительный период полужизни
ГХ**	Безопасен; снижает риск тромбозов
ГКС	Относительно безопасны; существенно увеличивают риск инфекций в послеоперационном периоде
БАРИ**, ТОФА**, УПА**	Не известно
	Относительно безопасны; увеличивают риск инфекций в послеоперационном периоде
РТМ**	Относительно безопасен
ТЦЗ**	Нет данных; диагностика инфекционных осложнений затруднена
АБЦ**	Нет данных; низкий риск инфекционных осложнений
НПВП	Использовать препараты короткого действия
Ацетилсалициловая кислота	Отменить за 7 - 10 дней до операции

Рекомендации

по времени проведения оперативных вмешательств на фоне лечения bDMARDs (ингибиторы ИЛ, моноклональные антитела, селективные иммунодепрессанты) [15]

Препарат	Интервал дозирования	Период, во время которого возможно проведение оперативного вмешательства (по отношению к введению последней дозы ГИБП)	Период полужизни ГИБП
АДА**	Каждые 2 нед	Неделя 3	14
АБЦ**	Ежемесячно (в/в)	Неделя 5	14
	Еженедельно (п/к)	Неделя 2	14
ЦЗП**	Каждые 2 недели	Неделя 3	14
	Каждые 4 недели	Неделя 5	

ЭТЦ**	Еженедельно	Неделя 2	3
ГЛМ**	Каждые 4 недели	Неделя 5	
ИНФ**	Каждые 4, 6 и 8 недель	Недели 5, 7 и 9	9
РТМ**	2 дозы с промежутком 2 недели, повторный курс не раньше, чем через 6 месяцев	Месяц 4 или 7	18
ТЦЗ** (4 мг/кг м 8 мг/кг, в/в) Тоцилизумаб (п/к)	Каждые 4 недели Каждую неделю	Неделя 5 Неделя 3	13

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С РА

В	Рекомендуется направить на консультацию к специалисту-ревматологу любого взрослого с подозрением на персистирующий синовит с неопределенной причиной [9-15]
В	Рекомендуется срочно направить к специалисту-ревматологу (<i>даже при нормальной острофазовой реакции, отрицательных АЦЦП или РФ</i>), если у пациента имеются одно из следующих проявлений [9-15]: <ul style="list-style-type: none"> • поражены мелкие суставы кистей или стоп; • поражено более одного сустава; • между появлением симптомов и обращением за медицинской помощью прошло 3 месяца или более.
В	Рекомендуется направить к ревматологу в течение 6 недель после появления симптомов пациентов с опуханием суставов, сопровождающихся болью или скованностью [9-15]
В	Рекомендуется направить к ревматологу в течение 6 недель после появления симптомов пациентов с опуханием суставов, сопровождающихся болью или скованностью [9-15]
	Рекомендуется проведение консультаций специалистов с целью диагностики или определения тактики лечения заболеваний для выбора терапии и определения прогноза при РА [15]: <ul style="list-style-type: none"> • <i>врача-кардиолога</i> - при развитии кардиоваскулярных осложнений на фоне прогрессирования РА; • <i>врача-эндокринолога</i> - для диагностики заболеваний эндокринной системы, главным образом, сахарного диабета, что может повлиять на выбор терапии РА; • <i>врача-гастроэнтеролога</i> - при развитии гастроэнтерологических осложнений на фоне лечения РА; • <i>врача-фтизиатра</i> - при назначении bDMARDs в случае подозрения на наличие латентной туберкулезной инфекции;

В	<ul style="list-style-type: none"> • <i>врача-онколога</i> - при развитии злокачественных новообразований и разработки тактики ведения пациентов • <i>врача-окулиста</i> - для диагностики поражения глаз на фоне РА; • <i>врача-стоматолога</i> - для диагностики ксеростомии и поражения слюнных желез; • <i>врача-невролога</i> - для диагностики туннельных синдромов, миелопатии, невропатии и других неврологических патологий на фоне РА; • <i>врача-нефролога</i> — для диагностики амилоидоза и других патологий почек на фоне РА; • <i>врача-пульмонолога</i> - для диагностики ИЗЛ и других патологий лёгких на фоне РА; • <i>врача-травматолога-ортопеда</i> - всем пациентам с РА, имеющим показания к хирургическому лечению (значительное нарушение функций тазобедренных, коленных суставов, суставов кистей и стоп и др., включая контрактуры, анкилоз, остеонекроз) или ортезированию; • <i>врача-акушера-гинеколога</i> - пациенткам, планирующим беременность или беременным с целью выработки тактики лечения и родовспоможения.
----------	---

С	Рекомендуется направить на консультацию к врачу- психиатру для психопатологической диагностики психического расстройства в соответствии с критериями МКБ-10 и назначения психофармакотерапии/психотерапии в случае выявления у пациентов с РА симптомов, позволяющих предполагать наличие психических расстройств, и при положительном результате скринингового обследования на психическое расстройство [9-15]
----------	--

А	Рекомендуется предоставить устную и письменную информацию пациенту о РА и провести обучение для улучшения понимания, управления симптомами заболевания и повышения приверженности пациента к лечению [9-15]
----------	--

А	Рекомендуется объяснять риски и преимущества вариантов лечения пациентам с РА на доступном для понимания способами [9-15]
----------	--

На протяжении всего курса лечения предоставляйте пациентам возможность обсуждать и согласовывать все аспекты своего лечения и уважайте решения, которые они принимают.

А	Рекомендуется оценивать активность артрита с интервалами от 1 до 3 месяцев до достижения клинической ремиссии [9-15]
----------	---

На выбор показателя активности заболевания и целевого значения должны влиять сопутствующие заболевания, факторы пациента и риски, связанные с лекарственными препаратами.

А	Рекомендуется документировать регулярно показатели активности заболевания — ежемесячно для пациентов с высокой/умеренной активностью заболевания или реже для пациентов с устойчиво низкой активностью заболевания или ремиссией (например, каждые 6 мес) [9-15]
----------	---

А	Рекомендуется проводить мониторинг активности РА [9-15]: <ul style="list-style-type: none"> • подсчет болезненных и опухших суставов;
----------	---

	<ul style="list-style-type: none"> • общая оценка пациента и врача; • СОЭ; • СРБ.
A	Рекомендуется использовать результаты рентгенографических исследований и функциональную оценку, сообщаемую пациентами, в качестве дополнительных средств мониторинга [9-15]
D	Рекомендуется учитывать структурные изменения, функциональные нарушения и сопутствующие заболевания в дополнение к оценке комплексных показателей активности заболевания при принятии клинических решений [9-15]

РЕКОМЕНДАЦИЮ ПО ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ РА

D	Рекомендуется планировать беременность в период ремиссии или минимальной клинико-лабораторной активности заболевания, продолжающейся не менее 3-6 месяцев до предполагаемой даты зачатия при отсутствии симптомов функциональной недостаточности внутренних органов на фоне оптимальной лекарственной терапии [9-15]
D	Рекомендуется проводить осмотр ревматолога беременным пациенткам с РА не реже 1 раза в I триместр и после родоразрешения [9-15]

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С РА И СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Характер сопутствующих (коморбидных) заболеваний имеет важнейшее значение для выбора тактики лечения с точки зрения, как эффективности, так и безопасности терапии.

Вирусные гепатиты

D	Рекомендуется проводить профилактической противовирусной терапии (энтекавир, тенофовир) всем пациентам, являющимся носителями хронической (HBsAg++ve) и окультной (HBsAg-ve, Anti-HBc+ve, HBV DNA+ve) инфекции вирусом гепатита В, которые нуждаются в терапии bDMARDs или tsDMARDs [9-15]
D	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проводить профилактическое лечение пациентам с излеченной инфекцией вирусом гепатита В (HBsAg-ve, Anti-HBc+ve, но HBV DNA-ve) за исключением планирования применения РТМ** [9-15]
D	Рекомендуется назначить СС* и ГХ* пациентам, не получающим противовирусную терапию, но не МТ* и ЛФ* [9-15]

Туберкулез

D	Рекомендуется проводить профилактическое туберкулостатическое лечение изониазидом** или рифампицином** всем пациентам с РА и латентной туберкулезной инфекцией перед назначением bDMARDs и tsDMARDs (выбор схемы профилактического лечения осуществляется
----------	--

	врачом-фтизиатром с учетом противопоказаний, лекарственных взаимодействий и рисков НЛР у конкретного пациента) [9-15]
--	---

D	Рекомендуется начинать лечение bDMARDs не раньше, чем через 1 месяц после начала туберкулостатической профилактики латентной туберкулезной инфекции [9-15]
----------	---

Онкологические заболевания

D	Рекомендуется приостановить лечение csDMARDs и bDMARDs на время проведения химиотерапии и радиотерапии пациентам с РА, страдающим любыми злокачественными новообразованиями (за исключением ГХ* и СС*) и в последующем проводить при консультативной поддержке врача-онколога [9-15]
----------	---

D	Рекомендуется применять с осторожностью csDMARDs, bDMARDs и tsDMARDs у пациентов с РА с немеланомным раком кожи и солидными опухолями в анамнезе [9-15]
----------	--

D	Рекомендуется назначить ГХ*, СС*, РТМ* пациентам с РА, имеющим анамнестические данные о наличии лимфопролиферативных заболеваний [9-15]
----------	--

D	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ назначать иФНОα пациентам с РА, имеющим анамнестические данные о наличии лимфопролиферативных заболеваний [9-15]
----------	--

D	Рекомендуется назначать с осторожностью другие csDMARDs (МТ*), bDMARDs и tsDMARDs (БАРИ*, ТОФА*, УПА*) пациентам с РА, имеющим анамнестические данные о наличии лимфопролиферативных заболеваний [9-15]
----------	--

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВАКЦИНАЦИИ

В	Рекомендуется проведение вакцинации инактивированными вакцинами против инфекции вируса гриппа и инактивированными вакцинами против пневмококковой инфекции всем пациентам с РА при отсутствии противопоказаний до начала лечения (МТ*, СС*, ЛФ*, ГХ*), boDMARDs и tsDMARDs (селективные иммунодепрессанты: БАРИ*, ТОФА*, УПА*) [9-15]
Д	Рекомендуется проведение вакцинации против инфекции вирусом гепатита А и В пациентам с РА в группах высокого риска (медицинские работники и др.) [9-15]
Д	Рекомендуется проведение бустерной вакцинации или пассивной иммунизации в случаях верифицированного контакта с инфекцией, обусловленной вирусом гепатита В (инфицированные иглы, укушенные раны и т. д.) [9-15]
В	Рекомендуется проведение вакцинации против инфекции вирусом опоясывающего герпеса (herpes zoster) пациентам с РА, старше 60 лет, в первую очередь которым планируется терапия tsDMARDs (селективные иммунодепрессанты: БАРИ*, ТОФА*, УПА*) [9-15]
В	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проведение вакцинации живыми вакцинами (корь, краснуха, паротит, полиомиелит, ротавирусы, желтая лихорадка и др.) на фоне лечения bDMARDs [9-15]
Д	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ назначение живых аттенуированных вакцин в течение первых 6 мес. жизни детям, рожденным от матерей с РА, получавших bDMARDs во второй половине беременности [9-15]

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕАБИЛИТАЦИИ [9-15]

В настоящее время, наряду с разработкой новых фармакологических подходов и схем, существенное внимание уделяется проблеме медицинской, профессиональной и социальной реабилитации больных РА.

Реабилитация – это комбинированное и координированное применение медицинских, педагогических, социальных и профессиональных мероприятий с целью сведения к минимуму функциональных нарушений и их негативных влияний на жизнь больного, достижения оптимума трудоспособности, увеличения степени самостоятельности во всех сферах жизнедеятельности, социальной адаптации и интеграции в общество [15]. Реабилитация включает стационарный, амбулаторно-поликлинический и санаторно-курортный этапы и базируется на трех принципах:

- 1) комплексность и мультидисциплинарный подход;
- 2) преемственность на всех этапах;
- 3) индивидуальный характер построения реабилитационной программы.

Важность восстановительного лечения и реабилитации при РА обусловлена необходимостью влияния на воспалительный процесс, предупреждения возникновения функциональной недостаточности и прогрессирования деформаций, сохранения объема повседневной бытовой деятельности, способности к самообслуживанию и профессиональному труду, коррекции психологического статуса, поддержания больного как активной социальной личности и улучшения качества жизни.

Индивидуальная программа реабилитации должна включать аэробные и силовые, групповые и индивидуальные занятия лечебной физической культурой (ЛФК), различные виды ортезирования и физиотерапии, трудотерапию (occupational therapy), образовательные программы (школы для пациентов) и психологическую коррекцию.

Основные задачи ЛФК при РА следующие:

- 1) предупреждение и коррекция функциональных нарушений;
- 2) уменьшение болевого синдрома путем приспособления суставов к дозированной нагрузке;
- 3) укрепление мышечной системы, борьба с гипотрофией и атрофией мышц;
- 4) повышение общего тонуса и трудоспособности.

Большинство предложенных программ силовых и аэробных физических тренировок высокой длительности и интенсивности, упражнений для кистей улучшают функциональный статус, аэробные возможности, увеличивают мышечную силу и объем движений в суставах и снижают активность болезни у больных РА.

С	Рекомендуется назначение ЛФК с момента установления диагноза пациентам с РА, включая аэробные тренировки, сначала под руководством инструктора по ЛФК, затем дома с профессиональной поддержкой, которые могут сочетаться с силовыми упражнениями, комплексами для улучшения подвижности кистей [9-15]
----------	---

Динамические, силовые и аэробные тренировки, адаптированные к потребностям и возможностям пациента, улучшают силу мышц, аэробные возможности, психологическое состояние и общий физический статус без усиления активности заболевания и деструкции суставов в краткосрочной перспективе.

Регулярная физическая активность улучшает функциональный статус и способствует сохранению трудоспособности пациентов и снижает риск коморбидных заболеваний в первую очередь сердечно-сосудистой системы.

С	Рекомендуется эрготерапия (ЭТ) как дополнение к медикаментозному лечению при функциональных ограничениях при РА для обучения правильному поведенческому стереотипу [9-15]
----------	--

ЭТ оказывает положительное влияние на функциональный и психологический статусы, повышает «самоэффективность», уровень бытовой активности, социальную и профессиональную адаптацию.

Раннее обучение методам защиты суставов, стратегиям энергосбережения, изменение поведенческого стереотипа, применение вспомогательных устройств улучшают функциональный статус в долгосрочной перспективе.

С	Рекомендуется использовать ортопедические стельки и ортопедическую обувь при боли и/или деформациях суставов стопы [9-15]
----------	--

С	Рекомендуется бальнеотерапия (БТ) в качестве дополнительного метода лечения пациентов с низкой активностью РА при наличии показаний [9-15]
----------	---

БТ может применяться у пациентов с РА с низкой активностью для уменьшения боли и улучшения, функциональный статуса.

Исследования по использованию различных природных ресурсов и физиотерапевтических методов при ревматологических заболеваниях малочисленны и доказательной базы их эффективности недостаточно, в выборе физиотерапевтического метода должны учитываться предпочтения пациента.

Трудотерапия (occupational therapy)

Эквивалентом термина «трудотерапия» в иностранной литературе является понятие «occupational therapy», включающее рекомендации по защите суставов и энергосбережению, тренировке мелкой моторики кистей, обучение двигательным навыкам, формированию правильного функционального стереотипа, выполнению трудовых операций, использованию вспомогательных устройств и шин, работе с бытовыми приборами, дополнительными приспособлениями, облегчающими самообслуживание, выполнение домашнего и профессионального труда. Русскоязычный термин «трудотерапия» является, на наш взгляд, более узким, подразумевающим лечебное использование различных трудовых процессов и операций.

Трудотерапия при РА проводится с целью предупредить и скорректировать функциональные нарушения, активизировать психическую и физическую деятельность для развития интереса к труду.

Ортезирование

Важнейшим методом реабилитации больных РА считается ортезирование, так как прогрессирование заболевания неизбежно связано с развитием деформаций суставов, прежде всего мелких суставов кистей и стоп, лучезапястных, коленных и локтевых.

Ортез – внешнее ортопедическое приспособление для стабилизации, разгрузки и коррекции анатомических и биомеханических осей, защиты суставов или сегментов опорно-двигательной системы.

Принципиально ортезы можно разделить на статические и динамические. Статические ортезы выполняют стабилизирующую и корригирующую функцию в пораженном суставе, динамические ортезы сохраняют определенный объем движений, выполняя те же функции.

Целями ортезирования при РА являются:

- 1) защита и разгрузка суставов;
- 2) уменьшение боли и воспаления за счет создания контролируемого покоя;
- 3) коррекция анатомических осей;
- 4) предупреждение или замедление развития контрактур, девиации и деформации.

По мнению В.А. Насоновой и соавт., ортопедическая коррекция позволяет значительно повысить эффективность реабилитации больных РА. Имеются данные о влиянии ортезирования на предотвращение или по меньшей мере торможение развития типичных деформаций кисти и лучезапястных суставов. Применение индивидуально изготовленных стелек позволяет разгрузить определенные участки стоп и равномерно перераспределить нагрузку на всю подошвенную область пациента. Тем самым уменьшается болевой синдром, улучшаются опороспособность и рессорная функция стоп, другие суставы нижних конечностей и позвоночник защищаются от постоянной микротравматизации.

Психологическая реабилитация

Тяжесть течения РА ведет у большинства пациентов к изменениям психоэмоционального состояния, развитию синдрома реактивной тревожности, появлению чувства неполноценности. Оторванность от работы, общественной жизни, возникающие при этом частые неполадки в семье, иногда разводы увеличивают эти психоэмоциональные нарушения. В данных случаях используют различные виды психологической реабилитации – психотерапию индивидуально и в группе, релаксацию, музыка-, танцетерапию, психотропную медикаментозную терапию. Систематический обзор показал, что проведение психологической реабилитации необходимо большинству больных РА. Методики саморегуляции способствовали снижению симптомов депрессии, беспокойства и тревоги.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ РА

Первичная профилактика: отсутствует.

Вторичная профилактика [15]:

- отказ от курения, особенно для родственников первой степени родства больных АЦЦП позитивным РА;
- своевременное распознавание начавшегося обострения заболевания и коррекция терапии; распознавание осложнений лекарственной терапии;
- профилактика побочного действия лекарственной терапии.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [15]

Показания для плановой госпитализации [15]:

- уточнение диагноза и оценка прогноза;
- высокая степень активности, системные проявления РА;
- развитие интеркуррентной инфекции, септического артрита или других тяжёлых осложнений болезни или лекарственной терапии.
- подбор и коррекция дозы csDMARDs при необходимости;
- решение вопроса о назначении bDMARDs или tsDMARDs;

Показания для экстренной госпитализации [15]:

- высокая степень активности с выраженным болевым суставным синдромом и выраженными внесуставными проявлениями;
- развитие тяжелой интеркуррентной инфекции у пациента, получающего ГКС и csDMARDs;
- осложнения лекарственной терапии (тяжелые гематологические и геморрагические осложнения, пневмонит, поражение ЖКТ, токсический гепатит);
- атланта-аксиальный подвывих, сопровождающийся развитием неврологической симптоматики и миелопатии (в профильное нейрохирургическое отделение), разрыв сухожилия, сдавление нерва (в профильное травматологическое отделение).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мурадянц А.А., Шостак Н.А. Ревматоидный артрит: клинические ситуации и алгоритмы лечения // РМЖ. Ревматология. 2016. № 2. С. – 95.- https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Revmatoidnyy_artrit_klinicheskie_situaciii_algoritmy_lecheniya/
2. Diagnosis and differential diagnosis of rheumatoid arthritis, 28 May, 2022. – Access: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-rheumatoid-arthritis>.
3. Ревматоидный артрит: социально-экономическая значимость и современные подходы к иммунопатогенетическому лечению. ВОЛКОВА М.В., КУНДЕР Е.В., КОНЕВАЛОВА Н.Ю., ФРОЛОВА А.В. - <file:///D:/Документы%20и%20рабочий%20стол/Мои%20документы/Аспирантура.Кыргызбаева.2019/revmatoidnyy-artrit-sotsialno-ekonomicheskaya-znachimost-i-sovremennye-podhody-k-immunopatogeneticheskomu-lecheniyu.pdf>
4. Mortality and its predictors in patients with rheumatoid arthritis: a Danish population-based inception cohort study / J. K. Pedersen [et al.] // Scand. J. Rheumatol. – 2018 Sep. – Vol. 47, N 5. – P. 371–377.
5. Incidence and Prevalence of Major Adverse Cardiovascular Events in Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, and Axial Spondyloarthritis / K. Lauper [et al.] // Arthritis Care Res. (Hoboken). – 2018 Dec. – Vol. 70, N 12. – P. 1756–1763.
6. Rheumatoid arthritis and risk of cardiovascular disease / P. W. Meyer [et al.] // Cardiovasc. J. Afr. – 2018 Sep-Oct. – Vol. 29, N 5. – P. 317–321.
7. Health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis [Electronic resource] / W. Katchamart [et al.] // BMC Rheumatol. – 2019 Aug. – Vol. 3. – Mode of access: <https://bmc-rheumatol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41927-019-0080-9>. – Date of access: 27.11.2020.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN publication no. 50, November 2015. – access at: <http://www.sign.ac.uk>.
9. NICE, Rheumatoid arthritis in adults: management, 2020. – access at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng100/chapter/Recommendations#investigations-following-diagnosis>.
10. EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. 2022 - Access at: <https://ard.bmj.com/content/early/2022/11/17/ard-2022-223335>
11. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update – Access at: <https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/early/2022/11/10/ard-2022-223356.full.pdf>.
12. Руководство по применению болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов при ревматоидном артрите (EULAR, январь 2020. (доступен перевод на русский язык) - <https://diseases.medelement.com/material/eular-22-01-2020/100684121579963654>
13. American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis 2021. Access at: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/2021-ACR-Guideline-for-Treatment-Rheumatoid-Arthritis-Early-View.pdf>.
14. Rheumatoid Arthritis (RA) Guidelines, Medscape, 2022 – Access at: <https://emedicine.medscape.com/article/331715-guidelines#g4>.
15. Клинические рекомендации по ревматоидному артриту, РФ, 2021. - http://disuria.ru/_ld/10/1068_kr21M05M06MZ.pdf.

16. Шкала DAS28. <https://www.4s-dawn.com/DAS28/>
17. Онлайн калькулятор DAS28 – доступен на: <https://www.mdcalc.com/calc/2176/disease-activity-score-28-rheumatoid-arthritis-esr-das28-esr>
18. Scale CDAI - <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/CDAI%20Form.pdf>
19. Онлайн калькулятор CDAI - <https://www.mdcalc.com/calc/2177/clinical-disease-activity-index-cdai-rheumatoid-arthritis>
20. Шкала SDAI - <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/SDAI%20Form.pdf>
21. Онлайн-калькулятор SDAI - <https://www.mdcalc.com/calc/2194/simple-disease-activity-index-sdai-rheumatoid-arthritis>
22. RAPID-3 score - <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/RAPID3%20Form.pdf>
23. RAPID-3 score survey - <https://www.ra.com/rheumatoid-arthritis-resources/rapid3-survey>
24. PAS-II score form - <https://forms.loinc.org/75876-3>.
25. PAS-II online calculator - <https://www.mdcalc.com/calc/10128/patient-activity-scale-ii-pas-ii-ra>.

**КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА
(ACR/EULAR, 2022) [5-7]**

	Критерии	Баллы
I	<p>Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании (0-5 баллов):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 крупный сустав • 2-10 крупных суставов • 1-3 мелких суставов (крупные суставы не учитываются) • 4-10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются) • >10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав) 	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>5</p>
II	<p>Серологические тесты на РФ и АЦЦП (0-3 балла, требуется как минимум 1 тест):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отрицательные • Слабоположительные для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более чем в 3 раза) • Высокоположительные для РФ или АЦЦП (более чем в 3 раза превышают верхнюю границу нормы) 	<p>0</p> <p>2</p> <p>3</p>
III	<p>Острофазовые показатели (0-1 балл, требуется как минимум 1 тест):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нормальные значения СОЭ и СРБ • Повышение СОЭ и уровня СРБ 	<p>0</p> <p>1</p>
IV	<p>Длительность синовита (0-1 балл):</p> <p><6 нед</p> <p>≥6 нед</p>	<p>0</p> <p>1</p>

*Диагноз РА может быть установлен при общем счете не менее 6 баллов.

Классификация ревматоидного артрита

Основной диагноз	<ul style="list-style-type: none"> Ревматоидный артрит серопозитивный (M05.8) Ревматоидный артрит серонегативный (M06.0) Особые клинические формы ревматоидного артрита <ul style="list-style-type: none"> ➢ синдром Фелти (M05.0) ➢ синдром Стилла у взрослых (M06.1) Вероятный ревматоидный артрит (M05.9, M06.4, M06.9) 		
Клиническая стадия	Очень ранняя	< 6 мес.	
	Ранняя	6 мес.- 1 год	
	Развернутая	> 1 года	при наличии типичной симптоматики ревматоидного артрита.
	Поздняя	2 года и более	+ выраженная деструкция мелких (III-IV рентгенологическая стадия) и крупных суставов, наличие осложнений.
Клинико-анатомические формы	<ul style="list-style-type: none"> Ревматоидный моно-, олиго- и полиартрит РА с системными проявлениями Отдельные синдромы 		
Степени активности	0	Ремиссия	DAS28<2,6
	1	Минимальная	DAS28= 2,6-3,2
	2	Умеренная	DAS28 = 3,3-5,1
	3	Высокая	DAS28> 5,1
Внесуставные (системные) проявления	ревматоидные узелки		в т.ч. ревматоидный нодуллёз легких
	кожный васкулит		язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, дигитальный артериит, ливедо-ангиит
	васкулит других органов		сердца, почек и др.
	Невропатия		мононеврит, полинейропатия
	плеврит, перикардит		сухой, выпотной
	синдром Шегрена		«сухой» синдром
	поражения глаз		склерит, эписклерит, васкулит сетчатки
Наличие эрозий	неэрозивный РА эрозивный РА		по инструментальным данным (рентгенографии, МРТ или УЗИ)
Рентгенологи-ческие стадии (модификация по Стейнброчеру)	I	околосуставной остеопороз	
	II	остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии	
	III	признаки II стадии + множественные (более 5) костные эрозии, подвывихи в суставах	
	IV	признаки III стадии + костный анкилоз	
по АЦЦП	АЦЦП (+) АЦЦП (-)	Дополнительная иммунологическая характеристика	
Функциональные классы	I	полная сохранность выполнения нормальной ежедневной нагрузки без ограничений	
	II	адекватная сохранность выполнения нормальной ежедневной нагрузки (несмотря на определенные трудности)	
	III	ограниченная возможность выполнения нормальной ежедневной нагрузки	
	IV	полная потеря возможности выполнения нормальной ежедневной нагрузки	
Осложнения	Вторичный системный амилоидоз		
	Вторичный остеоартроз		
	Остеопороз (системный)		
	Остеонекроз		
	Туннельные синдромы (синдром карпального канала, синдром сдавления локтевого, большеберцового нерва)		
	Подвывих в атлантаксиальном суставе, в том числе с миелопатией, нестабильность шейного отдела позвоночника		
	Атеросклеротическое поражение сосудов		

Шкала DAS28 для оценки активности ревматоидного артрита

Ф.И.О.

пациента _____

Дата _____

1. Насколько сильную боль, связанную с Вашим заболеванием, Вы испытывали за прошедшую неделю? Пожалуйста, укажите ниже, насколько сильна была боль:

Бол и нет	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10	Максимально возможная боль
-----------------	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	----	----------------------------

Инструкция по заполнению ВАШ

Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) предназначена для измерения интенсивности боли. Она представляет собой непрерывную шкалу в виде горизонтальной или вертикальной линии длиной **10 см (100 мм)** и расположенными на ней двумя крайними точками: «отсутствие боли» и «**сильнейшая боль, какую можно только представить**».

Пациенту предлагают разместить линию, перпендикулярно пересекающую визуально-аналоговую шкалу в той точке, которая соответствует его интенсивности боли. С помощью линейки, измеряется расстояние (мм) между «отсутствие боли» и «**сильнейшая боль, какую можно только представить**», обеспечивая диапазон оценок от 0 до 100. Более высокий балл указывает на большую интенсивность боли.

На основании распределения баллов рекомендована следующая классификация:

- **нет боли (0–4 мм);**
- **слабая боль (5–44 мм);**
- **умеренная боль (45–74 мм);**
- **сильная боль (75–100 мм).**

Длительность измерения интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале занимает меньше 1 мин.

К недостаткам ВАШ относятся: обязательное наличие бумаги, ручки и линейки.

В результате, данный тест не может быть выполнен в устной форме или по телефону. Применение визуально-аналоговой шкалы может быть ограничено у пациентов пожилого возраста с когнитивными нарушениями или проблемами в опорно-двигательной системе.

Пожалуйста, отметьте ниже, как вы оцениваете свой артрит за последнюю неделю.

Правая сторона		Суставы	Левая сторона	
Боли	Отек		Боли	Отек
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Плечевой	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Локтевой	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Луче-запястный	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 1	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 2	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 3	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 4	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 5	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 1	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 2	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 3	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 4	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 5	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Коленные	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
		Общее количество		

Число болезненных суставов _____

Число припухших суставов _____

СОЭ _____

ОСЗ* _____

*ОСЗ - общее состояние здоровья или общая оценка активности заболевания пациентом (100 мм по визуальной аналоговой шкале – ВАШ).

Формула для расчета DAS28

$$DAS28 = (0,56 (ЧБС)) + (0,28 (ЧПС)) + (0,70 \ln(COЭ)) + (0,014 OOCЗ)$$

Где:

ЧБС - число болезненных суставов,

ЧПС - число припухших суставов из следующих 28: плечевые, локтевые, лучезапястные, пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые, коленные, которые поражаются при РА в первую очередь и хорошо доступны для объективного исследования.

COЭ - скорость оседания эритроцитов по методу Вестергрена,

OOCЗ - общая оценка пациентом состояния здоровья в мм по 100 миллиметровой визуальной аналоговой шкале.

Для вычисления DAS используют программируемый калькулятор или компьютер (www.das-score.nl).

Интерпретация шкалы DAS28:

Значения шкалы DAS28	Активность заболевания
< 2.6	Ремиссия заболевания
≥ 2.6 - < 3.2	Низкая активность заболевания
≥ 3.2 - ≤ 5.1	Умеренная активность заболевания
> 5.1	Высокая активность заболевания

Оценка эффективности терапии РА (критерии EULAR)

Конечное значение DAS28	Уменьшение DAS28		
	> 1.2	0.6 < 1.2	< 0.6
< 3.2	Хороший эффект	Удовлетворительный эффект	Нет эффекта
3.2 - 5.1	Удовлетворительный эффект	Удовлетворительный эффект	Нет эффекта
> 5.1	Удовлетворительный эффект	Нет эффекта	Нет эффекта

Шкала CDAI

Ф.И.О.

пациента _____

Дата _____

Пожалуйста, отметьте ниже, как вы оцениваете свой артрит за последнюю неделю.

Правая сторона		Суставы	Левая сторона	
Боли	Отек		Боли	Отек
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Плечевой	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Локтевой	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Луче-запястный	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 1	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 2	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 3	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 4	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 5	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 1	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 2	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 3	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 4	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 5	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Коленные	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
		Общее количество		

Оценка активности заболевания пациентом

Учитывая все способы воздействия артрита на вас, оцените, насколько хорошо вы себя чувствуете по следующей шкале:

Очень хорошо	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10	Очень плохо
--------------	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	----	-------------

Ф.И.О. пациента _____ дата рождения _____ дата _____

Оценка активности заболевания врачом/медсестрой

Очень хорошо	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10	Очень плохо
--------------	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	----	-------------

Как оценить CDAI

Переменная	Диапазон	Значение
Оценка боли в суставах	0-28	
Оценка опухших суставов	0-28	
Оценка пациента	0-10	
Оценка врача/медсестры	0-10	
Сложите вышеуказанные значения, чтобы рассчитать оценку CDAI	0-76	

Интерпретация шкалы CDAI

Значения шкалы CDAI	Активность заболевания
$\leq 2,8$	Ремиссия заболевания
$> 2,8$ и ≤ 10	Низкая активность заболевания
> 10 и ≤ 22	Умеренная активность заболевания
> 22	Высокая активность заболевания

Оценка эффективности терапии по индексу CDAI:

- Удовлетворительный эффект - снижение CDAI на 7 баллов
- Хороший эффект - снижение CDAI на 15 баллов

Шкала упрощённого индекса активности - SDAI

Ф.И.О.

пациента _____

Дата _____

Пожалуйста, отметьте ниже, как вы оцениваете свой артрит за последнюю неделю.

Правая сторона		Суставы	Левая сторона	
Боли	Отек		Боли	Отек
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Плечевой	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Локтевой	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Луче-запястный	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 1	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 2	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 3	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 4	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Пястно-фаланговые 5	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 1	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 2	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 3	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 4	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Межфаланговые 5	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Коленные	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
		Общее количество		

Оценка активности заболевания пациентом

Учитывая все способы воздействия артрита на вас, оцените, насколько хорошо вы себя чувствуете по следующей шкале:

Очень хорошо	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10	Очень плохо
--------------	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	----	-------------

Ф.И.О. пациента _____ дата рождения _____ дата _____

Оценка активности заболевания врачом/медсестрой

Очень хорошо	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10	Очень плохо
--------------	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	----	-------------

Как оценить CDAI

Параметры	Диапазон	Значение
Оценка боли в суставах	0-28	
Оценка опухших суставов	0-28	
Оценка пациента	0-10	
Оценка врача/медсестры	0-10	
СРБ (мг/дл)	0-10	
Сложите вышеуказанные значения, чтобы рассчитать оценку CDAI	0-86	

Интерпретация шкалы SDAI

SDAI	Активность заболевания
≤3.3	Ремиссия заболевания
>3.3-11.0	Низкая активность заболевания
>11.0-26.0	Умеренная активность заболевания
>26.0	Высокая активность заболевания

Оценка эффективности терапии по индексу SDAI:

- Удовлетворительный эффект - снижение SDAI на 7 баллов
- Хороший эффект - снижение SDAI на 17 баллов

Шкала RAPID-3

Многомерный опросник оценки здоровья

Этот опросник позволяет собрать информацию, которую нельзя получить из анализов крови, результатов рентгеновского исследования или какого-либо другого источника, кроме Вас. Пожалуйста, попытайтесь ответить на каждый вопрос, даже если Вам кажется, что в настоящее время он к Вам не относится. Здесь нет правильных или неправильных ответов.

Пожалуйста, отвечайте именно так, как Вы думаете или чувствуете.

Благодарим Вас за сотрудничество.

1. Пожалуйста, отметьте (✓) ОДИН наиболее точный ответ, соответствующий Вашим возможностям в течение последней недели:

В течение последней недели Вы были способны:	Без всякого труда	С некоторым трудом	С большим трудом	Не в состоянии это делать	Заполняется врачом																														
А. Самостоятельно одеться, включая завязывание шнурков, застегивание пуговиц?	0	1	2	3	1. ФНа-к (0–10) <hr/> <table border="1"> <tr><td>1=0,3</td><td>16=5,3</td></tr> <tr><td>2=0,7</td><td>17=5,7</td></tr> <tr><td>3=1,0</td><td>18=6,0</td></tr> <tr><td>4=1,3</td><td>19=6,3</td></tr> <tr><td>5=1,7</td><td>20=6,7</td></tr> <tr><td>6=2,0</td><td>21=7,0</td></tr> <tr><td>7=2,3</td><td>22=7,3</td></tr> <tr><td>8=2,7</td><td>23=7,7</td></tr> <tr><td>9=3,0</td><td>24=8,0</td></tr> <tr><td>10=3,3</td><td>25=8,3</td></tr> <tr><td>11=3,7</td><td>26=8,7</td></tr> <tr><td>12=4,0</td><td>27=9,0</td></tr> <tr><td>13=4,3</td><td>28=9,3</td></tr> <tr><td>14=4,7</td><td>29=9,7</td></tr> <tr><td>15=5,0</td><td>30=10</td></tr> </table> 2. PN (0–10) <hr/> 3. PTGL (0–10) <hr/> RAPID 3 (0–30) <hr/> активность высокая >12 средняя 6,1–12 низкая 3,1–6 ремиссия ≤3	1=0,3	16=5,3	2=0,7	17=5,7	3=1,0	18=6,0	4=1,3	19=6,3	5=1,7	20=6,7	6=2,0	21=7,0	7=2,3	22=7,3	8=2,7	23=7,7	9=3,0	24=8,0	10=3,3	25=8,3	11=3,7	26=8,7	12=4,0	27=9,0	13=4,3	28=9,3	14=4,7	29=9,7	15=5,0	30=10
1=0,3	16=5,3																																		
2=0,7	17=5,7																																		
3=1,0	18=6,0																																		
4=1,3	19=6,3																																		
5=1,7	20=6,7																																		
6=2,0	21=7,0																																		
7=2,3	22=7,3																																		
8=2,7	23=7,7																																		
9=3,0	24=8,0																																		
10=3,3	25=8,3																																		
11=3,7	26=8,7																																		
12=4,0	27=9,0																																		
13=4,3	28=9,3																																		
14=4,7	29=9,7																																		
15=5,0	30=10																																		
Б. Лечь в кровать и встать с кровати?	0	1	2	3																															
В. Поднести ко рту полную чашку или стакан?	0	1	2	3																															
Г. Ходить по ровной местности вне дома?	0	1	2	3																															
Д. Полностью вымыться и вытереться?	0	1	2	3																															
Е. Нагнуться, чтобы поднять одежду с пола	0	1	2	3																															
Ж. Открыть и закрыть водопроводный кран?	0	1	2	3																															
З. Войти и выйти в автомобиль, автобус, поезд или самолет	0	1	2	3																															
И. Пройти 2 или 3 км, если Вы пожелаете?	0	1	2	3																															
К. участвовать в развлекательных и спортивных мероприятиях, которые Вам нравятся или Вы желаете?	0	1	2	3																															
Л. Хорошо спать по ночам?	0	1,1	2,2	3,3																															
М. Справляться с тревогой или нервозностью?	0	1,1	2,2	3,3																															
Н. Справляться с депрессией и грустью?	0	1,1	2,2	3,3																															

2. Насколько сильную боль, связанную с Вашим заболеванием, Вы испытывали за прошедшую неделю? Пожалуйста, укажите ниже, насколько сильна была боль:

Бол и нет	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10	Максимально возможная боль
-----------------	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	----	----------------------------

3. Оцените, пожалуйста, свое состояние в настоящее время, с учетом основного заболевания и других нарушений здоровья:

Очень хорошо	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10	Очень плохо
--------------	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	----	-------------

Интерпретация шкалы RAPID-3:

- Почти ремиссия (NR): 1=0.3; 2=0.7; 3=1.0
- Низкая активность (LS): 4=1.3; 5=1.7; 6=2.0
- Умеренная активность (MS): 7=2.3; 8=2.7; 9=3.0; 10=3.3; 11=3.7; 12=4.0
- Высокая активность (HS): 13=4.3; 14=4.7; 15=5.0; 16=5.3; 17=5.7; 18=6.0; 19=6.3; 20=6.7; 21=7.0; 22=7.3; 23=7.7; 24=8.0; 25=8.3; 26=8.7; 27=9.0; 28=9.3; 29=9.7; 30=10.0

Как рассчитать баллы RAPID 3?

1. Попросите пациента заполнить вопросы 1, 2 и 3, находясь в комнате ожидания перед визитом.
 2. Для вопроса 1 сложите баллы только по вопросам А-К (вопросы Л-Н были признаны информативными, но формально не оцениваются). Используйте формулу в поле справа для расчета формального балла (0-10). Например, пациент, чьи ответы составили 19 баллов, получит 6,3 балла. Введите этот балл в качестве оценки функционального статуса пациента (FN).
 3. Для вопроса 2 введите необработанный балл (0-10) в поле справа как оценку переносимости боли пациентом (PN).
 4. Для вопроса 3 введите необработанный балл (0-10) в поле справа как оценку пациента (PTGE).
 5. Сложите суммарные баллы (0-30) из вопросов 1, 2 и 3 и введите их как суммарный балл RAPID 3 пациента.
 6. Используйте итоговую таблицу пересчета для взвешенного балла RAPID 3 пациента. Например, пациент, набравший 11 баллов по суммарной шкале RAPID 3, получит взвешенный балл 3,7.
- Пациент, набравший от 0 до 1,0 балла, определяется как близкий к ремиссии (NR); 1,3-2,0 - как низкая степень тяжести (LS); 2,3-4,0 - как умеренная степень тяжести (MS); и 4,3-10,0 - высокая степень тяжести (HS).

Шкала PAS-II

Мы заинтересованы в том, чтобы узнать, как ваша болезнь влияет на вашу способность функционировать в повседневной жизни.

1. Пожалуйста, отметьте (✓) ОДИН наиболее точный ответ, соответствующий Вашим возможностям в течение последней недели:

В течение последней недели Вы были способны:	Без всякого труда	С некоторым трудом	С большим трудом	Не в состоянии это делать
Встать с прямого стула?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1,1	<input type="checkbox"/> 2,2	<input type="checkbox"/> 3,3
Ходить на свежем воздухе по ровной поверхности?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1,1	<input type="checkbox"/> 2,2	<input type="checkbox"/> 3,3
Залезать/слезать с унитаза?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1,1	<input type="checkbox"/> 2,2	<input type="checkbox"/> 3,3
Дотянуться и спустить 5 кг предмет (например, мешок сахара) прямо над головой?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1,1	<input type="checkbox"/> 2,2	<input type="checkbox"/> 3,3
Открывать двери автомобиля?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1,1	<input type="checkbox"/> 2,2	<input type="checkbox"/> 3,3
Выполнять работу на улице (например, во дворе)?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1,1	<input type="checkbox"/> 2,2	<input type="checkbox"/> 3,3
Ждать в очереди в течение 15 минут?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1,1	<input type="checkbox"/> 2,2	<input type="checkbox"/> 3,3
Поднимать тяжелые предметы?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1,1	<input type="checkbox"/> 2,2	<input type="checkbox"/> 3,3
Перемещать тяжелые предметы?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1,1	<input type="checkbox"/> 2,2	<input type="checkbox"/> 3,3
Подниматься на два или более лестничных пролетов?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1,1	<input type="checkbox"/> 2,2	<input type="checkbox"/> 3,3

2. Насколько сильную боль, связанную с Вашим заболеванием, Вы испытывали за прошедшую неделю? Пожалуйста, укажите ниже, насколько сильна была боль:

Боли нет	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Максимально возможная боль
----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------------

3. Оцените, пожалуйста, свое состояние в настоящее время, с учетом основного заболевания и других нарушений здоровья:

Очень хорошо	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Очень плохо
--------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------

1=0,33
2=0,7
3=1,0
4=1,3
5=1,7
6=2,0
7=2,3
8=2,7
9=3,0
10=3,3

Интерпретация шкалы PAS-II

PAS-II	Активность заболевания
$\leq 0,25$	Ремиссия заболевания
$\leq 3,7$	Низкая активность заболевания
$< 8,0$	Умеренная активность заболевания
$\geq 8,0$	Высокая активность заболевания

Перечень основных стандартных болезней модифицированных противоревматических препаратов (csDMARDs)

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Фармакологические группы	Форма выпуска и способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность применения	УД
Метотрексат	Антиметаболит	таблетки внутри	7,5-25 мг	1 раз в неделю	длительно	A [36,46, 51– 54]
		флаконы, шприцы п/к	7,5-25 мг	1 раз в неделю	длительно	A [55, 56]
Лефлуномид	Иммунодепрессант	таблетки внутри	20/10 мг	1 раз в сутки	длительно	A [57-60]
Сульфасалазин	Сульфаниламиды	Таблетки внутри	500-4000 мг	2-3 раза в сутки	длительно	A [36, 61-63]
Гидроксихлохин	Антималарийные препараты Производные аминохинолина	Таблетки внутри	200-400 мг	1-2 раза в сутки	длительно	B [36, 70]

Циклофосфамид*	Иммунодепрессант	в/в инфузии	200-1000 мг	1-2 раза в месяц	курсами	В [64, 69]
-----------------------	------------------	-------------	-------------	------------------	---------	---------------

*- на стационарном этапе лечения (вторичный, третичный уровень) по показаниям

Перечень таргетных синтетических болезнью модифицированных противоревматических препаратов (tsDMARDs)

Тофацитиниб**	ингибитор JAK-1 и JAK-3, в меньшей степени JAK-2	Табл	5; 10 мг	2 раза в день ежедневно	длительно	[51,52, 102, 103, 105, 111]
Барицитиниб*	ингибитор JAK-1 и JAK-2	Табл	4 мг	1 раз в сутки ежедневно	длительно	[51, 52, 102, 110, 125, 126]

* - зарегистрирован в КР

** - не зарегистрирован в КР

Перечень биологических болезней модифицированных противоревматических препаратов (bDMARDs)

Лекарственное средство (международное непатентованное название)	Фармакологические группы	Форма выпуска и способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность применения	УД
Тоцилизумаб*	Иммунодепрессант, ингибитор рецепторов интерлейкина 6	в/в инфузии флакон 80-400 мг	8 мг/кг массы тела	1 раз в мес	длительно	А [46,84-86]
Тоцилизумаб**	Иммунодепрессант, блокатор рецепторов интерлейкина 6	Подкожно	162 мг	1 раз в неделю	длительно	А [46,84-86]
Ритуксимаб*	Иммунодепрессант, моноклональное антитело, анти- В клеточный препарат	в/в инфузии	500-1000 мг	По схеме	2-4 инфузии	А [46, 84,87]
Инфликсимаб**	Иммунодепрессант, химерное моноклональное антитело к ФНО-α	в/в инфузии	3-5 мг/кг	0,2,6 недели, затем каждые 6 недель	длительно	А [46,84,88, 89,93,94, 113]
Цертолизумаба пэгол**	Иммунодепрессант, ингибиторФНО-α	п/к	40 мг	0,2, 4 недели, затем каждые 4 недель	длительно	А [90,91]
Этанерцепт*	Рекомбинантный химерный белок к ФНО-а и лимфотоксину	п/к	50 мг	1 раз в неделю	длительно	А [46, 84, 95, 96]

Адалимуаб**	Рекомбинантные человеческие моноклональные антитела к ФНО	п/к	40 мг п/к	1 раз в 2 недели	длительно	А [46, 84,97]
Голимуаб**	Рекомбинантные человеческие моноклональные антитела к ФНО	п/к	50 мг п/к	1 раз в месяц	длительно	А [46,84,98]

*- в Кыргызстане из bDMARDs зарегистрированы только Тоцилизумаб и Ритуксимаб.

** - в Кыргызстане не зарегистрированы

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РА**

Препараты	Молекулярная мишень	Структура	Нежелательные лекарственные реакции	Комментарии
Стандартные (синтетические) базисные противовоспалительные препараты				
Аналоги фолиевой кислоты				
МТ** (10 - 25 мг/нед)	Дегидрофолат редуктаза и другие фолат-зависимые ферменты	Синтетическая молекула	Тошнота, рвота, стоматит, повышение печеночных ферментов, супрессия кроветворения, пневмонит (очень редко)	Препарат "первой линии"
Производные аминосалициловой кислоты и аналогичные препараты				
СС** (2 - 3 г/день)	Не ясно	Синтетическая молекула	Кожные реакции гиперчувствительности, тошнота, рвота, диарея, агранулоцитоз, азоспермия, лекарственная волчанка	Препарат "второй линии" Возможно назначение в комбинации с МТ; возможно продолжение лечения во время беременности
Противомалярийные				
ГХ** (200 - 400 мг/день)	Не ясно	Синтетическая молекула	Ретинопатия	Препарат "третьей линии". Может назначаться в комбинации с МТ для увеличения эффективности терапии и снижения риска сердечноvascularной патологии и метаболических нарушений (инсулинорезистентность и др.)
Селективные иммунодепрессанты				
Лефлуномид** (20 мг/день)	Дегидрооротат-дегидрогеназа	Синтетическая молекула	Диарея, артериальная гипертензия, реакции гиперчувствительности, увеличение печеночных ферментов, лейкоцитопения	Препарат "второй линии" Комбинированная терапия с МТ не рекомендуется из-за нарастания риска гепатотоксичности

Таргетные (синтетические) базисные противовоспалительные препараты (селективные иммунодепрессанты)				
БАРИ** (2 - 4 мг/день)	JAK 1/2	Синтетическая молекула	Инфекции, реактивация туберкулеза, герпес, цитопения (включая анемию), тромбоцитоз, гиперлипидемия, увеличение КФК, риск венозных тромбозов?	Препарат "второй линии", который можно назначать при недостаточной эффективности монотерапии МТ Следует применять в комбинации с МТ Может применяться в качестве монотерапии На фоне лечения отмечено увеличение риска герпетической инфекции и венозных тромбозов?
ТОФА** (10 мг/день)	JAK3 > 1 > 2	Синтетическая молекула	Инфекции, реактивация туберкулеза, герпес, цитопения (включая анемию), гиперлипидемия, увеличение КФК	Препарат "второй линии", который можно назначать при недостаточной эффективности монотерапии МТ Следует применять в комбинации с МТ Может применяться в качестве монотерапии На фоне лечения отмечено увеличения риска герпетической инфекции
УПА** 15 мг/сут	JAK1	Синтетическая молекула	Инфекции, реактивация туберкулеза, герпес, цитопения (включая анемию), гиперлипидемия, увеличение КФК	Препарат "второй линии", который можно назначать при недостаточной эффективности монотерапии МТ Следует применять в комбинации с МТ Может применяться в качестве монотерапии На фоне лечения отмечено увеличение риска герпетической инфекции и венозных тромбозов?
Генно-инженерные биологические препараты (биологические базисные противовоспалительные препараты)				
Ингибиторы				
Этанерцепт (50 мг в неделю)	ФНО рецептор		Инфекции, реактивация туберкулеза, псориазиформные поражения кожи, аутоиммунные волчаночно-подобные реакции, инъекционные и инфузионные реакции,	Препарат "второй линии" Отдавать предпочтение у пациентов, имеющих риск реактивации туберкулезной инфекции и бессимптомным носителям вируса гепатита С. Может назначать в виде монотерапии

			демиелинизирующие заболевания ЦНС	
ИНФ** (3 - 10 мг/, в/в)	ФНО			Препарат "третьей линии" Применяется в виде внутривенных инфузий только в комбинации с МТ
АДА** (40 мг каждые 2 недели, п/к)	ФНО			Препарат "второй линии" Зарегистрирован для монотерапии
ГЛМ** (20 - 100 мг 1 раз в 4 недели, п/к)	ФНО			Препарат "второй линии" Отдавать предпочтение у пациентов с массой тела более 100 кг в дозе 100 мг
ЦЗП** (200 мг 1 раз в 2 недели или 400 мг 1 раз в месяц)	ФНО			Препарат "второй линии" Отдавать предпочтение у женщин при наличии и планировании беременности
Ингибиторы интерлейкина				
ТЦЗ** (4 - 8 мг/кг каждые 4 недели, в/в или 162 мг/неделя, п/к)	ИЛ6 рецептор	Гуманизированные мАТ	Инфекции, реактивация туберкулеза, перфорация кишечника, реакции гиперчувствительности, нейтропения, инъекционные и инфузионные реакции, гиперлипидемия, нейтропения	Препараты "второй линии" Отдавать предпочтение у пациентов с очень высокой лабораторной активностью (СРБ > 100 мг%, выраженной анемией воспаления, риском развития или наличием амилоидоза и при необходимости монотерапии Не назначать пациентам с дивертикулезом кишечника Переключение на САР позволяет преодолеть резистентность к ТЦЗ
СРЛ** (150 - 200 мг каждые 2 недели, п/к)				
ОЛК** 64 мг 1 раз каждые 4 недели или 1 раз каждые 2 недели подкожно	ИЛ6		лейкопения, нейтропения повышение уровня АСТ, повышение уровня АЛТ	

Моноклональные антитела, вызывающие деплецию CD20+ В лимфоцитов				
<p>РТМ** 1000- мг 2 раза с промежутком 14 дней, повторные курсы через 6 месяцев, внутривенно капельно</p>	<p>CD20</p>	<p>Химерные МАТ</p>	<p>Инфекции, реакции гиперчувствительности, нейтропения, реактивация инфекции вирусом гепатита В</p>	<p>Препарат "второй" линии. Отдавать предпочтение у пациентов с очень высокими титрами АЦЦП/РФ, наличием противопоказаний для назначения , (аутоиммунные нарушения, лимфопролиферативные заболевания в анамнезе, ЗСН, заболевания ЦНС, риск реактивации туберкулезной инфекции, ИЗЛ) Для поддержания эффективности необходимы повторные курсы не ранее чем через 6 месяцев после первой инфузии. При проведении инфузий РТМ необходима премедикация ГК Для поддержания эффекта возможно назначение низкой дозы препарата (500 мг)</p>
Селективные иммунодепрессанты, блокаторы костимуляции Т-лимфоцитов				
<p>АБЦ** 500 - 1000 мг, каждые 4 недели, внутривенно, 125 мг/неделя, подкожно</p>	<p>CD80/86</p>	<p>Рекомбинантный CTLA4</p>	<p>Инфекции, реактивация туберкулеза, лейкоцитопения, инъекционные и инфузионные реакции</p>	<p>Препарат "второй линии" Отдавать предпочтение у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений, в том числе реактивации туберкулезной инфекции</p>

**РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ЛАБОРАТОРНОМУ МОНИТОРИНГУ ПАЦИЕНТОВ С РА, ПОЛУЧАЮЩИХ
ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ**

Препарат	Печеночные ферменты (Определение активности АЛТ и АСТ в крови)	Общий (клинический) анализ крови (Нейтрофилы и тромбоциты)	Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический	Исследование уровня креатинина в крови
МТ**, ЛЕФ**, СУЛЬФ**	В начале: каждые 2 - 4 недели Через 1 - 3 месяца: каждые 1 - 3 месяца Через 6 - 12 месяцев: каждые 3 месяца или в зависимости от клинических показаний	В начале: каждые 2 - 4 недели Через 1 - 3 месяца: каждые 1 - 3 месяца Через 6 - 12 месяцев: каждые 3 месяца или в зависимости от клинических показаний	Не требуется	В начале: каждые 2 - 4 недели в первые 3 месяца, каждые 8 - 12 недель через 6 - 12 месяцев, затем каждые 12 недель
ГК	Не требуется	Не требуется	В начале: через месяц после начала терапии Через 1 месяц: каждые 1 - 3 месяца Через 6 - 12 месяцев: каждые 6 - 12 месяцев	Не требуется
	Если применяются в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ	Если применяются в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ	Не требуется	Если применяется в виде монотерапии, мониторинг печеночных ферментов не требуется Если применяются в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**
РТМ**	Если РТМ** применяется в виде монотерапии, мониторинг АСТ и АЛТ не требуется.	Если РТМ** применяется в виде монотерапии, каждые 2 - 3 месяца	Не требуется	Если РТМ** применяется в виде монотерапии, мониторинг не требуется

	Если РТМ применяется в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**	Если РТМ** применяется в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**		Если РТМ** применяются в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**
ТЦЗ**	Если ТЦЗ** применяется в виде монотерапии, в начале: каждые 4 - 8 недель, через 1 - 2 месяца, каждые 3 месяца Если ТЦЗ** применяется в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**	Если ТЦЗ** применяется в виде монотерапии, в начале: каждые 4 - 8 недель, через 1 - 2 месяца, каждые 3 месяца Если ТЦЗ** применяется в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**	В начале: каждые 4 - 8 недель, через 1 - 2 месяца, каждые 6 месяцев	Если ТЦЗ** применяется в виде монотерапии, мониторинг не требуется Если ТЦЗ** применяются в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**
АБЦ**	Если АБЦ** применяется в виде монотерапии, мониторинг АСИ и АЛТ не требуется. Если АБЦ** применяется в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**	Если АБЦ** применяется в виде монотерапии, мониторинг не требуется Если АБЦ** применяется в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**	Не требуется	Если АБЦ** применяется в виде монотерапии, мониторинг не требуется Если АБЦ** применяются в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**
tsDMARDs (селективные иммунодепрессанты: БАРИ**, ТОФА**, УПА**)	Если tsDMARDs применяется в виде монотерапии, мониторинг АСТ и АЛТ не требуется Если tsDMARDs применяется в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**	tsDMARDs применяется в виде монотерапии, в начале: каждые 4 - 8 недель, через 1 - 2 месяца, каждые 3 месяца Если tsDMARDs применяется в комбинации с МТ**,	В начале: каждые 4 - 8 недель, через 1 - 2 месяца, каждые 6 месяцев	Если tsDMARDs применяется в виде монотерапии, мониторинг не требуется Если tsDMARDs применяются в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**

		следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**		
--	--	---	--	--

ПРИЛОЖЕНИЕ 10

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ
ИНФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ И ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (АНАФИЛАКСИЯ)
НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ bDMARDs
(ингибиторы ил, моноклональные антитела, селективные иммунодепрессанты)**

НР	Кожные и слизистые	Респираторные	Желудочно-кишечные	Кардиологические	Другие
Стандартные инфузионные реакции	Приливы, зуд	Удушье, остановка дыхания (редко)	Боли в животе, тошнота, рвота, диарея	Тахикардия или брадикардия, гипотензия (редко), потеря сознания, кардиогенный шок, остановка сердца	Лихорадка, озноб, артралгии, миалгии, боли в спине
Немедленные реакции гиперчувствительности и анафилаксия	Крапивница, эритема, приливы, ангионевротический отек	Ринорея, чихание, одышка, кашель, бронхоспазм, хрипы в легких, цианоз, остановка дыхания	Тошнота, спазмы, рвота, боли в животе, диарея	Боли в области сердца, сердцебиение, нарушения ритма, головокружение, обморок, потеря сознания, гипотензия, кардиогенный шок, остановка сердца	Металлический вкус во рту, сокращение матки

**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ИНФУЗИОННЫХ И АНАФИЛАКТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, ВОЗНИКШИХ НА ФОНЕ
ВВЕДЕНИЯ bDMARDs
(ингибиторы ил, моноклональные антитела, селективные иммунодепрессанты)**

Нежелательные реакции	Группы риска	Интенсивная терапия	Повторное введение	Предотвращение
Умеренные ИР и анафилаксия	Все пациенты (особенно пациенты, получающие ИНФ** и АДА**, в сыворотках которых обнаруживаются АЛА)	Немедленно прекратить инфузию Антигистаминные средства системного действия (клемастин, 2 мг) Продолжить инфузию с более медленной скоростью	Премедикация парацетамолом, антигистаминными средствами системного действия и ГК (внутривенно)	Комбинированная терапия с МТ** и ГКС
Тяжелые ИР и анафилаксия	Все пациенты (особенно пациенты, получающие ИНФ** и АДА**, в сыворотках которых выявляются АЛА)	Немедленно прекратить инфузию Эпинефрин (в/м, максимальная. доза 0.5 мг) Внутривенно: антигистаминные средства системного действия, (дексаметазон** 8 - 32 мг в/в капельно, или преднизолон** 90 - 120 мг в/в капельно или струйно, или #метилпреднизолон** 50 - 120 мг в/в струйно, или гидрокортизон** 200 мг в/м или в/в медленно, #бетаметазон 8 - 32 мг в/в капельно) (см. КР Анафилактический шок, 2020 г.), кислород	Рассмотреть назначение другого bDMARDs При отсутствии альтернативы провести десенситизацию	Комбинированная терапия с МТ** и ГКС

**РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ НЛР, РАЗВИВАЮЩИХСЯ НА ФОНЕ
ЛЕЧЕНИЯ bDMARDs
(ингибиторы ил, моноклональные антитела, селективные иммунодепрессанты)**

Нежелательные реакции	Группы риска	Предотвращение и лечение	Комментарии
Иммунологические/аутоиммунные (волчаночно-подобный синдром, периферическая нейропатия, аутоиммунный гепатит, ИЗЛ и др.	Все	Отменить bDMARDs	Возможна иммуносупрессивная терапия В последующем назначение другого bDMARDs
Гематологические (цитопения, венозный тромбоз)	Все	Умеренная цитопения не требует прерывания лечения При тяжелой цитопении - отмена bDMARDs	При развитии венозного тромбоза, назначить другой bDMARDs, при необходимости антикоагулянтная терапия
Кардиоваскулярные	Кардиоваскулярные факторы риска, возраст старше 60 лет	Отменить bDMARDs; в дальнейшем назначить другой bDMARDs	Не назначать пациентам с ХСН (III - IV ФН)
Легочные (ИЗЛ и ХОБЛ)	Пациенты с заболеваниями легких	Отменить bDMARDs; в дальнейшем назначить другой bDMARDs	
Желудочно-кишечные (увеличение печеночных ферментов, перфорация кишечника)	Заболевания печени и дивертикулит кишечника, лечение тоцилизумабом и сарилумабом	Не назначать ТЦЗ**, СРЛ**, ОЛК**	
Кожные (псориаз, кожный васкулит)	Все	"Переключение" на другой bDMARDs	

**РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДОПОЛНИТЕЛЬНОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ ДО НАЧАЛА ТЕРАПИИ
bDMARDs
(ингибиторы ил, моноклональные антитела, селективные иммунодепрессанты)**

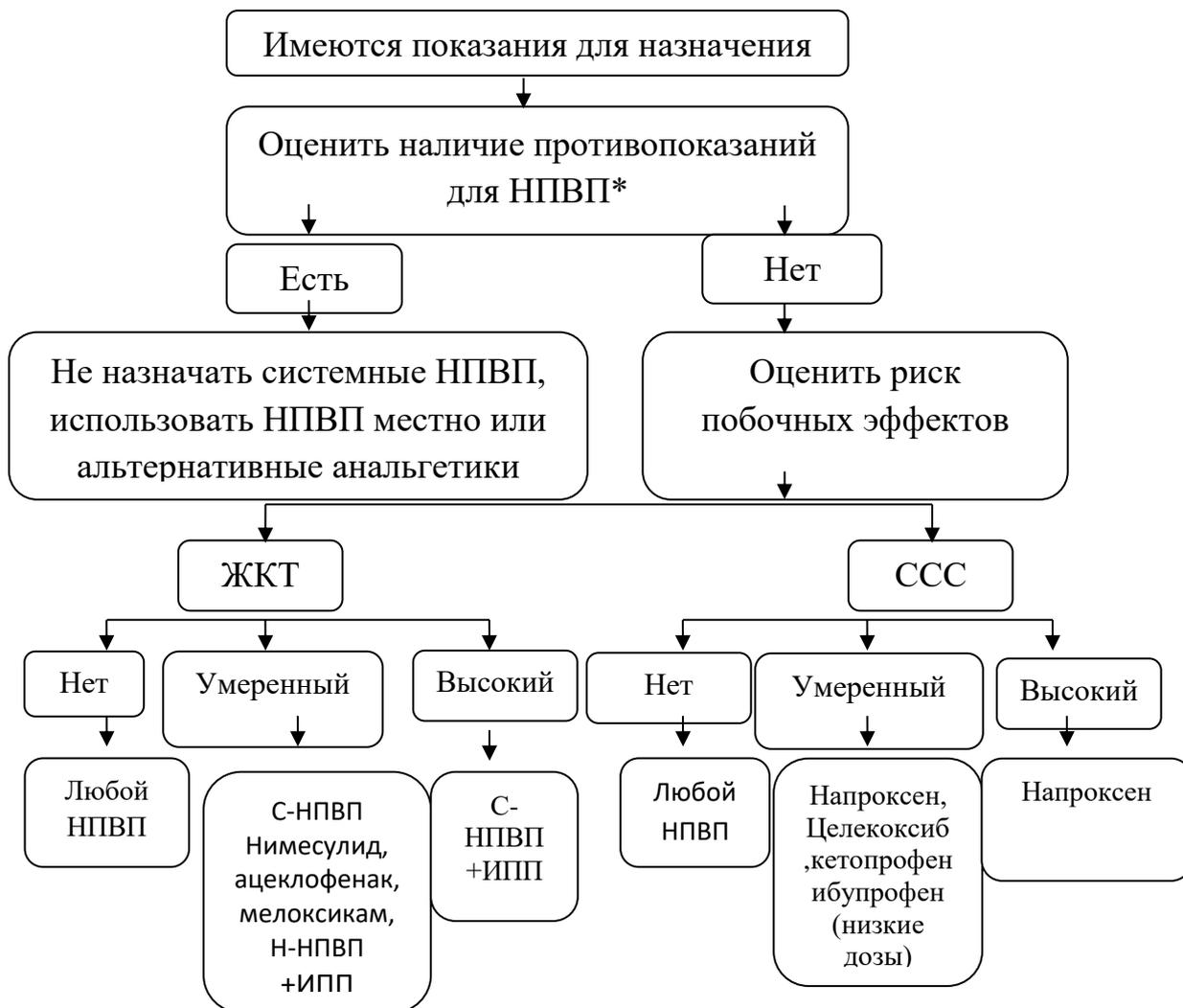
Тип обследования	bDMARDs				tsDMARDs (селективные иммунодепрессанты)
		АБЦ**	РТМ**	ТЦЗ** СРЛ** ОЛК**	БАРИ** ТОФА** УПА**
ЭхоКГ при подозрении или наличии застойной сердечной недостаточности	+	-	-	-	-
Колоноскопия при подозрении или наличии дивертикулита	-	-	-	+	+/-
Исследование уровня иммуноглобулинов в крови	-	-	+	-	-
Определение активности АЛТ и АСТ в крови	+	-	-	+	+
Внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном (реакция Манту или с аллергеном туберкулезном рекомбинантный в стандартном разведении) или квантифероновый тест (QuantiFERON) или Т-спот)	+	+	-	+	+
Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови; Определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови; Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови; Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	+	-	+	+	+
КТ органов грудной полости для исключения/подтверждения интерстициальной болезни легких	?	-	-	-	-
МРТ головного и/или спинного мозга с использованием контрастного усиления при подозрении на демиелинизирующие заболевания	+	-	-	+	-

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ НПВП

Лекарственное средство (МНН)	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Кратность применения в сутки	Длительность применения	УД
Напроксен*	производное нафтилпропионовой кислоты	Внутрь в/м	200-500 мг	1-2 раза в сутки	курсами	В [27,31,33-34]
Диклофенак	производные уксусной кислоты	Внутрь в/м	75 мг-200 мг	1 – 2 раза в сутки	5 дней	В [27-29, 32]
Мелоксикам	производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	Внутрь	7,5-15 мг	1-2 раз в сутки	Длительно	В [27 30]
		в/м	15 мг	1 раз в сутки	5 дней	В [27, 30]
Нимесулид	НПВП из класса сульфонамидов	Внутрь	100-200 мг	1-2 раз в сутки	Длительно	В [27-29, 31]
Лорноксикам	производное оксикама, селективный ингибитор ЦОГ-2	Внутрь	8-32мг в сутки	1-2 раз в сутки	курсами	В [27-29, 31]

		в/м, в/в	8-16мг в сутки	1-2раз в сутки	5 дней	В [27-29, 31]
Ацеклофенак	Производное фенилуксусной кислоты	внутри	100 мг в сутки	1 раз в сутки	Длительно	В [27-29, 34-35]
Эторикоксиб	Коксибы	внутри	по 60-120 мг в сутки	1-2 раза в сутки	Длительно	В [27-29, 35 – 33]
Кетопрофен	Производное пропионовой кислоты	Внутри	50-150 мг	1-3 раза в сутки	5 дней	В [27-29, 35]
		в/м	2 мл	1 раз в сутки	курсами	В [27-29, 35]

Алгоритм назначения НПВП



*-Противопоказания к назначению НПВП: кровотечение, эрозии и язвы ЖКТ на момент назначения, воспалительные заболевания кишечника, ИМ или ишемический инсульт, ТИА в анамнезе, СД 2-го типа с поражением органов-мишеней, ХСН>II (NYHA), скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин, аллергия на НПВП, нарушение функции печени.

ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНЫХ ГКС

Лекарственное средство (МНН)	Фармакологическая группа	Форма выпуска и способ введения	Разовая доза	Кратность применения	Длительность применения (кол-во дней)	УД
Метилпреднизолон	Синтетический глюкокортико-стероидный гормональный препарат	таблетки внутри	4-16 мг	1-2 раза в сутки	курсами	А [46--50]
		в/в*	250-500-1000 мг*	1 раз в сутки	3-5 дней	А [46--50]
Преднизолон	Синтетический глюкокортико-стероидный гормональный препарат	таблетки внутри	5 мг	1-2 раза в сутки	3-5 дней	А [46-50]
		в/в*	30 мг*	1-2 раза в сутки	3-5 дней	А [46-50]

*- на стационарном этапе лечения (вторичный, третичный уровень) по строгим показаниям

**СТАНДАРТЫ И ИНДИКАТОРЫ ДЛЯ МОНИТОРИНГА И АУДИТА
ВНЕДРЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО РУКОВОДСТВА ПО РЕВМАТОИДНОМУ АРТРИТУ**

СТАНДАРТ 1 –Рекомендуется проводить сбор данных по утвержденным формам при РА	
<i>Обоснование:</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендуется собрать анамнез с особым вниманием к боли в суставах, скованности и связанным с ними функциональным трудностям (уровень С); • Использование единого непрерывного индекса с определенными диапазонами для низкой, умеренной или высокой активности заболевания или клинической ремиссии, а также для оценки эффективности терапии РА (уровень С) 	
Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения	Индикаторы для оценки процесса и результата
<p><i>Индикатор 1:</i> Доля ОЗ, где имеются обученные специалисты по заполнению чек-листов:</p> $\frac{\text{кол-во обученных специалистов по заполнению чек-листов в ОЗ}}{\text{общее кол-во специалистов ОЗ}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 2:</i> Доля ОЗ, где имеется распечатанные формы чек-листов</p> $\frac{\text{кол-во ОЗ с соответствующими чек-листами для сбора данных и оценки}}{\text{общее кол-во ОЗ}} * 100\%$	<p><i>Индикатор 4:</i> Доля заполненных чек-листов и шкалам за последние 12 мес:</p> $\frac{\text{кол-во заполненных форм за последние 12 мес}}{\text{общее кол-во пациентов с РА, обратившихся в ОЗ}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 5:</i> Доля верифицированных РА по результатам лабораторных исследований за последние 12 мес:</p> $\frac{\text{кол-во верифицированных РШМ по биопсии за последние 12 мес}}{\text{общее кол-во женщин, обратившихся в ОЗ}} * 100\%$
СТАНДАРТ 2 – при установлении диагноза РШМ рекомендуется проведение лабораторно-инструментальных исследований:	

- ревматоидный фактор (РФ);
- антитела к цитруллиновому пептиду (АСРА, АЦЦП);
- общий анализ крови развернутый;
- СОЭ;
- СРБ.
- провести рентгенографию кистей и стоп, чтобы установить наличие эрозий

Обоснование:

Положительные результаты определения IgM РФ и АЦЦП в сыворотке крови входят в число классификационных критериев РА.

Определение содержания РФ в крови в высоких титрах служит для прогнозирования быстро прогрессирующего деструктивного поражения суставов и развития внесуставных проявлений при РА.

Определение АЦЦП имеет большое значение для диагностики раннего РА, серонегативного (по РФ) РА, дифференциальной диагностики РА с другими заболеваниями, прогнозирования тяжелого эрозивного поражения суставов и риска кардиоваскулярных осложнений.

Общий (клинический) анализ крови развернутый и исследование уровня СРБ в сыворотке крови количественным методом рекомендуется с целью проведения дифференциальной диагностики с невоспалительными заболеваниями суставов и оценки активности воспаления.

СРБ – классический острофазовый белок сыворотки крови, рассматривающийся как наиболее чувствительный лабораторный биомаркер воспаления, инфекции и тканевого повреждения. Повышение СОЭ и концентрации СРБ отражает локальный и системный воспалительный процесс при РА. СОЭ и СРБ, являются компонентами индексов активности РА.

Рекомендуется провести рентгенографию кистей, плюсны и фаланг пальцев стопы при установлении диагноза и далее всем пациентам с развернутой стадией РА каждые 12 месяцев с целью оценки прогрессирования деструкции суставов

Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения

Индикаторы для оценки процесса и результата

Индикатор 6: Доля специалистов, обученных по лабораторной диагностике:

Индикатор 10: Доля пациентов с установленным диагнозом РА, которым провели лабораторное исследование за последние 12 мес:

$$\frac{\text{кол – во специалистов, обученных по лабораторной диагностике}}{\text{общее кол – во специалистов ОЗ}} * 100\%$$

$$\frac{\text{кол – во пациентов с РА, которым провели лабораторное исследование}}{\text{общее кол – во пациентов с РА за последние 12 мес}} * 100\%$$

Индикатор 7: Доля ОЗ, в которых имеется соответствующее лабораторное оборудование:

$$\frac{\text{кол – во ОЗ, в которых имеется функционирующее лабораторное оборудование}}{\text{общее кол – во ОЗ}} * 100\%$$

Индикатор 8: Доля ОЗ, в которых имеется рентген-аппарат:

$$\frac{\text{кол–во ОЗ, где имеется рентген–аппарат}}{\text{общее кол–во ОЗ}} * 100\%$$

Индикатор 9: Доля специалистов, обученных по проведению и интерпретации результатов рентгенографии:

$$\frac{\text{кол – во специалистов, обученных по рентген – диагностике}}{\text{общее кол – во специалистов ОЗ}} * 100\%$$

Индикатор 11: Доля пациентов с установленным диагнозом РА, которым провели рентген исследование кистей, плюсны и фаланг пальцев стопы за последние 12 мес:

$$\frac{\text{кол–во пациентов, которым провели рентген–исследование}}{\text{общее кол–во пациентов с РА за последние 12 мес}} * 100\%$$

СТАНДАРТ 3 – При установлении диагноза РА рекомендуется до начала лечения противоревматическими препаратами провести лабораторные исследования

Обоснование: Рекомендуется проводить лабораторное обследование всем пациентам с РА для выявления противопоказаний, потенциальных факторов риска развития НЛР перед назначением противоревматической терапии (все группы препаратов) в следующем объеме:

- общий (клинический) анализ крови;
- общий (клинический) анализ мочи;
- анализ крови биохимический общетерапевтический;
- определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (ВГВ) в крови;

<ul style="list-style-type: none"> определение антител к вирусу гепатита С (ВГС) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 в крови. 	
Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения	Индикаторы для оценки процесса и результата
<p><i>Индикатор 12:</i> Доля ОЗ, где имеется соответствующее оборудование для проведения исследования до начала лечения</p> $\frac{\text{кол – во ОЗ, оснащенных оборудованием для проведения лабораторных исследований}}{\text{общее кол – во ОЗ}} * 100\%$ <p><i>Индикатор 13:</i> Доля специалистов, обученных по интерпретации полученных лабораторных исследований:</p> $\frac{\text{кол – во специалистов, обученных по интерпретации результатов}}{\text{общее кол – во специалистов}} * 100\%$	<p><i>Индикатор 14:</i> Доля пациентов, направленных на лабораторные исследования до начала лечения противоревматическими препаратами:</p> $\frac{\text{кол – во пациентов, направленных на лабораторное исследование до начала терапии DMARDs}}{\text{общее кол – во пациентов с РА за последние 12 мес}} * 100\%$
СТАНДАРТ 4 – при установлении диагноза РА должны получать противоревматические препараты, модифицирующие заболевания (DMARDs)	
<p>Обоснование:</p> <p>Рекомендуется начинать лечение противоревматическими препаратами, модифицирующими заболевание (DMARDs), как можно раньше (в идеале в течение 3 месяцев), даже если пациенты не соответствуют критериям классификации воспалительного ревматологического заболевания</p>	
<p><i>Индикатор 15:</i> Доля ЛС, которые доступны в стране для лечения РА (зарегистрированы в ДЛСиМИ, входят в ПЖВЛС)</p>	<p><i>Индикатор 17:</i> Доля пациентов, получающих метотрексат:</p> $\frac{\text{кол – во пациентов с РА, получающих метотрексат}}{\text{общее кол – во пациентов с РА за последние 12 мес}} * 100\%$

$$\frac{\text{кол — во ЛС, имеющиеся в стране}}{\text{общее кол — во DMARDs}} * 100\%$$

Индикатор 16: Доля специалистов, обученных по оценке эффективности фармакотерапии РА:

$$\frac{\text{кол — во специалистов, обученных по оценке эффективности DMARDs}}{\text{общее кол — во специалистов в ОЗ}} * 100\%$$

Индикатор 18: Доля пациентов, получающих лефлунамид:

$$\frac{\text{кол—во пациентов с РА,получающих лефлунамид}}{\text{общее кол—во пациентов с РА за последние 12 мес}} * 100\%$$

Индикатор 19: Доля пациентов, получающих сульфасалазин:

$$\frac{\text{кол—во пациентов с РА,получающих сульфасалазин}}{\text{общее кол—во пациентов с РА за последние 12 мес}} * 100\%$$

Индикатор 20: Доля пациентов, получающих биологические DMARDs:

$$\frac{\text{кол—во пациентов с РА,получающих bDMARDs}}{\text{общее кол—во пациентов с РА за последние 12 мес}} * 100\%$$

Индикатор 21: Доля пациентов, получающих таргетные DMARDs:

$$\frac{\text{кол—во пациентов с РА,получающих tsDMARDs}}{\text{общее кол—во пациентов с РА за последние 12 мес}} * 100\%$$

Расчет прямых затрат при фармакотерапии ревматоидного артрита (доступных на рынке*)

№	МНН препарата	Торговое наименование препарата	Форма выпуска	Цена упаковки, сом	Разовая доза	Кратность	Длительность	Стоимость 1 единицы ЛП, сом	Стоимость суточной дозы ЛП, сом	Стоимость курса лечения, сом
Классические синтетические противоревматические препараты, модифицирующие заболевания (csDMARDs)										
1	Метотрексат	Метотрексат Эбеве	Табл. 5 мг №50	790	7,5 мг	1 р в нед	1 мес	15,8	47,4	189,6
2	Лефлуномид (ЛФ*)	Элафра	Табл. 20 мг №30	2 995	20 мг	1 р в день	1 мес	99,8	99,8	2 995
3	Сульфасалазин (СС*)	Сульфасалазин КРКА	Табл. 500 мг №50	560	500 мг 1000 мг 1500 мг 2000 мг	1 р в день	1 нед 1 нед 1 нед 1 нед	11,2	78,4 156,8 235,2 313,6	784
Биологические противоревматические препараты, модифицирующие заболевания (bDMARDs)										
4	Ритуксимаб	Мабтера	Концентрат для приготовления р-ра 500 мг/50 мл	59 304	1000 мг	2	2	1 186	118 608	118 608
5	Тоцилизумаб	Актемра	Концентрат для приготовления р-ра 200 мг/10 мл	19 121	8 мг/кг 8 мг*70 кг = 560 мг	1 р в мес	1	95,60	53 536	53 536

Расчет прямых затрат на медицинские услуги при лечении ревматоидного артрита

Вид затрат	Стоимость процедуры, койко-дня, сом	Кратность выполнения, длительность лечения	Итого
Койко-день	126	7	
Консультация специалистов			
Ревматолог	170	12	
Эндокринолог	190	1	
Хирург	180	1	
Кардиолог			
Невролог			
Окулист			
Гастроэнтеролог			
Онколог			
Травматолог-ортопед			
Пульмонолог			
Фтизиатр			
Нефролог			
Акушер-гинеколог			
Стоматолог			
Диагностические процедуры			
Общий анализ крови	167	4	
Общий анализ мочи	92	4	
Ревматоидный фактор (РФ)	150	1	
Антитела к цитруллиновому пептиду (АСРА, АЦЦП)	297	1	
СРБ	182	1	
Анализ крови биохимический (АЛТ/АСТ, креатинин, мочевины)			
Глюкоза в венозной крови			
Липидный спектр			
Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (ВГВ) в крови			
Определение антител к вирусу гепатита С (ВГС) в крови			
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ в крови			

Рентгенография кистей и стоп			
ЭГДС			
ЭКГ			
Рентгеноденситометрия			
ЛФК			
Физиотерапия			

**ПРИМЕНЕНИЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДО И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ
И ЛАКТАЦИИ**

Препараты	Возможен прием				
	при планировании беременности	в I триместре	в II/III триместре	при лактации	у мужчин, планирующих отцовство
Парацетамол**	да	да	да	да	да
Неселективные НПВП	да	осторожно	отменить не позднее 32-й недели	да	да
Селективные НПВП	нет	нет	нет	нет	нет данных
Низкие дозы ацетилсалициловой кислоты	да	да	да	да	да
Преднизолон**	да	да	да	да	да
Метилпреднизолон*	да	да	да	да	да
ГХ**	да	да	да	да	да <1>
МТ* < 20 мг/нед (фолиевая кислота 5 мг/сут)	отменить за 3 месяца	нет	нет	нет	да <1>
СС*	да	да	да	да <2>	да <3>
ЛФ*	нет. Отмывание холестирамино м	нет	нет	нет данных	да <1>
ИНФ*	да	да	отменить с 16-й недели	да <1>	да <1>
ЭТЦ*	да	да	В II, но не в III	да <1>	да <1>
АДА*	да	да	В II, но не в III	да <1>	да <1>
ЦЗП*	да	да	да <1>	да <1>	нет данных
ГЛМ*	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных
РТМ*	отменить за 6 мес	нет <4>	нет	нет данных	нет данных <5>

ТЦЗ* СРЛ*	отменить за 3 мес	нет <4>	нет	нет данных	нет данных <5>
АБЦ*	нет	нет <4>	нет	нет данных	нет данных <5>

<1> Данные ограничены.

<2> Только для здоровых доношенных младенцев.

<3> Фертильность может быть повышена отменой СУЛЬФ** за 3 месяца до предполагаемой даты зачатия.

<4> Непреднамеренное лечение в I триместре, вероятно, неопасно. Вероятно, безопасно.

ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ревматоидный артрит — иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов.

Ревматоидный артрит - довольно распространенное заболевание, в России им страдает около 1% населения. Заболеть ревматоидным артритом может и ребенок, и взрослый, но преимущественно заболевание развивается у женщин активного возраста (женщины заболевают ревматоидным артритом в 2-3 раза чаще, чем мужчины). Пик начала заболевания - 40-55 лет.

Врачам до сих пор не ясно, что является причиной заболевания. Известно, что некоторые люди генетически предрасположены к ревматоидному артриту, однако болезнь не передается от родителей к детям. У 20-30% пациентов болезнь начинается после перенесенной инфекции, чаще всего носоглоточной. В то же время многолетние поиски специфического микроорганизма, вызывающего ревматоидный артрит, не привели к успеху, поэтому нет оснований считать эту болезнь инфекционной. Также доказано, что курение увеличивает риск развития ревматоидного артрита. Примерно у трети пациентов первые симптомы появляются без видимой причины.

Несмотря на то, что истинная причина ревматоидного артрита неизвестна, ученым-медикам удалось выявить многие глубокие механизмы развития болезни. При ревматоидном артрите нарушается работа иммунной системы. В результате некоторые иммунные клетки начинают вырабатывать слишком много веществ, вызывающих воспалительную реакцию, и тем самым повреждают свои собственные ткани. Это очень важный момент, который должны понимать пациенты, - в основе ревматоидного артрита лежит не «пониженный иммунитет», а избыточная иммунная реакция. Поэтому терапия заключается не в «поднятии иммунитета», как многие думают, а в нормализации работы иммунной системы путем избирательного подавления ненормально активных клеток.

Ревматоидный артрит приводит к хроническому воспалению суставов, поражаются околосуставные и некоторые другие ткани и органы. Поэтому ревматоидный артрит относят к системным (поражающим весь организм, а не какой-либо один орган) заболеваниям. Эта болезнь, как правило, имеет прогрессирующее течение, изредка прерывающееся ремиссиями (периодами временного улучшения). После стрессов, простуд или переохлаждений состояние пациента может существенно ухудшаться. Со временем к поражению суставов присоединяются различные осложнения. Может развиваться поражение сердца, легких, сосудов и других органов. При отсутствии активного современного лечения почти половина пациентов в течение первых пяти лет после постановки диагноза получает инвалидность. Из-за ревматоидного артрита может развиваться атеросклероз, который нередко приводит к инфаркту миокарда или инсульту, укорачивая продолжительность жизни на 8-10 лет.

Основными симптомами в начале болезни, как правило, являются боль, отечность, утренняя скованность в симметричных суставах кистей, лучезапястных суставов, они могут становиться горячими на ощупь. Со временем в процесс могут вовлекаться стопы, голеностопные, коленные, локтевые суставы. У некоторых пациентов, наоборот, первыми поражаются суставы ног (коленные, голеностопные), и только потом - руки. Эти признаки легко спутать с симптомами других заболеваний суставов, поэтому точный диагноз устанавливает только врач-ревматолог на основании детального клинического осмотра, инструментального обследования и специфических лабораторных показателей.

Воспаление сустава проявляется его опуханием, болезненностью и иногда краснотой. Хроническое воспаление сустава приводит к разрушению суставного хряща и

возникновению деформации сустава, что, в свою очередь, нарушает его функцию - возникают боли при движении и тугоподвижность.

Симптомы ревматоидного артрита обычно бывают стойкими и без лечения не исчезают, но на короткое время в начале заболевания возможны периоды некоторого улучшения самочувствия. Самопроизвольная ремиссия (то есть состояние длительного значительного улучшения) возникает очень редко. Без лечения закономерно наступает обострение, активность заболевания возрастает — и самочувствие снова ухудшается. Периоды обострения характеризуются слабостью, потерей аппетита, повышением температуры, мышечными и суставными болями, а также скованностью суставов, обычно наиболее выраженной в утренние часы после пробуждения или после периодов отдыха.

Внесуставные (системные) проявления ревматоидного артрита чаще развиваются у длительно болеющих пациентов, но иногда встречаются с самого начала болезни. Специфическим симптомом ревматоидного артрита являются ревматоидные подкожные узелки, которые чаще всего образуются на локтях, но могут появиться и в других местах. Редким тяжелым осложнением ревматоидного артрита является васкулит (воспаление сосудов). Данное заболевание нарушает кровоснабжение органов и тканей, чаще всего васкулит проявляется образованием темных некротических областей и язв на пальцах рук и на ногах. Иногда к ревматоидному артриту присоединяется «синдром Шегрена» - при этом заболевании воспаляются железы глаз и слизистой рта, что приводит к сухости этих органов. Ревматоидное воспаление оболочки легких (плевры) называется плеврит, но клинически редко проявляется. В основном это обнаруживается при рентгенологическом обследовании. Подобное воспаление может наблюдаться и в сердечной оболочке (перикардит). Сами легкие тоже могут подвергаться воспалению, в них образуются ревматоидные узелки.

Хроническое воспаление при ревматоидном артрите может привести к снижению гемоглобина в крови - развитию анемии. Иногда повышается (при обострениях) и понижается число лейкоцитов (белых кровяных клеток).

Такое разнообразие симптомов и вариантов болезни нередко делает диагностику сложной, поэтому хочется еще раз подчеркнуть: грамотно установить может только квалифицированный специалист-ревматолог.

Диагностика

При развитии боли и припухания суставов необходимо как можно скорее обратиться к ревматологу.

Из практики хорошо известно, что многие пациенты при возникновении первых симптомов артрита долго занимаются самолечением, обращаются к врачам других специальностей (терапевтам, хирургам, травматологам, неврологам), поэтому точный диагноз устанавливается поздно — через 5-6 месяцев, а то и позже. За эти полгода в воспалительный процесс часто вовлекаются новые суставы, в них формируются необратимые изменения (эрозии, контрактуры). Поэтому раннее обращение к ревматологу и раннее начало терапии - ключевой момент для успешного лечения. По современным рекомендациям, для максимальной эффективности терапию нужно начинать в течение 6-12 недель от появления первых симптомов.

Ревматолог проводит осмотр суставов, кожи, других органов и систем. Затем назначает определенный спектр анализов и другие методы исследования — в частности, рентген, УЗИ и другие. Диагноз ставится на основании степени поражения суставов, обнаружения эрозий суставных поверхностей при рентгенологическом исследовании, выявления в сыворотке крови ревматоидного фактора (особого белка, который появляется у большинства пациентов). В крови повышается СОЭ, уровень фибриногена, С-реактивного белка.

К сожалению, абсолютно специфических (патогномоничных) признаков ревматоидного артрита не существует, однако при обнаружении ревматоидного фактора и

антител к цитруллинированным белкам вероятность ревматоидного артрита существенно повышается. Поэтому диагностика всегда осуществляется по комплексу данных, полученных при обследовании, а не с помощью какого-либо одного анализа или исследования.

У 30% пациентов с подозрением на ревматоидный артрит диагноз не удается уточнить при первом визите к врачу, требуется проведение повторных обследований, наблюдение за пациентом.

Медикаментозное лечение

Медикаментозная терапия является главным методом лечения ревматоидного артрита. Это единственный способ, позволяющий затормозить развитие воспалительного процесса и сохранить подвижность в суставах. Все другие методики лечения — физиотерапия, диета, лечебная физкультура — вспомогательные и без медикаментозного лечения не способны существенно повлиять на течение болезни.

Основная цель лечения - замедлить и, возможно, остановить прогрессирование болезни, сохранить функцию суставов и улучшить качество жизни пациента. Для этого необходимо подавить воспалительный процесс, снять боль, предупредить обострения и осложнения. При условии ранней диагностики и раннего начала медикаментозной терапии современными противоревматическими препаратами более чем у 50% пациентов удается добиться клинической ремиссии, то есть состояния, когда активное воспаление в суставах отсутствует, а пациент чувствует себя практически здоровым. В то же время ревматоидный артрит - хроническое заболевание, склонное к обострениям, поэтому для поддержания достигнутого успеха требуется длительная терапия поддерживающими дозами лекарств, а вопрос о возможности полного излечения до сих пор остается открытым.

Основные лекарства для лечения РА — базисные противовоспалительные препараты. К ним относят большое число разнообразных по химической структуре и фармакологическим свойствам лекарственных средств, таких как, метотрексат**, лефлуномид**, сульфасалазин** и т.д. Их объединяет способность в большей или меньшей степени и за счет различных механизмов подавлять воспаление и/или патологическую активацию системы иммунитета.

Наиболее активный базисный противовоспалительный препарат - метотрексат**, с него обычно начинается терапия ревматоидного артрита. Генно-инженерные биологические препараты, как правило, добавляются к метотрексату при недостаточной эффективности. Лечебное действие метотрексата** развивается медленно (за 1,5-2 месяца и дольше), но зато является очень стойким. Максимальное улучшение достигается обычно к шестому месяцу лечения, хороший клинический эффект наблюдается у 60-70% пациентов. Для улучшения переносимости лечения или более быстрого достижения эффекта рекомендуется применение подкожной лекарственной формы метотрексата**. На фоне лечения метотрексатом** обязателен прием фолиевой кислоты** не менее 5 мг в неделю, не ранее чем через сутки после приема метотрексата**.

При наличии противопоказаний для применения метотрексата или плохой переносимости лечения, возможно назначение лефлуномида** или сульфасалазина**.

Для сохранения достигнутого улучшения поддерживающие (низкие) дозы этих препаратов пациент должен принимать длительно (при необходимости - несколько лет). В целом, лечение этими препаратами хорошо переносится, однако требует контроля показателей крови и функции печени.

Современным методом лечения ревматоидного артрита является применение так генно- инженерных биологических препаратов и таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов. Генно-инженерные биологические препараты (не путать с биологически активными добавками) — это белковые молекулы, получаемые с использованием сложнейших биотехнологий, которые избирательно подавляют активность веществ (медиаторов), участвующие в развитии хронического воспаления. В России для

лечения ревматоидного артрита зарегистрировано несколько генно-инженерных биологических препаратов: инфликсимаб**, адалимумаб**, этанерцепт**, голимумаб**, цертолизумаба пэгол, абатацепт**, тоцилизумаб**, ритуксимаб**. ГИБП применяются в виде подкожных инъекций или внутривенных вливаний. В настоящее время все шире применяются таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты, ингибирующие активность Янус киназы (тофацитиниб, барицитиниб, упадацитиниб), которые назначаются в виде таблеток, но по действию они близки к генно-инженерным биологическим препаратам.

Быстрый противовоспалительный эффект могут давать глюкокортикоидные гормоны. Обычно такие препараты (преднизолон** или метилпреднизолон**) назначают при высокой активности болезни в низких дозах (не более 2 таблеток в день), с последующим снижением дозы до 1 или менее таблеток, или полностью отменяют при достижении эффекта. Существует мнение о том, что глюкокортикоидная гормональная терапия опасна, но оно в целом не обосновано. В то же время глюкокортикоидные гормоны требуют очень грамотного обращения (например, нельзя быстро отменять препарат), поэтому решение о назначении гормональной терапии принимается индивидуально у каждого пациента. При очень высокой активности болезни может применяться пульс-терапия (введение высокой дозы гормонов внутривенно) для снятия обострения.

Нестероидные противовоспалительные препараты (сокращенно «НПВП») представляют собой важный компонент лечения ревматоидного артрита. Наиболее часто применяются диклофенак**, нимесулид, мелоксикам, кетопрофен**, целекоксиб для уменьшения боли и скованности в суставах. НПВП назначаются на раннем этапе болезни, когда эффект от лечения базисными противовоспалительными препаратами еще не успел развиться и необходимо контролировать симптомы, чтобы дать пациенту возможность двигаться, работать, обслуживать себя. После того, как достигнуто полноценное улучшение на фоне терапии базисными противовоспалительными препаратами, НПВП многим пациентам отменяют. В то же время значительное число пациентов, особенно с тяжелой стадией ревматоидного артрита, вынуждены продолжать лечение НПВП длительно из-за постоянной боли.

Нередко пациенты самостоятельно начинают принимать эти лекарства и считают, что они хорошо помогают. Однако надо иметь в виду, что НПВП справляются с симптомами, но не оказывают влияния на течение болезни. Кроме того, они могут вызывать язву желудка и желудочно-кишечные кровотечения, повышение артериального давления и другие побочные эффекты. В зоне риска - пожилые пациенты, курящие, страдающие заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Поэтому для назначения или смены НПВП нужна консультация ревматолога.

Наблюдение за состоянием пациента и контроль безопасности лечения.

Лечение ревматоидного артрита медикаментозными препаратами может давать очень хорошие результаты, но требует регулярного контроля со стороны квалифицированного ревматолога.

Разработана специальная система такого контроля. Для получения наилучших результатов терапии ревматолог осуществляет периодическую оценку ее эффективности. Пациент должен посещать врача не реже чем раз в 3 месяца в начале лечения. Он также сдает анализы крови и ежегодно делает рентгеновские снимки суставов, чтобы врач мог оценить течение болезни.

В зависимости от активности воспалительного процесса и других показателей схема лечения по решению ревматолога может корректироваться (снижается или повышается доза лекарств, добавляются или меняются препараты и т.д.). При этом чрезвычайно важны доверительные отношения между пациентом и врачом, понимание того, что лечение — сложная и серьезная работа, часто требующая усилий и терпения. После достижения хорошего эффекта от терапии на фоне поддерживающих доз препаратов рекомендуется показываться ревматологу не реже чем раз в полгода.

Другая сторона контроля - оценка показателей, позволяющих обеспечить безопасность лечения. Схема контроля безопасности зависит от того, какие препараты назначены пациенту.

Так, при приеме метотрексата** или лефлуномида** контролируют функцию печени, число кровяных клеток.

При назначении генно-инженерных биологических препаратов их внутривенное введение проводится в условиях специально оборудованного процедурного кабинета под наблюдением врача. Все генно-инженерные биологические препараты и таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты (тофацитиниб, барицитиниб, упадацитиниб) могут снижать сопротивляемость к инфекциям. Для пациентов, длительно принимающих НПВП, при необходимости должна проводиться гастроскопия.

Имеются ограничения, связанные с лечением. На фоне терапии метотрексатом** и лефлуномидом** не рекомендуется пить алкоголь. Целесообразно избегать контакт с инфицированными пациентами. Большинство противовоспалительных препаратов не совместимы с беременностью (она возможна после отмены лечения).

Существует ряд методов, улучшающих переносимость некоторых лекарств. Для уменьшения негативного влияния на желудок вместе с НПВП могут назначать ингибиторы протонной помпы - но их прием требует контроля со стороны врача. Для улучшения переносимости метотрексата** рекомендуют применение фолиевой кислоты**. При назначении глюкокортикоидов параллельно прописывают препараты кальция и другие средства для профилактики остеопороза - ослабления костной ткани, которое может возникать при длительной гормональной терапии. Для защиты от инфекций применяются специальные вакцины.

К сожалению, во многих случаях пациенты с излишней опаской относятся к лекарственной терапии, считая, что «химия одно лечит, другое калечит». Это в корне неверно по целому ряду причин. Во-первых, несмотря на возможное возникновение нежелательных реакций, вероятность их развития относительно невелика. Во-вторых, для большинства медикаментозных препаратов система контроля хорошо разработана (она описана детально в справочниках и вкладышах в упаковке) и позволяет активно выявлять нежелательные реакции еще до того, как они становятся опасными для здоровья. В-третьих, риск развития осложнений самого заболевания гораздо серьезнее риска развития нежелательных реакций терапии.

Нефармакологические методы лечения

Помимо медикаментозного лечения, пациентам рекомендуют следить за питанием и выполнять лечебные упражнения.

Диета пациента, страдающего ревматоидным артритом, должна быть полноценной, с достаточным количеством белка и кальция. Это важно по нескольким причинам:

- 1) при активном воспалении в организме повышен расход энергии и белка;
- 2) при ревматоидном артрите быстро развиваются мышечные атрофии (резкое похудание и ослабление мышц), которые способствуют деформации суставов;
- 3) противовоспалительные препараты способны ослаблять слизистую оболочку желудка и кишечника, и естественная защита в этом случае — достаточное количество белка в пище;
- 4) Полноценное питание, с достаточным содержанием витамина D и кальция - профилактика остеопороза (нарушения структуры костной ткани, сопровождающего артрит). Предпочтение отдается белкам животного происхождения - это молоко, кисломолочные продукты, сыр, яйца, мясо, рыба. Следует избегать острых блюд. Блюда из мяса и рыбы лучше варить, готовить на пару, тушить или запекать.

Рекомендуется обеспечить рацион растительными маслами, содержащими полиненасыщенные жирные кислоты — это может способствовать более благоприятному течению воспалительного процесса.

Рекомендуется достаточное количество овощей, несладких фруктов и ягод.

Регулярные физические упражнения помогают поддерживать подвижность суставов и укрепляют мышцы. Важно тренироваться правильно, чрезмерная нагрузка или неправильное выполнение упражнений может навредить суставам.

Оптимальный вид физической активности для пациентов с РА - плавание, поскольку оно устраняет гравитационную нагрузку на суставы.

Настоятельно рекомендуется участие в специальных школах для пациентов с ревматоидным артритом. В рамках таких школ эксперты рассказывают о лечении, упражнениях, эрготерапии, о психологических аспектах заболевания, о защите прав пациентов, об их насущных проблемах и главных вопросах, которые беспокоят большинство пациентов. Информация о заболевании и понимание того, как его можно контролировать, играют важную роль в успешном лечении и сохранении качества жизни.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КР
АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ПО ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЕ КР
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА МИРСАИДА МИРРАХИМОВА**

СЕМЕЙНАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

БИШКЕК 2019

МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА

Состав рабочей группы по созданию клинического протокола:

Руководитель группы, ответственный за организацию и эффективность деятельности группы, за координацию взаимодействия между членами рабочего коллектива, редакцию текста клинического протокола:

Мураталиев Т.М., заведующий отделением коронарной болезни сердца (КБС) Национального центра кардиологии и терапии (НЦКиТ) имени акад. Мирсаида Миррахимова, д.м.н., профессор.

Ответственные исполнители, проводившие систематизированный поиск литературы, критическую оценку информации, обобщение данных, составление текста клинического протокола:

Джишамбаев Э.Дж., заведующий отделением нарушений ритма сердца НЦКиТ имени акад. Мирсаида Миррахимова, д.м.н., профессор.

Звенцова В.К., к.м.н., старший научный сотрудник, ученый секретарь НЦКиТ имени акад. Мирсаида Миррахимова.

Раджапова З.Т., к.м.н., доцент кафедры терапии №2 специальности «Лечебное дело» Кыргызско-Российского Славянского университета (КРСУ) имени Б.Н. Ельцина

Саткыналива З.Т., к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии (КГМА) имени И.К. Ахунбаева.

Мухтаренко С.Ю., к.м.н., старший научный сотрудник НЦКиТ имени акад. Мирсаида Миррахимова.

Жанышбекова Н.Ж., м.н.с. отделения КБС НЦКиТ имени акад. Мирсаида Миррахимова.

Султан уулу Эрмек, м.н.с. отделения КБС НЦКиТ имени акад. Мирсаида Миррахимова.

Медицинские рецензенты:

Сабилов И.С. – зав. кафедрой терапии №2 специальности «Лечебное дело» КРСУ имени Б.Н.Ельцина д.м.н., профессор.

Кадыралиева Р.Б. – д.м.н., профессор, заведующая организационно-методическим отделом НЦКиТ имени акад. Мирсаида Миррахимова.

Внешние эксперты:

Бартон Смит - специалист по семейной медицине, заместитель регионального директора проекта по качественному здравоохранению ЮСАИД, консультант по улучшению качества и доказательной медицине.

Камбаралиева Б. – клинический фармаколог, консультант по рациональному использованию лекарственных средств.

Эксперт по методологии разработки клинических руководств - **Барыктабасова Б.**, консультант МЗ КР по вопросам доказательной медицины и методологии разработки клинических руководств и протоколов, секретарь Экспертного совета МЗ КР по оценке качества, к.м.н.

Цель клинического протокола: предоставить практикующему врачу современные рекомендации по диагностике и ведению пациентов семейной гиперхолестеринемий. Применение клинического протокола поможет врачам в диагностике и лечении семейной гиперхолестеринемии, назначении эффективных и безопасных вмешательств, исключении необоснованных назначений, снижении числа врачебных ошибок, повышении качества медицинской помощи и, в конечном счете, увеличении выживаемости пациентов.

Для кого предназначены:

Настоящий клинический протокол предназначен для семейных врачей, терапевтов стационаров, кардиологов, педиатров, клинических ординаторов, студентов старших курсов медицинских ВУЗов, организаторов здравоохранения, организаций, контролирующих качество оказания медицинской помощи (ФОМС).

Для какой группы больных применимы:

Данный клинический протокол применим для детей и взрослых пациентов.

Дата создания: 2017-2018 гг. Утверждено Приказом МЗ КР №33 от 23.01.2019 г.

Планируемая дата обновления:

Следующее обновление запланировано в 2023 г. или в случае появления новых доказательств.

Любые комментарии и пожелания по содержанию данного протокола приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой:

720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, улица Тоголок Молдо, 3
тел.: (+996 312) 62-56-95 (62-56-76); E-mail: murataliev@mail.ru

Данный протокол может быть использован и издан только с разрешения авторов и с соответствующей ссылкой.

Издано в рамках реализации Национальных программ по реформированию системы здравоохранения при техническом содействии странового офиса ВОЗ Кыргызской Республики.

Стратегия поиска

В процессе подготовки клинического протокола для оценки выбранной нами проблемы был проведен поиск существующих клинических руководств.

Поиск клинических руководств осуществлялся в специализированных международных реестрах:

Международная организация по СГХС: www.fh-foundation.org

Европейская организация по СГХС: <https://heartuk.org.uk/fh-familial-Hypercholesterolemia/european-fh-patient-network>

Международный портал по редким болезням: www.orpha.net

Европейская организация, объединяющая пациентов с разными редкими заболеваниями: www.eurordis.org

Сайт www.guideline.gov

Сайт **NGC** National Guideline Clearinghouse

Сайт Evidence-Based Medicine (EBM) Guidelines: www.ebm-guidelines.com,

Сайт www.UpToDate.com, а также по основным сайтам английских, американских, европейских и российских кардиологических обществ и обществ по атеросклерозу:

Сайт National heart, lung, and blood institute www.nhlbi.nih.gov/guidelines

Сайт ACC/АНА <https://www.acc.org/guidelines>

Сайт Российского кардиологического общества <http://scardio.ru/rekomendacii/>
www.pulmonology.ru

Сайт Европейского общества кардиологов www.escardio.org

Российское Национальное общество по атеросклерозу <https://noatero.ru/ru>

Материал, использованный в клиническом протоколе, основан на принципах доказательной медицины. Все основные рекомендации имеют уровни убедительности рекомендаций, свою градацию, которая обозначается латинской буквой от А до D (SIGN). При этом каждой градации соответствует определенный уровень доказательности данных, это значит, что рекомендации основывались на данных исследований, которые имеют различную степень достоверности. Чем выше градация рекомендации, тем выше достоверность исследований, на которой она основана. Ниже приведена шкала, которая описывает различные уровни градации рекомендаций, включенных в данный протокол (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предполагаемые действия
I	По общему мнению данное лечение или диагностический метод эффективны	Рекомендуется/ показано
II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе и эффективности метода исследования / лечения	
IIa	Больше данных в пользу эффективности метода	Применение целесообразно
IIb	Данные об эффективности метода менее убедительны	Применение возможно
III	Данные исследований и/или мнение специалистов говорят о неэффективности метода лечения или диагностики, который может быть даже опасен	Не рекомендуется

Таблица 2

Уровни доказательности

A	Данные получены на основании рандомизированных клинических исследований и/ или мета-анализов
B	Данные получены на основании одного рандомизированного клинического исследования или больших нерандомизированных/наблюдательных исследований
C	Данные получены на основании небольших исследований, регистров, ретроспективных исследований. Согласованное мнение экспертов
D	Слабые или несистематические эмпирические доказательства.

СЕМЕЙНАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ МКБ 10: E78.0, E78.2

Определение

Семейная гиперхолестеринемия (СГХ) - самое распространенное доминантно наследуемое заболевание человека, обусловленное мутацией гена, ответственного за синтез мембранного рецептора к липопротеинам низкой плотности (ЛПНП). СГХ опосредует ускоренное развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротической природы, особенно ишемической болезни сердца (ИБС), поэтому уровень сердечно-сосудистой смертности в популяции таких больных чрезвычайно высок. У больных СГХ наблюдается 20-кратное увеличение пожизненного риска преждевременного развития сердечно-сосудистых событий.

Выделяют **гетерозиготную** и **гомозиготную** формы заболевания. При **гетерозиготной СГХ** генетический дефект **унаследован от одного из родителей**, примерно половина рецепторов ЛПНП не функционирует, уровень холестерина (ХС) составляет 7,5-14 ммоль/л; **при гомозиготной** - генетический дефект **унаследован от обоих родителей**, практически полностью не функционируют рецепторы ЛПНП, и уровень ХС в 4-5 раз превышает норму (14-26 ммоль/л). У больных с **гетерозиготной** формой СГХ ИБС развивается в 4-5 декаде жизни, а у гомозиготных - в раннем возрасте появляются клинические признаки атеросклероза (атеросклеротический стеноз устья аорты) и ИБС. Многие из них умирают, не достигнув 20-30-летнего возраста.

Согласно результатам последних европейских исследований, частота встречаемости гетерозиготной СГХ (геСГХ) составляет 1 случай на 200 человек. Гораздо реже встречается гомозиготная форма СГХ (гоСГХ) - 1 случай на

300 000 - 1 млн. человек. ГоСГХ среди лиц с СГХ встречается значительно чаще – в 5-10% случаев.

Этиология, факторы риска, механизмы развития

В основе развития СГХ лежит дефект генов белков, участвующих в метаболизме липопротеидов, вследствие чего нарушается захват клетками ЛПНП-частиц и в крови повышается уровень ХС-ЛПНП. Генетическую природу этого заболевания составляют дефекты в 4 генах - **рецептора ЛПНП**, пропротеин конвертазы субтилизин/кексина типа 9 (**PCSK9**), аполипопротеина В-100 (**apo B**) и белка адаптера 1 (**LDLRAP1**).

Самым распространенным генетическим дефектом (85-90% случаев) у больных с СГХ являются мутации в гене **рецептора ЛПНП**. Рецепторы ЛПНП в основном расположены на поверхности клеток печени, которые играют ключевую роль в связывании и выведении из кровотока циркулирующих ЛПНП-частиц. В настоящее время насчитывается более 1600 мутаций в генах ЛПНП рецептора.

Следующим вариантом СГХ считается СГХ, обусловленная **мутацией в гене apo (5-10% случаев)**, кодирующего apoВ-100, входящий в состав ЛПНП-частиц и ответственный за связывание ЛПНП с рецептором. Поскольку белок apoВ-100 становится «неполноценным», частицы ЛПНП плохо связываются соответствующими рецепторами печеночной клетки и накапливаются в крови.

Мутации в гене PCSK9 (около 5% случаев), приводит к усилению функциональной активности PCSK9 (миссенс-мутаций), вызывая **повышенное разрушение ЛПНП-рецепторов**, в результате чего уменьшается количество рецепторов на поверхности клетки печени, вследствие чего **увеличивается концентрация ХС**.

Пациенты с СГХ, даже при отсутствии ССЗ атеросклеротического генеза относятся к группе высокого риска, а при их наличии – к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Поэтому пациенты с СГХ при наличии дополнительных факторов риска (ФР) как модифицируемых (артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, низкая физическая активность, ожирение), так и немодифицируемых (мужской пол, возраст, отягощенный семейный анамнез по ССЗ) имеют очень высокий риск развития атеросклероза и преждевременной смерти.

Диагностика

Клинический диагноз СГХ ставится на **основании персонального и семейного анамнеза, физикального обследования, липидного и генетического анализа.** При этом следует **исключить вторичную гиперхолестеринемию,** приводящую к повышению ХС ЛПНП (гипотиреоз, заболевания, сопровождающиеся нарушением функции печени и почек и др.). Для ранней диагностики СГХ необходимо проведение **скрининга для выявления индексных пациентов** (выявление первых диагностированных пациентов в семьях).

Для выявления больных с СГХ рекомендуется проводить скрининг среди:

- лиц с **общим ХС > 7,5 ммоль/л или ХС ЛПНП > 4,9 ммоль/л у взрослых** или **общий ХС > 6,7 ммоль/л или ХС ЛПНП > 3,5 ммоль/л у детей,** особенно при наличии персональной и/или семейной истории преждевременной ИБС;

- лиц с **персональным анамнезом раннего** (у мужчин < **55 лет**; у женщин < **60 лет**) развития ССЗ атеросклеротического генеза;

- лиц с кожными и/или сухожильными ксантомами или периорбитальными ксантелазмами.

Класс рекомендаций I, уровень доказательности C.

В диагностике СГХ у взрослых необходимо использовать голландские диагностические критерии **Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)** (табл. 3). Класс рекомендаций I, уровень доказательности A.

Таблица 3

Голландские критерии The Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)

Критерии	Баллы
Семейный анамнез	
А. Родственник 1-й степени родства с ранней (мужчины <55 лет, женщины <60 лет) ИБС или другим сосудистым заболеванием <i>или</i> родственник 1-й степени родства с ХС ЛПНП >95-й перцентили	1
Б. Родственник 1-й степени родства с ксантомами сухожилий и/или липоидной дугой роговицы <i>или</i> дети до 18 лет с ХС ЛПНП >95-й перцентили	2
История заболевания	
А. У пациента ранняя (мужчины <55 лет, женщины <60 лет) ИБС	2
Б. У пациента раннее (мужчины <55 лет, женщины <60 лет) развитие атеросклеротического поражения церебральных/периферических сосудов	1
Физикальное обследование	
А. Ксантомы сухожилий	6
Б. Липоидная дуга роговицы в возрасте до 45 лет	4
Лабораторный анализ	
А. ХС ЛПНП > 8,5 ммоль/л	8
Б. ХС ЛПНП 6,5 – 8,5 ммоль/л	5
В. ХС ЛПНП 5,0 – 6,4 ммоль/л	3
Г. ХС ЛПНП 4,0 – 4,9 ммоль/л (содержание ХС ЛПВП и ТГ в норме)	1
Анализ ДНК	
А. Имеется функциональная мутация гена рецептора к ЛПНП	8

Диагноз ставится на основании суммы баллов:

«определенная» СГХ – > 8 баллов,

«вероятная» СГХ – 6–8 баллов,

«возможная» СГХ – 3–5 баллов.

Для диагностики геСГХ у взрослых, детей и подростков в возрасте до 16 лет необходимо использовать британские критерии Саймона Брума (Simon Broome Registry) только в случаях отсутствия возможности определения ХС-ЛПНП (табл. 4). Класс рекомендаций I, уровень доказательности А.

Таблица 4

Британские критерии Саймона Брума

Определенный диагноз СГХ устанавливается, если:

уровень общего ХС > 6,7 ммоль/л или уровень ХС ЛПНП > 4,0 ммоль/л у ребенка младше 16 лет

или уровень общего ХС > 7,5 ммоль/л или уровень ХС ЛПНП > 4,9 ммоль/л у взрослого (исходный уровень липидов или самый высокий уровень на терапии);

плюс одно из нижеперечисленного:

или наличие сухожильного ксантоматоза у пациента или родственника 1-й степени родства (родители, дети) или родственника 2-й степени родства (дедушки, бабушки, дяди или тети);

или позитивный тест ДНК-диагностики, подтверждающий мутацию гена ЛПНП-рецептора или мутацию гена апобелка В-100.

Возможный диагноз СГХ ставится, если:

уровень общего ХС > 6,7 ммоль/л или уровень ХС ЛПНП > 4,0 ммоль/л у ребенка младше 16 лет

или общий ХС > 7,5 ммоль/л или уровень ХС ЛПНП > 4,9 ммоль/л у взрослого (исходный уровень липидов или самый высокий уровень на терапии);

плюс одно из нижеперечисленного:

или отягощенный семейный анамнез (инфаркт миокарда) до 50 лет у родственника 2-й степени родства, до 60 лет у родственника 1-й степени родства;

или уровень общего ХС > 7,5 ммоль/л у взрослого 1-й или 2-й степени родства;

или повышение уровня общего ХС > 6,7 ммоль/л у ребенка или родственника 1-й степени родства в возрасте менее 16 лет.

Кроме того, для диагностики геСГХ у детей и подростков в возрасте до 19 лет рекомендуется использовать модифицированные критерии экспертов европейского общества по атеросклерозу (EAS, 2015, табл. 5). Класс рекомендаций I, уровень доказательности A.

Таблица 5

Модифицированные критерии экспертов Европейского общества по атеросклерозу для диагностики геСГХ у детей и подростков ≤19 лет

Критерии	Характеристика критериев
1	Уровень ЛПНП $\geq 4,9$ ммоль/л в двух последовательных анализах на фоне соблюдения гиполипидемической диеты в течение 3 месяцев.
2	Уровень ЛПНП ≥ 4 ммоль/л в сочетании с ранним ССЗ (у мужчин в возрасте <55 лет, у женщин <60 лет) и/или высоким уровнем ЛПНП ($\geq 4,9$ ммоль/л) у родственника первой степени родства
3	Уровень ЛПНП $\geq 3,5$ ммоль/л в сочетании с генетически подтвержденным диагнозом СГХ у одного из родителей.
4	Любой уровень ЛПНП при подтверждении у ребенка патологической мутации в генах LDLR, APOB или PCSK9, выявленных у одного из родителей с установленным диагнозом геСГХ.

Согласно этим критериям диагноз геСГХ выставляется детям и подросткам (≤ 19 лет) при наличии хотя бы одного из четырех критериев.

Для диагностики гоСГХ у взрослых и детей рекомендуется использовать критерии, предложенные экспертами европейского общества по атеросклерозу (EAS, 2014, табл. 6). Класс рекомендаций I, уровень доказательности C.

Таблица 6

Критерии, предложенные экспертами Европейского общества по атеросклерозу для диагностики гоСГХ у взрослых и детей

Критерии	Характеристика критериев
1	Наличие 2 мутантных аллелей в генах LDLR, APOB, PCSK9 или LDLRAP1 или (см. 2)
2	Уровень ЛПНП > 13 ммоль/л (500 мг/дл) без гиполипидемической терапии или ЛПНП > 8 ммоль/л на фоне гиполипидемической терапии И: <ul style="list-style-type: none"> • Появление сухожильных или кожных ксантом в возрасте до 10 лет ИЛИ <ul style="list-style-type: none"> • Уровень ЛПНП без гиполипидемической терапии, соответствующий геСГХ, у обоих родителей

Согласно данным критериям диагноз гоСГХ выставляется у детей и взрослых при наличии одного из двух критериев. Во всех случаях подозрения на СГХ рекомендуется исключение вторичных гиперлипидемий (табл. 7).

Таблица 7

Основные причины вторичного повышения ЛПНП

Причины	Характеристика
Нарушение диеты	Насыщенные жиры, транс-жиры, анорексия
Прием лекарственных препаратов	Циклоспорин, диуретики, глюкокортикоиды, амиодарон, иммунодепрессанты, комбинированные оральные контрацептивы, высокоактивная антивирусная терапия при ВИЧ
Заболевания	Холестаз, нефротический синдром, хроническая болезнь почек, сахарный диабет
Нарушения метаболизма	Гипотиреоз, ожирение, синдром Кушинга
Физиологические состояния	Беременность

Жалобы и особенности сбора анамнестических данных. Высокий уровень холестерина обычно не вызывает никаких симптомов. В связи с тем,

что СГХ приводит к раннему развитию атеросклероза, чаще всего преждевременной ИБС, необходимо оценить у пациента наличие жалоб, характерных для ССЗ атеросклеротического генеза (ИБС, атеросклероза артерий головного мозга и периферических артерий).

В анамнезе у пациента ССЗ атеросклеротического генеза важно определить, не является ли заболевание **преждевременным** (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C). Необходимо выяснить дату и результаты первого в течение жизни определения ОХС и/или ЛПНП и наиболее высокие из зарегистрированных их значений.

Рекомендуется расспросить о наличии **раннего (у мужчин < 55 лет; у женщин < 60 лет) начала ССЗ атеросклеротического генеза** у родственников пациента как минимум первой степени родства (отец, мать, родные братья и сестры) и высоких значений ОХС (у взрослых > 7,5 ммоль/л, у детей > 6,5 ммоль/л) и/или ХС-ЛПНП (у взрослых > 5 ммоль/л, у детей > 3,5 ммоль/л) у родственников первой степени родства - отец, мать, родные братья и сестры (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

При сборе анамнестических данных следует обратить внимание на наличие других ФР атеросклероза (курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, гиподинамия, особенности питания и др.).

Физикальное обследование. Физикальные симптомы СГХ малочувствительны, но могут быть достаточно специфичными. При физикальном исследовании **рекомендуется осмотр роговицы обоих глаз** с целью выявления **липоидной дуги**. Наличие **липоидной дуги роговицы** (частичная или полная) указывает на СГХ, **если пациент моложе 45 лет**. Наличие **ксантелазм или туберозных ксантом** не является специфичным для СГХ, **однако** если они обнаруживаются у **молодого пациента**, необходимо учесть **возможность наличия СГХ**. С целью обнаружения **ксантом**

сухожилий следует **пальпировать** ахилловы сухожилия и сухожилия мышц-разгибателей пальцев рук, трицепсов и коленных суставов. Важно отметить, что **отсутствие какого-либо из перечисленных данных физикального обследования не исключает** наличие СГХ у пациента. (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

Кроме того, важным является обследование пациентов с СГХ на **наличие других факторов риска ИБС** (артериальная гипертензия, избыточная масса тела) и **симптомного или субклинического атеросклероза**.

Лабораторно-инструментальная диагностика. Всем пациентам с подозрением на СГХ необходимо определять **липидный спектр**: общий ХС, ХС ЛПНП, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ) крови. С целью подтверждения диагноза СГХ рекомендовано проведение двух измерений концентрации ЛПНП, поскольку происходит биологическая и аналитическая изменчивость. При уровне ТГ > 4,5 ммоль/л формула Фридвальда для расчета концентрации ЛПНП не используется, а проводится прямое определение уровня ЛПНП.

Концентрация **ЛПНП > 4,9 ммоль/л у взрослых старше 16 лет или > 3,5 ммоль/л у детей и подростков до 16 лет** является основным **фенотипическим признаком** СГХ. У детей с уровнем ЛПНП **более 11 ммоль/л** требуется проводить **диагностику гоСГХ**. Определение уровня ХС у детей, начиная с **двухлетнего возраста**, рекомендовано, если у **родителей имеется СГХ, ксантоматоз или раннее начало ИБС**. В этих семьях все лица должны быть обследованы для исключения СГХ (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

Для постановки диагноза и исключения вторичных гиперлипидемий необходимо **исследование крови на содержание АСТ, АЛТ, КФК, ТТГ, креатинина, билирубина, глюкозы**.

Для подтверждения клинического диагноза СГХ необходимо проведение молекулярно-генетического анализа на выявление мутаций в генах *LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, *LDLRAP1*, *ABCG5*, *ABCG8*, *CYP7A1*.

У лиц с суммой баллов 6 и более согласно клиническим критериям DLCN или при постановке диагноза СГХ по критериям Саймона Брума рекомендуется проведение молекулярно-генетического анализа на выявление мутаций в генах *LDLR*, *APOB*, *PCSK9* (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

Клинический диагноз СГХ возможен и без проведения молекулярно-генетического анализа по клиническим критериям. Однако выявление генной мутации подтверждает наличие СГХ, определяет целесообразность проведения каскадного скрининга, уточняет риск развития ССЗ и особенно важным является при планировании семьи.

Из инструментальных методов исследований необходима регистрация ЭКГ и оценка предтестовой вероятности ИБС всем лицам ≥ 30 лет (с подозрением на СГХ без ИБС) согласно клиническому руководству по стабильной ИБС.

У взрослых лиц с подозрением на СГХ при помощи дуплексного сканирования необходимо определить наличие атеросклероза брахиоцефального ствола (сонных артерий) и артерий нижних конечностей.

У лиц < 30 лет решение вопроса о необходимости инструментальной диагностики ИБС проводить с учетом клинической картины пациента, данных ЭКГ и мнения врача-кардиолога.

Выявление лиц с СГХ с помощью каскадного скрининга. Первый выявленный диагностированный пациент в семье – **индексный пациент или пробанд** является отправной точкой каскадного скрининга, позволяющего

эффективно выявлять новые случаи заболевания среди членов семьи пробанда.

Каскадный скрининг следует начинать с ближайших родственников первой (родителей, братьев, сестер и детей), а затем обследовать родственников второй и третьей степени родства. Дети с ксантомами и другими признаками гоСГХ или находящиеся в группе риска гомозиготной СГХ должны проходить скрининг к двухлетнему возрасту. Дети с подозрением на геСГХ должны пройти скрининг в возрасте от 5 до 10 лет; возраст проведения скрининга у девочек и мальчиков должен быть одинаковым.

Если у **индексного пациента** по данным молекулярно-генетического анализа **выявлена мутация гена LDLR, APOB, PCSK9, необходимо провести генетический каскадный скрининг у родственников** с целью определения у них наличия или отсутствия данного генетического варианта. При подтверждении наличия патогенной мутаций гена у родственника рекомендуется выставлять диагноз СГХ, даже при низких диагностических значениях уровня ЛПНП.

При **отсутствии молекулярно-генетического анализа пробанда** рекомендуется **провести фенотипический каскадный скрининг среди его родственников**. Учитывая **высокую вероятность наличия СГХ у родственников индексного пациента (вероятность 50% для родственников 1 степени родства и 25% для 2-ой степени)** по сравнению с общепопуляционной (1/200), для постановки диагноза родственникам больных с СГХ возможно **применение отдельных британских биохимических критериев (рис. 1)**. Согласно этим критериям диагноз СГХ ставится с учетом пола, возраста и уровня общего ХС (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

Женщины

Мужчины

0 - 14	15 - 24	25 - 34	35 - 44	45 - 54
5.3	5.3	5.3	5.3	5.3
5.2	5.2	5.2	5.2	5.2
5.1	5.1	5.1	5.1	5.1
5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
4.9	4.9	4.9	4.9	4.9
4.8	4.8	4.8	4.8	4.8
4.7	4.7	4.7	4.7	4.7
4.6	4.6	4.6	4.6	4.6
4.5	4.5	4.5	4.5	4.5
4.4	4.4	4.4	4.4	4.4
4.3	4.3	4.3	4.3	4.3
4.2	4.2	4.2	4.2	4.2
4.1	4.1	4.1	4.1	4.1
4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
3.9	3.9	3.9	3.9	3.9
3.8	3.8	3.8	3.8	3.8
3.7	3.7	3.7	3.7	3.7
3.6	3.6	3.6	3.6	3.6
3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
3.4	3.4	3.4	3.4	3.4
3.3	3.3	3.3	3.3	3.3
3.2	3.2	3.2	3.2	3.2

0 - 14	15 - 24	25 - 34	35 - 44	45 - 54
5.3	5.3	5.3	5.3	5.3
5.2	5.2	5.2	5.2	5.2
5.1	5.1	5.1	5.1	5.1
5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
4.9	4.9	4.9	4.9	4.9
4.8	4.8	4.8	4.8	4.8
4.7	4.7	4.7	4.7	4.7
4.6	4.6	4.6	4.6	4.6
4.5	4.5	4.5	4.5	4.5
4.4	4.4	4.4	4.4	4.4
4.3	4.3	4.3	4.3	4.3
4.2	4.2	4.2	4.2	4.2
4.1	4.1	4.1	4.1	4.1
4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
3.9	3.9	3.9	3.9	3.9
3.8	3.8	3.8	3.8	3.8
3.7	3.7	3.7	3.7	3.7
3.6	3.6	3.6	3.6	3.6
3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
3.4	3.4	3.4	3.4	3.4
3.3	3.3	3.3	3.3	3.3
3.2	3.2	3.2	3.2	3.2
3.1	3.1	3.1	3.1	3.1
3.0	3.0	3.0	3.0	3.0

	СГХ вероятна
	СГХ сомнительна
	СГХ маловероятна

Рисунок 1. Биохимические критерии диагностики СГХ у родственников пробанда (критерии: пол с учетом возраста и содержания общего ХС) (NICE — National institute for clinical excellence, 2008)

Лечение больных СГХ

Изменение образа жизни. Рекомендации по изменению образа жизни.

Гиполипидемическая диета. Соблюдения диеты, как компонента лечения, пациенты должны придерживаться в течение всей жизни. Диетические рекомендации пациент должен получить у врача диетолога, при его отсутствии у семейного врача. Рекомендуется диета с низким содержанием калорий с общим потреблением жира: с **ограничением потребления насыщенных жиров (<7% от потребляемых кал/день)** и **транс-жиров (<1% кал/день)** за

счет введения в рацион моно- (нерафинированное оливковое масло) и полиненасыщенных (непальмовые растительные масла) жирных кислот в количестве, обеспечивающем до 30% суточного калоража. На долю углеводов приходится 50-60% от общей калорийности, а на долю белка - 13-15% калорийности дневного рациона. Ограничить потребление ХС до 200 мг/день.

Рекомендации по диете с целью снижения уровня ЛПНП и улучшению липидного профиля представлены в табл. 8. Важно подчеркнуть, что только соблюдение диеты не приведет к целевому снижению уровня ЛПНП, следовательно, пациентам с СГХ одновременно показана медикаментозная терапия. количестве, обеспечивающем до 30% суточного калоража. На долю углеводов приходится 50-60% от общей калорийности, а на долю белка - 13-15% калорийности дневного рациона. Ограничить потребление ХС до 200 мг/день.

Рекомендации по диете с целью снижения уровня ЛПНП и улучшению липидного профиля представлены в табл. 8. Важно подчеркнуть, что только соблюдение диеты не приведет к целевому снижению уровня ЛПНП, следовательно, пациентам с СГХ одновременно показана медикаментозная терапия.

Потребление алкоголя. Оптимальным уровнем потребления алкоголя является ~ 20 г/день для мужчин и ~ 10 г/день (эквивалентно приблизительно одной порции – одному drink) для женщин.

Физическая активность. Физические тренировки назначаются индивидуально для каждого пациента, поскольку у пациентов с СГХ часто встречается поражение аортального клапана в виде стеноза, который может усугубить стенокардию и обмороки при физической нагрузке. Перед началом занятий рекомендуется провести тщательную оценку состояния, особенно

Таблица 8

Рекомендации по диете с целью снижения уровня ЛПНП и улучшению липидного профиля (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C)

Продукты	Отдавать предпочтение	Умеренное потребление	Употреблять иногда, в ограниченных количествах
Злаки	Цельнозерновые (перловка, гречка, овес)	Рафинированный хлеб, шлифованный рис, печенья, кукурузные хлопья	Выпечка, кексы, круассаны
Овощи	Сырые и приготовленные овощи	Томаты	Овощи, приготовленные с маслом или сметаной
Бобовые	Латук, фасоль, бобы, горох, соя, чечевица, нут		
Фрукты	Свежие и замороженные фрукты	Сушеные фрукты, желе, джемы, консервированные фрукты, щербет, фруктовое мороженное, фруктовые соки	
Сладости и подсластители	Некалорийные подсластители	Сахароза, мед, шоколад, конфеты	Пирожное, фруктоза, мороженное, напитки безалкогольные
Мясо и рыба	Постная и жирная рыба, домашняя птица без кожи	Постная говядина, баранина, свинина или телятина, морепродукты, ракообразные	Колбасы, салями, бекон, хот-доги, свиные ребрышки, субпродукты
Яйца и молочные продукты	Обезжиренное молоко, йогурты	Молоко, сыр и другие молочные продукты с низким содержанием жира, яйца	Обычный сыр, сливки, цельное молоко и йогурт
Кулинарные жиры и соусы		Оливковое масло, мягкие маргарины, салатные соусы, майонез, кетчуп	Транс-жиры и твердые маргарины (лучше избегать), пальмовое, кокосовое, сливочное масло, свиное сало
Орехи/семена		Все, несоленые (за исключением кокоса)	Кокос
Способы приготовления	Тушение (без масла), отваривание, приготовление на пару	Приготовление в технике «стир-фрай», запекание	Жарка

учесть наличие поражения аорты и аортального клапана, после чего пациент получает рекомендации по физической активности. При отсутствии противопоказаний больным СГХ проводится ЭКГ нагрузочная проба и определяется тренировочный пульс.

Всем пациентам СГХ рекомендуется 30-минутная ежедневная физическая активность средней интенсивности, не менее чем 5 дней в неделю. Лица, которые не могут выполнять физическую нагрузку умеренной интенсивности не менее 5 дней в неделю из-за сопутствующих заболеваний, необходимо мотивировать к выполнению максимально переносимой для них физической активности.

Рекомендуемые типы физической активности включают такие повседневные нагрузки, как быстрая ходьба, подъем по лестнице и езда на велосипеде (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

Контроль за весом. Лицам, имеющим избыточную массу тела, необходимо дать рекомендации для достижения и поддержания здорового веса в соответствии с руководством по ожирению.

Рекомендации по прекращению курения. Необходимо информировать и рекомендовать прекращение курения вследствие повышенной вероятности развития преждевременной ИБС и ССО. Риск развития ССЗ увеличивается у курильщиков по сравнению с некурящими в 2,1 (95% доверительный интервал 1,5, - 2,9) раза.

При необходимости назначается заместительная терапия никотином (в соответствии с руководством NICE) бупропионом, варениклином или цетизином (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

Лекарственная терапия

Взрослые. Больные с СГХ нуждаются в одновременном назначении **медикаментозной терапии**, которая позволяет снизить уровень ХС ЛПНП на 40-50%, что не достижимо при соблюдении только диеты и изменения образа жизни. В табл. 9 представлены классы липидснижающей терапии.

Предпочтение в выборе гиполипидемических препаратов на основании имеющейся доказательной базы распределяется следующим образом: **1)** статины, **2)** эзетимиб, **3)** секвестранты желчных кислот, **4)** комбинированная терапия, **5)** «новые» липидснижающие препараты.

Перед назначением лекарственной терапии необходимо информировать пациентов с СГХ о необходимости приема гиполипидемической терапии в течение всей жизни с целью профилактики преждевременного развития ССЗ атеросклеротического генеза и их осложнений.

Информировать пациента о необходимости достижения целевого уровня ХС. Для пациентов СГХ, имеющих ССЗ атеросклеротического генеза рекомендуемый **целевой уровень общего ХС составляет <4,0 ммоль/л, ЛПНП <1,8 ммоль/л** (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

Для пациентов с СГХ, не имеющих в анамнезе ССЗ атеросклеротического генеза, **целевым является уровень общего ХС <5,2 ммоль/л, уровень ЛПНП < 2,5 ммоль/л** (Класс рекомендаций IIa, уровень доказательности C).

Назначение статинотерапии рекомендуется в **высокоинтенсивном режиме – аторвастатина в дозе 40-80 мг или розувастатина 20-40 мг** (Класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

Монотерапия эзетимибом (10 мг) рекомендуется в качестве варианта лечения СГХ у взрослых, которым противопоказана начальная терапия статинами или имеется доказанная непереносимость статинов.

Таблица 9

Липидснижающие лекарственные препараты

Препарат	Начальная доза	Диапазон доз
Статины		
Ловастатин	40 мг	40-80 мг
Провастатин	40 мг	40-80 мг
Симвастатин	20-40 мг	20-40 мг

Флувастатин	40 мг	40-80 мг
Аторвастатин	20-40 мг	20-80 мг
Розувастатин	10 мг	10-40 мг
Питавастатин	2 мг	2-4 мг
Ингибитор обратного всасывания холестерина		
Эзетимиб	10 мг	10 мг
Ингибиторы субтилизин кексин пробелковой конвертазы типа 9 (PCSK9)		
Алирокумаб	75 мг каждые 2 недели	75-150 мг каждые 2 недели
Эволокумаб	140 мг каждые 2 недели или 420мг 1 раз в месяц	-
Фибраты		
Фенофибрат	48-145 мг	48-145 мг
Гемифиброзил	1,200 мг	1,200 мг
<i>Фенофибриновая кислота</i>	45-135 мг	45-135 мг
Ниацин		
Немедленного высвобождения	250 мг	250-3000 мг
Замедленного высвобождения	500 мг	500-2000 мг
Секвестранты желчных кислот		
Холестерамин	8-16 г	4-24 г
Колестипол	2 г	2-16 г
Колесевелам	3,8 г	3,8-4,5 г
Комбинированная терапия		
Эзетимиб/симвастатин	10/20 мг	10/10 - 10/80 мг
Ниацин замедленного высвобождения/симвастатин	500/20 мг	500/20 – 1000/20 мг
Ингибитор микросомального триглицерид-переносящего белка (MTP)		
Ломитапид	5 мг, с последующим титрованием	5-60 мг
Антисмысловой аполипопротеин В олигонуклеотид		
Мипомерсен (подкожные инъекции)	200 мг 1 раз в неделю	200 мг 1 раз в неделю
Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты		
Этилэфир омега-3-кислоты	4 г каждый день	4г каждый день
Икозапент этил омега-3-кислоты	4г каждый день	4г каждый день

Комбинированная гиполипидемическая терапия (эзетимиб 10 мг и статин) рекомендуется пациентам СГХ в случае, если на фоне приема максимально рекомендованных или максимально переносимых пациентом

доз статинов не удается достичь целых уровней липидов или при титровании максимальных доз появляется непереносимость к статинам (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

Если на фоне приема максимально подобранной гиполипидемической (комбинированной) терапии уровень ЛПНП остается выше 2,5 ммоль/л при отсутствии или выше 1,8 ммоль/л при наличии ССЗ атеросклеротического генеза необходимо назначить ингибитор PCSK9 – эволокумаб 140 мг подкожно 1 раз в 2 недели или алирокумаб 75-150 мг подкожно 1 раз в 2 недели.

ЛПНП-аферез. Пациентам с гомозиготной и сложными гетерозиготными формами СГХ, которые несмотря на оптимальную медикаментозную терапию не могут достичь целевых уровней ЛПНП, рекомендуют проведение ЛПНП-афереза. ЛПНП-аферез является «золотым» стандартом лечения гоСГХ (Класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

Использование ЛПНП-афереза рекомендуется пациентам с гоСГХ с содержанием ЛПНП ≥ 300 мг/дл ($\geq 7,7$ ммоль/л) или ХС-не-ЛПВП ≥ 330 мг/дл ($\geq 8,5$ ммоль/л); геСГХ с содержанием ХС ЛПНП ≥ 300 мг/дл ($\geq 7,7$ ммоль/л) или ХС-не-ЛПВП ≥ 330 мг/дл ($\geq 8,5$ ммоль/л) и наличием не более, чем одного фактора риска; геСГХ с содержанием ЛПНП ≥ 200 мг/дл ($\geq 5,1$ ммоль/л) или ХС-не-ЛПВП ≥ 230 мг/дл ($\geq 5,9$ ммоль/л) с двумя факторами риска или высоким содержанием ЛП (а) ≥ 50 мг/дл ($\geq 1,2$ ммоль/л; геСГХ с содержанием ЛПНП ≥ 160 мг/дл ($\geq 4,1$ ммоль/л) или ХС-не-ЛПВП ≥ 190 мг/дл ($\geq 4,9$ ммоль/л) - больные хронической ИБС, другими ССЗ или сахарным диабетом. В процессе процедуры ЛПНП-афереза удаляется в среднем не менее 60% апоВ-содержащих липопротеидов.

ЛПНП-аферез также показан, больным ССЗ, обусловленными атеросклерозом при наличии признаков прогрессирования атеросклероза,

несмотря на достижение целевого уровня ЛПНП, рестенозах после реваскуляризации и/или противопоказаниях или невозможности реваскуляризации, а также беременным геСГХ при высоком риске осложнений.

Детям с гоСГХ, начиная с 7 лет рекомендуют проведение ЛПНП-афереза длительно с периодичностью 1 раз в 1-2 недели.

Особенности ведения детей и подростков с СГХ

Липидмодифицирующая лекарственная терапия для ребенка или молодого человека с СГХ должна рассматриваться в возрасте 8 - 10 лет. Решение отложить или предложить липидмодифицирующую лекарственную терапию для ребенка или молодого человека необходимо принимать с учетом возраста начала ИБС в семье и наличия других сердечно-сосудистых ФР, включая и концентрацию ЛПНП. Предлагая липидмодифицирующую лекарственную терапию для детей или молодых людей, медицинские работники должны информировать ребенка / молодого человека и их родителей / опекунов о том, что данное лечение проводится пожизненно.

Целевой уровень ЛПНП у мальчиков и девочек с СГХ в возрасте 8-10 лет составляет <4,0 ммоль/л, для детей старше 10 лет < 3,5 ммоль/л. Целевой уровень ХС ЛПНП у детей с СГХ при наличии ССЗ атеросклеротического генеза составляет < 1,8 ммоль/л (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

Для лечения детей в качестве **препарата первой линии** рекомендуются **статины**, одобренные для клинического применения в детском возрасте. Статины назначаются в низких дозах. Детям и подросткам в возрасте 10-17 лет возможно назначение эзетимиба в виде моно- и комбинированной терапии. При геСГХ необходимо стремиться к началу лечения с 8 лет. При гоСГХ лечение

должно быть назначено в более раннем возрасте. Гиполипидемическая терапия СГХ в пубертатном возрасте должна проводиться совместно с педиатром.

Если на фоне приема максимально рекомендованных или максимально переносимых пациентом доз статинов не удастся достичь целевых уровней ЛПНП, необходимо назначить эзетимиб 10 мг в комбинации со статином. Эзетимиб в виде монотерапии назначается детям с СГХ в случае, если назначение статинов противопоказано или имеется доказанная их непереносимость. Рекомендуется регулярный мониторинг развития ребенка СГХ с участием педиатра и детского кардиолога. Перед лечением статином рекомендуется исследование печеночных и мышечных ферментов (включая трансаминазы и креатинкиназы).

Детей с гоСГХ должны наблюдаться в центрах, специализирующихся на лечении нарушений липидного обмена, так они относятся к группе очень высокого риска развития ранних (до 20 лет), в том числе фатальных, ССО. Они являются кандидатами на проведение ЛПНП- афереза.

Детям с гоСГХ назначить максимально переносимую комбинированную терапию статинами с эзетимибом с целью максимального снижения ЛПНП.

Детям с гоСГХ в возрасте ≥ 12 лет в случае недостижения целевого уровня ЛПНП добавить к комбинированной медикаментозной терапии эволокумаб 420 мг подкожно 1 раз в мес. или 420 мг подкожно 2 раза в месяц при наличии сопутствующего ЛПНП- афереза.

Вопросы контрацепции для женщин

Перед назначением липидмодифицирующей лекарственной терапии женщинам детородного возраста дают полную информацию о возможном риске во время беременности как для будущей матери, так и плода. При необходимости предложить выбор эффективных методов контрацепции.

Информация для беременных женщин с СГХ

Женщинам репродуктивного возраста за 3 месяца до планируемой беременности и во время беременности, а также до окончания грудного вскармливания не рекомендуется прием гиполипидемических препаратов. В случае наступления беременности рекомендуется проведение ЛПНП-афереза во время всего периода беременности и грудного вскармливания.

Диспансерное наблюдение

- Рекомендуется динамическое наблюдение больных СГХ у врача кардиолога и врача ЦСМ/педиатра.
- Рекомендуется ежегодно проводить динамическое обследование больных с СГХ (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).
- Больному СГХ рекомендуется как минимум первичная и повторная консультации врача кардиолога в год. При подборе или коррекции гиполипидемической терапии количество консультаций может быть увеличено. Консультация кардиолога включает в себя опрос, сбор семейного анамнеза, физикальный осмотр, измерение АД, определение индекса массы тела, измерение окружности талии, консультирование по вопросам курения, характера питания и физической активности. При повторной консультации проводится интерпретация результатов обследования, назначение/коррекция гиполипидемической терапии.
- С целью оценки эффективности гиполипидемической терапии больным СГХ рекомендуется определение уровня ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, АЛТ, АСТ через 8 ± 4 недели после назначения/коррекции терапии, далее после подбора терапии, 1 раз в год.
- При возникновении мышечных симптомов у больных СГХ, принимающим гиполипидемическую терапию, необходимо оценить уровень КФК.

- С целью оценки наличия факторов риска ССЗ больным СГХ рекомендуется ежегодный мониторинг уровня глюкозы и креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации.
- Проведение ЭхоКГ рекомендовано больным СГХ 1 раз в 5 лет при отсутствии аортального стеноза или начальном аортальном стенозе, 1 раз в год - при умеренном стенозе, при тяжелом аортальном стенозе и отказе от оперативного лечения - по мере необходимости.
- Всем больным СГХ без установленной ИБС рекомендована ежегодная оценка предтестовой вероятности ИБС с решением вопроса о необходимости проведения нагрузочных тестов (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).
- Проведение дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей рекомендовано всем пациентам СГХ 1 раз в 2 года при стенозе менее 50%, 1 раз в год - при стенозе 50% и более, 1 раз в 6 месяцев - при наличии нестабильных атеросклеротических бляшек (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).
- Определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) рекомендуется всем курящим больным СГХ и больным СГХ, имеющим жалобы на перемежающую хромоту, 1 раз в год. При ЛПИ <0,9 рекомендуется проведение дуплексного сканирования артерий нижних конечностей (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).
- Консультирование больного СГХ сердечно-сосудистым хирургом рекомендуется при наличии показаний (значимые стенозы артерий, аортальный стеноз) (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).
- Консультации женщин СГХ детородного возраста о рисках для плода при беременности на фоне гиполипидемической лекарственной терапии

рекомендованы не реже одного раза в год (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

- Рекомендуется использование надежных методов контрацепции женщинами СГХ детородного возраста, получающих гиполипидемическую лекарственную терапию (Класс рекомендаций I, уровень доказательности C).

В приложении 1 приведены основные положения, рекомендуемые для диагностики СГХ.

Основные положения, рекомендуемые для диагностики СГХ

<p>1. Врачи ЦСМ должны заподозрить наличие СГХ у взрослых с повышенным уровнем ХС (общий ХС более 7,5 ммоль/л), особенно при наличии персонального или семейного анамнеза преждевременной ИБС.</p>
<p>2. До постановки диагноза СГХ необходимо исключить вторичные причины ГХ.</p>
<p>3. В диагностике СГХ должны быть использованы критерии Саймона Брума или голландские критерии Dutch Lipid Clinic Network (DLCN).</p>
<p>4. Врачи ЦСМ должны рассмотреть клинический диагноз гомозиготной СГХ у взрослых с концентрацией ЛПНП более 13 ммоль/л и у детей/молодых людей с концентрацией ЛПНП более 11 ммоль/л. Все лица с диагнозом гомозиготной СГХ должны быть направлены в поликлинику НЦКиТ.</p>
<p>5. Для подтверждения диагноза СГХ необходимо проведение двух измерений концентраций ЛПНП, поскольку возможна биологическая и аналитическая изменчивости.</p>
<p>6. Отсутствие клинических признаков (например, сухожильного ксантоматоза) у взрослых и детей/молодых людей не исключает диагноз СГХ.</p>
<p>7. Оценка семейного анамнеза преждевременной ИБС должна всегда проводиться при подозрении на СГХ.</p>
<p>8. Для документирования СГХ необходимо использовать стандартизованную терминологию родословной, по возможности, по крайней мере, родословной 3 поколения с включением возраста родственников начала ИБС, концентраций липидов и анамнеза курения. Для умерших родственников необходимо зафиксировать возраст и причину смерти, а также анамнез курения. При возможности необходимо проверить информацию и у других членов семьи.</p>
<p>9. Проведение УЗИ ахилловых сухожилий не рекомендуется для диагностики СГХ.</p>
<p>10. Шкалы для оценки риска ИБС, которые основаны на алгоритме Фремингема или SCORE не должны использоваться у лиц с СГХ, поскольку лица с СГХ подвержены высокому риску преждевременной ИБС.</p>

11. Лицам с СГХ рекомендовано проведение тестирования ДНК (по возможности) для повышения убедительности в диагнозе СГХ, а также для диагностики СГХ среди их родственников.
12. У лиц с идентифицированной мутацией ДНК диагноз СГХ является однозначным, даже если концентрация ЛПНП не соответствует диагностическим критериям.
13. У детей с риском возникновения СГХ из-за одного родителя с СГХ, диагностические тесты должны проводиться в возрасте 10 лет или при первой же возможности.
14. Проведение теста ДНК (по возможности), если семейная мутация известна.
15. Определение концентрации ЛПНП, если семейная мутация не известна. При исключении диагноза СГХ дальнейший анализ ЛПНП рекомендуется в период полового созревания.
16. У детей с риском гомозиготной СГХ (если у обоих родителей СГХ) или из-за наличия клинических признаков, например, ксантоматоза, концентрацию ЛПНП следует измерять до 5 лет или при первой же возможности. Если концентрация ЛПНП превышает 11 ммоль/л, следует рассмотреть клинический диагноз гомозиготной СГХ.
17. В семьях с СГХ необходимо проведение каскадного тестирования.
18. Каскадное тестирование с использованием анализа ДНК (по возможности) и измерения концентрации ЛПНП рекомендуется для выявления родственников с СГХ с включением биологических родственников первой и второй и, если возможно, третьей степени родства.
19. В семьях с идентифицированной мутацией ДНК, мутация, а не концентрация ЛПНП, должна использоваться для выявления СГХ у родственников с включением, по крайней мере, первых, вторых и, по возможности, биологических родственников третьей степени родства.
20. При отсутствии мутации ДНК необходимо проведение каскадного тестирования с использованием измерений концентрации ЛПНП с целью выявления лиц с СГХ.
21. С целью диагностики СГХ у родственников следует использовать гендерно-возрастные критерии концентрации ЛПНП согласно рекомендациям NICE.

Индикаторы мониторинга больных с СГХ

1. Количество лиц с впервые выявленной СГХ.
2. Количество проведенных скринингов взрослого населения с целью выявления лиц с выраженной ГХ (ОХС 7,5 ммоль/л и/или ХС ЛПНП 4,9 ммоль/л).

3. Количество проведенных скринингов среди лиц с ранним индивидуальным или семейным анамнезом ССЗ атеросклеротического генеза (до 55 лет у мужчин и 60 лет у женщин) с целью выявления больных с СГХ.
4. Количество проведенных каскадных скринингов среди родственников 1 и 2 степени родства больных с СГХС на наличие СГХ.
5. Количество больных с СГХ, направленных к кардиологу на диспансеризацию.
6. Количество больным (%), которым назначена терапия статинами или другими липидснижающими препаратами.
7. Достигнут целевой уровень ХС ЛПНП менее 1,8 ммоль/л у лиц с геСГХ и наличием ИБС или ее эквивалентов.
8. Достигнут целевой уровень ХС ЛПНП менее 2,6 ммоль/л у лиц у лиц с геСГХС без ИБС или ее эквивалентов.

Рекомендации для диспансерного наблюдения

Больные с СГХ должны наблюдаться у врача кардиолога ЦСМ.

Больные с СГХ в период подбора терапии должны наблюдаться у врача: в течение первого полугодия 1 раз в 2 месяца, в последующем с интервалом 1 раз в 3-6 месяцев, в зависимости от того, насколько адекватно удастся контролировать уровни липидов и липопротеинов. По мере достижения целевого уровня липидов, больного можно приглашать в поликлинику один раз в полгода.

После начала гиполипидемической терапии контроль уровня липидов проводить через 8 недель.

Перед началом гиполипидемической терапии проводить контроль АЛТ/АСТ и через 8 недель начала или изменения лечения. После достижения целевого уровня и адекватной терапии контроль АЛТ/АСТ не рекомендуется.

Если уровень ферментов АЛТ/АСТ не превышает 3 верхних границ нормы (ВГН), продолжить лечение; определить концентрацию ферментов через 4-6 недель; если уровень ферментов АЛТ/АСТ превышает 3 ВГН следует прекратить или снизить дозу препарата, повторный контроль концентрацию ферментов через 4-6 недель; после нормализации уровня ферментов вернуться

к прежнему режиму терапии; если остается повышенным, определить другие причины.

Пациентам с СГХ, принимающим гиполипидемическую терапию, при возникновении мышечных симптомов необходимо оценить уровень КФК.

КФК определяется перед началом лечения, если концентрация КФК превышает 4 ВГН, лечение гиполипидемическими препаратами не проводится. В процессе терапии рутинный контроль концентрации КФК не рекомендуется.

При появлении миалгии рекомендуется определение уровня КФК. Если уровень КФК более 10 ВГН прекратить терапию статинами, контролировать функцию почек каждые 2 недели; при отсутствии симптомов миалгии и уровне менее 10 ВГН продолжить терапию под контролем КФК; при наличии симптомов миалгии и уровне КФК менее 10 ВГН прекратить лечение статинами, контроль уровня КФК до нормализации, затем продолжить терапию статинами в низких дозах.

При увеличении уровня КФК на фоне гиполипидемической терапии в 4 и более раз по сравнению с ВГН необходимо оценить вероятность транзиторного увеличения фермента в связи с другими причинами, рассмотреть вопрос о назначении комбинированной терапии или альтернативного препарата.

Если на фоне гиполипидемической терапии отмечается повышение КФК менее 4 раз по сравнению с ВГН при отсутствии симптоматики со стороны мышц необходимо продолжить лечение; если КФК на фоне гиполипидемической терапии менее 4 раз по сравнению с ВГН при наличии симптомов миалгии целесообразно регулярно контролировать уровень КФК.

Если же симптомы миалгии сохраняются длительное время, рекомендовано прекратить прием статинов с последующим клиническим обследованием пациента через 6 нед.

При увеличении уровня КФК на фоне гиполипидемической терапии менее 4 раз по сравнению с ВГН следует рассмотреть вопрос о смене статина, изменении режима его приема или о назначении комбинированной терапии.

Провести соответствующие мероприятия для достижения целевых значений модифицируемых факторов риска.

ЭхоКГ – исследование больным с СГХ рекомендуется 1 раз в 5 лет при отсутствии аортального стеноза или начальном аортальном стенозе, 1 раз в год – при умеренном стенозе, при тяжелом аортальном стенозе и отказе от оперативного лечения - по мере необходимости.

Ежегодно определять уровень глюкозы и креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации.

Больным СГХ без установленной ИБС 1 раз в год проводить оценку предтестовой вероятности ИБС с решением вопроса о необходимости проведения ЭКГ нагрузочного тестирования.

Больным СГХ проводить дуплексное сканирование брахиоцефальных и артерий нижних конечностей 1 раз в 2 года при стенозе менее 50%, 1 раз в год - при стенозе 50% и более, 1 раз в 6 месяцев - при наличии нестабильных атеросклеротических бляшек.

Ежегодно проводить определение лодыжечно-плечевого индекса курящим больным СГХ и пациентам с клиникой перемежающейся хромоты. При лодыжечно-плечевом индексе $< 0,9$ рекомендуется проведение дуплексного сканирования артерий нижних конечностей.

Консультация кардиохирурга при наличии значимых стенозов артерий и аортальном стенозе устья аорты.

Не реже одного раза в год обсуждать с женщинами детородного возраста риски для плода при беременности на фоне гиполипидемической терапии.

Использовать надежные методы контрацепции (оральные контрацептивы третьего поколения) женщинами детородного возраста, получающих гиполипидемическую терапию.

Во время беременности и грудного вскармливания не следует назначать гиполипидемические средства, за исключением секвестрантов желчных кислот.

Список использованной литературы

1. Final recommendation statement: statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: preventive medication The AHRQ National Guideline Clearinghouse (NGC, guideline.gov) Web site will not be available after July 16, 2018, <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/statin-use-in-adults-preventive-medication1>
2. **2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases**, The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 9, 1 March 2018, Pages 763–816, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
3. **2017 Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Management of)** ESC Clinical Practice Guidelines *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 2, 7 January 2018, Pages 119–177, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
4. **Landmesser U, Chapman MJ, Farnier M. et al.**; European Society of Cardiology (ESC); European Atherosclerosis Society (EAS). European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society Task Force consensus statement on proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors: practical guidance for use in patients at very high cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2017 Aug 1;38(29):2245- 2255.
5. **Suárez Bagnasco M.** Psychological issues and cognitive impairment in adults with familial hypercholesterolemia. *Fam Pract*. 2017 Sep 1;34(5):520-524.
6. **2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines** <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000470>. *Circulation*. 2016;CIR.0000000000000470 Originally published November 13, 2016
7. **2016 Dyslipidaemias 2016 (Management of)** ESC Clinical Practice Guidelines *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 39, 14 October 2016, Pages 2999–3058, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>
8. **2016 CVD Prevention in Clinical Practice (European Guidelines on)** ESC Clinical Practice Guidelines Reference 2016 *EHJ* [doi/10.1093/eurheartj/ehw106](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106), *EHJ* (2016);37:2315–2381
9. **2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR).** *Eur Heart J*. 2016 Aug 1;37(29):2315-81
10. **EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration.** Pooling and expanding registries of familial hypercholesterolaemia to assess gaps in care and improve disease management and outcomes: Rationale and design of the global EAS

Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration. *Atheroscler Suppl.* 2016 Dec;22:1-32

11. **Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, et al.** 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016 Oct 14;37(39):2999-3058.

12. **Hagger MS, Hardcastle SJ, Hingley C et al.** Predicting Self Management Behaviors in Familial Hypercholesterolemia Using an Integrated Theoretical Model: the Impact of Beliefs About Illnesses and Beliefs About Behaviors. *Int J Behav Med.* 2016 Jun;23(3):282-294.

13. **Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N. et al.** Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. *J Clin Apher.* 2016 Jun;31(3):149-62

14. **2015 Acute Coronary Syndromes (ACS)** in patients presenting without persistent ST-segment elevation (Management of) *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 3, 14 January 2016, Pages 267–315,

15. **2015 Primary Percutaneous Coronary Intervention For Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Focused Update): An Update of the Guideline For Percutaneous Coronary Intervention and the Guideline For the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction.** <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000336> *Circulation.* 2015;CIR.0000000000000336 Originally published October 21, 2015

16. **Wiegman A, Gidding SS, Watts GF et al.** European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J.* 2015 Sep 21;36(36):2425-37.

17. **2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes** A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000134> *Circulation.* 2014; 130:e344-e426

18. **2014 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularisation** *European Heart Journal*, Volume 35, Issue 37, 1 October 2014, Pages 2541–2619.

19. **Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN et al.;** European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2014 Aug 21;35(32):2146-57.

20. **2013 Diabetes, Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases developed with the EASD** *European Heart Journal*, Volume 34, Issue 39, 14 October 2013, Pages 3035–3087, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh108>

21. **2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk.** A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98>. Circulation. 2013;01.cir.0000437741.48606.98 Originally published November 12, 2013
22. **2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults.** A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a> Circulation. 2013;01.cir.0000437738.63853.7a Originally published November 12, 2013
23. **2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk.** A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines 2013 Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): Guidelines For the Management of Patients. With. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1>. Circulation. 2013;01.cir.0000437740.48606.d1 Originally published November 12, 2013.
24. **Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S.** et al. «2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable Coronary artery disease of European Society of Cardiology». Eur Heart J 2013; 34, 2949-3003
25. **Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE** et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2013 Dec;34(45):3478-90a.
26. **Goldberg AC,** Hopkins PN, Toth PP et.al . National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J Clin Lipidol. 2011 Jun;5(3 Suppl):S1-8.
27. **Hopkins PN, Toth PP,** Ballantyne CM, Rader DJ. Familial hypercholesterolemias: prevalence, genetics, diagnosis and screening recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J Clin Lipidol. 2011 Jun;5(3 Suppl):S9-17.
28. **Familial hypercholesterolaemia: identification and management.** NICE guideline, 2008 <https://www.nice.org.uk/guidance/cg71/resources/familial-hypercholesterolaemia-identification-and-management-pdf-975623384005>
29. **Yuan G, Wang J,** Hegele RA. Heterozygous familial hypercholesterolemia: an underrecognized cause of early cardiovascular disease. CMAJ. 2006 Apr 11;174(8):1124-9.

30. **Civeira F.** Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2004 Mar;173(1):55-68
31. **2018 Семейная гиперхолестеринемия (проект).** Клинические рекомендации Национальное общество по изучению атеросклероза.
32. **Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена** с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. VI пересмотр, М.В.Ежов, И.В.Сергиенко, В.В.Кухарчук, Ю.А.Карпов и др. М, 2017.
33. **Ежов М.В., Сергиенко И.В., Рожкова Т.А.** и др. Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2016;4:21–9.
34. **Дислипидемия.** Карманные рекомендации для врачей по ведению пациентов с дислипидемией и атеросклерозом. Под редакцией А.В.Сусекова, М., 2014, 187 с.

Измерение артериального давления – это простая и безопасная для пациента процедура, которая помогает семейному врачу решить вопросы скрининга артериальной гипертензии, по раннему выявлению факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, идентифицировать и правильно определить тактику ведения и лечения.

Цель: Определить показатели артериального давления и оценить результаты исследования.

Оснащение: тонометр, фонендоскоп.

Примечание

- Манжета – следует выбрать соответствующий размер (резиновая часть должна быть не менее 2/3 длины предплечья и не менее 3/4 окружности руки).
- Тонометр должен каждые 6 месяцев подвергаться проверке.
- Положение столбика ртути или стрелки тонометра перед началом измерения должны находиться на нуле.



Подготовка к измерению АД

1. Установить доверительные отношения с пациентом, объяснить цель и ход манипуляции, получить его согласие.
2. Усадить или уложить пациента в зависимости от его состояния.
3. Обнажить руку пациента, расположив ее ладонью вверх и фиксировать руку.
4. Наложить манжету на плечо пациента на уровне сердца и на 2 см выше локтевого сгиба (между манжеткой и рукой пациента должен свободно проходить палец).
5. Найти пальпаторно на локтевой артерии пульсацию, приложить фонендоскоп.

Измерение АД

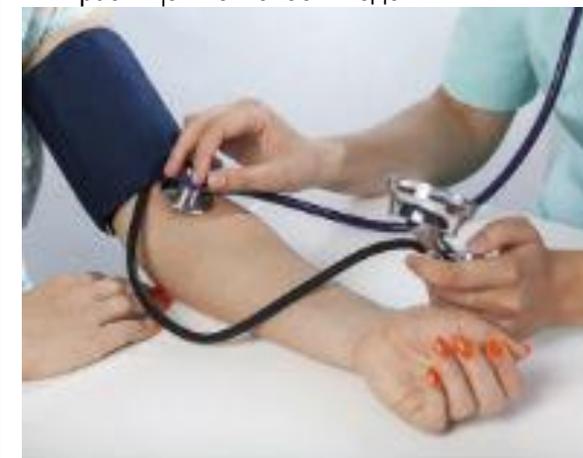
1. После 5-минутного отдыха накачать воздух в манжеты до уровня давления, на 20 мм.рт.ст. превышающего систолическое (по исчезновению пульса).
2. Снижать давление в манжете со скоростью 2-3 мм рт.ст. в 1 секунду.
 - уровень давления, при котором появляется I тон Короткова, соответствует систолическому;
 - уровень давления, при котором происходит исчезновение тонов (5-я фаза тонов Короткова) принимают за диастолическое.
3. Если тоны очень слабы, то следует поднять руку и несколько раз согнуть и разогнуть, затем повторить измерение т. Не следует сильно сдавливать артерию мембраной фонендоскопа.
4. Первоначально следует измерить давление на обеих руках, в дальнейшем измерения делаются на той руке, где АД выше.
5. У больных старше 65 лет, больных сахарным диабетом и получающих антигипертензивную терапию, следует также произвести измерение стоя через 2 минуты.

Обстоятельства

- Исключается употребление кофе и напитков, содержащих кофеин (Coca-Cola, какао, чай и др.) в течение 30 минут перед исследованием.
- Запрещается курить в течении не менее чем за 15 минут до измерения.
- Исключается применение симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли.

Кратность измерения АД

- Для оценки уровня артериального давления следует выполнить не менее 3 измерений с интервалом не менее 1 минуты, при разнице более 5 мм рт.ст. проводятся дополнительные измерения. За конечное значение принимается среднее из 2 последних измерений.
- Для диагностики заболевания должно быть выполнено не менее 3 измерений с разницей не менее 1 недели.



Стандартная операционная процедура
Опросник ВОЗ для исключения симптоматических артериальных гипертензий

Утвержден приказом МЗ КР
№33 от 23.01.2019 г.

В анамнезе
выяснить:

1. О приеме лекарственных средств

- Принимает ли больной (особенно женщины) пероральные эстроген-прогестероновые противозачаточные средства, такие как ригевидон, нон-овлон и т.п.
- Принимает ли больной кортикостероиды, кортикотропины (АКТГ) или нестероидные противовоспалительные средства

Если на один из
вопросов получен
ответ:

- «да» - следует думать о вторичной (лекарственной) гипертензии и рекомендовать прекратить прием указанных препаратов.
- «нет», переходить к следующему блоку 1.

Блок 1 - Болезни почек

- Не злоупотребляет ли больной приемом анальгетиков?
- Были ли у больного в прошлом или в настоящем времени заболевания почек или инфекции мочевыводящих путей?
- Не было ли в анамнезе травмы почек или/и гематурии?
- Есть ли в семье больные с заболеванием почек?
- Если на один из вопросов получен ответ «да» - следует провести дополнительные обследования, для уточнения характера поражения почек.
- Если на все вопросы получен ответ «нет», переходить к следующему разделу 2.

Блок 2 - Другие причины

- Бывают ли у больного приступы головных болей, сопровождающиеся резкой бледностью, потливостью, беспокойством?
- Если «да», то при клиническом осмотре следует обратить внимание на наличие на коже стигматов нейрофиброматоза и переходить к дополнительному обследованию с целью исключения феохромоцитомы.
- Если «нет», задать следующий вопрос.

- Бывают ли приступы резкой мышечной слабости и судороги?
- Если «да», то следует переходить к дополнительному обследованию с целью исключения синдрома Кона (первичного гиперальдостеронизма).
- Если «нет», приступить к анализу объективных данных раздел 3.

Блок 3

Данные объективного осмотра

- Есть ли признаки синдрома Кушинга? (лунообразное лицо, рост бороды и усов, ожирение с преимущественным отложением жира в области шеи, плеч, туловища, бедер, живота, гирсутизм, стрии на коже живота, молочных желез, бедер)
- Если «да», то переходить к дополнительному обследованию с целью исключения эндокринной патологии.

- Если «нет», уточнить следующее:

- При аускультации выслушиваются ли амбодоминальные или поясничные шумы?
- Если «да», то переходить к дополнительному обследованию с целью исключения реноваскулярной гипертензии

- Если «нет», уточнить следующее:
➤ Сохранена ли пульсация на бедренной артерии, не запаздывает ли она по сравнению с таковыми на лучевой артерии. Нет ли в области грудной клетки выраженной коллатеральной сети? Не снижено (или одинаково) артериальное давление на нижних конечностях по сравнению с верхними?
- Если на один из вопросов получен ответ «да», следует переходить к дополнительному обследованию с целью исключения коарктации аорты.

Если в результате вышеуказанных вопросов и обследований определить причины подъема АД не удастся, то следует считать, что у больного эссенциальная гипертензия.

После подтверждения клинического диагноза лечение и наблюдение пациента проводится согласно национального клинического протокола.

Пикфлоуметрия – это метод функциональной диагностики для определения пиковой объемной скорости форсированного выдоха, применение которой помогает семейному врачу выявить обструктивные нарушения вентиляции легких и оценить ее выраженность, определить обратимость бронхиальной обструкции, тяжесть течения бронхиальной астмы, выявить бронхоспазм, вызываемый физической нагрузкой, а также для индивидуального контроля пациентом затечением бронхиальной астмы.

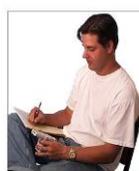
Цель: Контроль за состоянием бронхов, оценка степени обструкции дыхательных путей и эффективности проводимой терапии, дифференциальная диагностика БА.

Оснащение: Пикфлоуметр, сальбутамол.



1. Подготовка к проведению пикфлоуметрии

- Установить доверительные отношения с пациентом, объяснить цель и ход манипуляции, получить его согласие.
- Принять сидячее и стоячее положение, пациенту дать возможность успокоиться, восстановить ритм дыхания.
- Нужно сделать несколько неглубоких вдохов и выдохов, подготавливая легкие к обследованию.



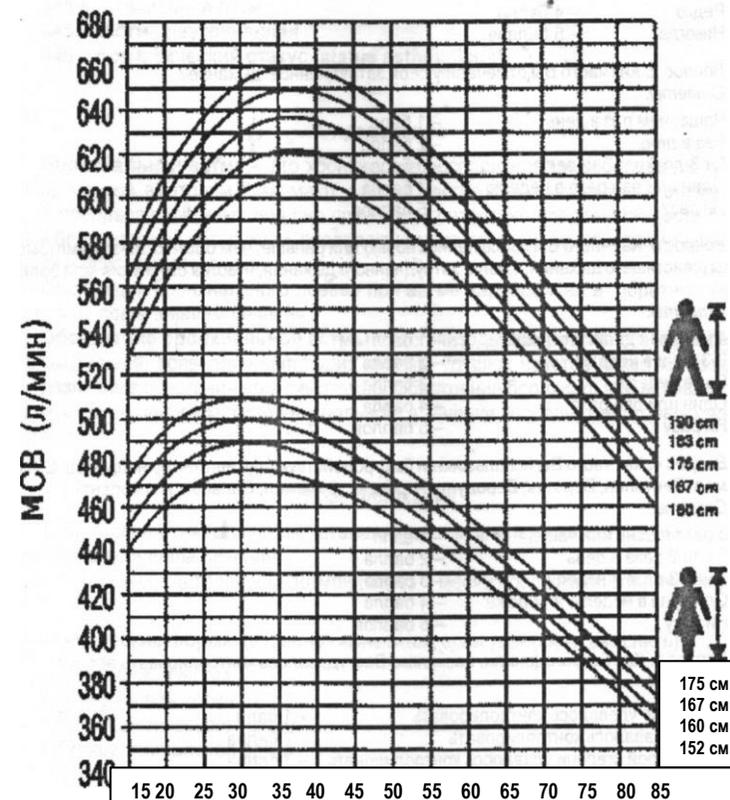
2. Техника пикфлоуметрии

- Присоединить мундштук к пикфлоуметру, установить стрелку на исходный уровень.
- Прибор нужно взять в руки так, чтобы его поверхность была строго параллельна уровню пола.
- Пациент делает максимальный вдох, **обхватывает мундштук плотно губами и резко и сильно и быстро, как можно резче сделать выдох, не закрывая просвет мундштука языком, отметить полученный результат по шкале.**
- Тест нужно повторить трижды. Если это необходимо, между попытками обследуемый должен отдохнуть.
- Максимальное значение, полученное в результате трех выдохов, необходимо считать за **результат - МСВ исходный.**
- Все данные пикфлоуметрии должны быть записаны в амбулаторную карту пациента и в дневнике самоконтроля пациента!

Суточная пикфлоуметрия – анализ данных суточной

пикфлоуметрии, зарегистрированных пациентом в дневнике самоконтроля, семейному врачу позволяет выявить признаки бронхиальной гиперактивности, идентифицировать аллергены, провоцирующие бронхоспазм, оценить динамику МСВ, составить план лечения БА.

3. Определить с помощью номограммы должные величины для данного пациента.



4. Действие медработника:

- Определяет у пациента МСВ исходный (например, 300 л/мин).
- По номограмме определяет должную величину для данного пациента (например: женщина, 35 лет, рост 168 см, показатель 500 л/мин).
- Согласно математической пропорции определяет % от должной величины.

МСВ долж. 100% - 500 л/мин

МСВ исх. X% - 300 л/мин

$$X = (300 \times 100) : 500 = 60\%$$

5. Интерпретация результата:

1. Показатель МСВ, соответствующий 80% и выше от должной величины, свидетельствует о хорошей проходимости дыхательных путей.
2. Снижение показателя МСВ ниже 80% от должных величин свидетельствует о наличии бронхиальной обструкции и выделяются на три уровня МСВ:
 - **Зеленая зона** - уровень нормальных значений, показатель МСВ > 80% от должной величины, вариабельность в течение суток не более 20%. Астма находится под контролем. Субъективно состояние пациента не нарушено, симптомы обструкции отсутствуют или незначительны.
 - **Желтая зона** - предупреждение. Уровень умеренной бронхиальной обструкции, требующий оптимизации программы лечения. МСВ в пределах 60- 80% от должной величины, вариабельность достигает 20- 30%, свидетельствует или об обострении, или о недостаточно активной терапии. У пациента отмечаются приступы удушья, снижение физической активности и другие симптомы обострения болезни.
 - **Красная зона** - это сигнал тревоги. МСВ <50% от должной величины. Даже в покое у пациента выраженная одышка, ему трудно ходить и даже говорить. Красная зона сигнализирует о необходимости неотложной помощи.

6. Определение обратимости бронхиальной обструкции (БО) – при наличии бронхиальной обструкции, показатель величины МСВ < 80%.

- 6.1. Механизмы, обуславливающие замедление форсированного выдоха у пациента может быть:
- Спазм гладкой мускулатуры бронхов.
 - Воспалительный отек стенки бронхов.
 - Формирование в просвете бронхов слизистых пробок.
 - Морфологическая перестройка стенки бронхов и перибронхиальной ткани
- 6.2. Бронхиальная обструкция может быть: обратимой и необратимой.
- 6.3. Проведение бронходилатационного теста:
- Измеряют исходное значение МСВ (до приема сальбутамола - это МСВ1).
 - Провести 2 ингаляции сальбутамола.
 - Через 15 минут повторить измерение МСВ (МСВ 2).
 - Рассчитать с помощью формулы выраженность БО:

$$(МСВ2 - МСВ1) / МСВ1 \times 100 \%$$

При бронхиальной астме характерен прирост МСВ >20% (60 л/мин), то есть высокая обратимость бронхиальной обструкции.

Примечание: отрицательный результат бронходилатационной пробы не исключает диагноза бронхиальной астмы.

7. Вариабельность или суточные колебания МСВ

Это разница между максимальными и минимальными значениями МСВ, измеренных утром до приема бронходилататоров и вечером после приема бронходилататоров, измерения проводятся в течение 1-2-х недель. Врач, анализируя данные в дневнике пикфлоуметрии, выбирает 2 показателя МСВ. Первый показатель МСВ утренний до приема бронхолитика, самый минимальный, второй – вечерний, самый максимальный за тот же период показатель МСВ и рассчитывает.

Вариабельность рассчитывается по формуле:

$$МСВ_{\text{максим.}} - МСВ_{\text{миним.}}$$

$$\text{Вариабельность} = \frac{\dots \times}{100\%}$$

$$\text{➤ } \frac{1}{2} \times (МСВ_{\text{максим.}} + МСВ_{\text{миним.}})$$

Увеличение вариабельности 20% и более свидетельствует о наличии бронхиальной гиперреактивности, характерной для бронхиальной астмы.

8. Результаты интерпретации пикфлоуметрии являются одним из критериев для постановки диагноза бронхиальной астмы.

Степень тяжести астмы	Показатели вентиляции (% от должной величины)
Легкая интермиттирующая	МСВ и ОФВ ₁ > 80%. Вариабельность МСВ < 20%
Легкая персистирующая	МСВ и ОФВ ₁ > 80%. Вариабельность МСВ 20-30%
Среднетяжелая	МСВ и ОФВ ₁ = 60-80%. Вариабельность МСВ > 30%
Тяжелая	МСВ и ОФВ ₁ < 60%. Вариабельность МСВ > 30%

9. Особые моменты:

1. Нужно убедить больного, что мониторинг МСВ и соблюдение плана лечения астмы – это его инструмент самопомощи, помогающий самостоятельно держать заболевание под контролем.
2. Вопросы безопасности:
 - Пациентам рекомендовать использовать личные пикфлоуметры и периодически подвергать гигиенической обработке с помощью теплой воды и моющих средств.
 - В условиях организации здравоохранения: желателно использовать одноразовые загубники или обрабатывать их с помощью 96% спиртового раствора, а также подвергать весь прибор гигиенической обработке с помощью теплой воды, моющих и дезинфицирующих средств.
 - После подтверждения клинического диагноза лечение и наблюдение пациента проводится согласно национального клинического протокола.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И
ТЕРАПИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА МИРСАИДА
МИРРАХИМОВА ПРИ МЗ КР**

**АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ПО ВНУТРЕННЕЙ
МЕДИЦИНЕ КР**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ИНФОРМАЦИОННЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ КР**

**Диагностика и лечение
стабильной ишемической болезни сердца**

Клинический протокол

Бишкек 2016

Клинический протокол разработан согласно клиническому руководству по диагностике и лечению стабильной стенокардии, принят Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утвержден Приказом МЗ КР № от 2016 года.

Состав рабочей группы по разработке клинического протокола:

Руководитель:

Мураталиев Т.М. Исполнители:	д.м.н., проф., заведующий отделением КБС Национального центра кардиологии и терапии (НЦКТ)
Звенцова В.К.	к.м.н., старший научный сотрудник отделения КБС НЦКТ
Неклюдова Ю.Н.	научный сотрудник отделения КБС НЦКТ
Раджапова З.Т.Рецензенты:	к.м.н., и.о. доцента кафедры терапии №2 КРСУ
Норузбаева А.М.	д.м.н., проф., заведующая отделением ХСН НЦКТ
Романова Т.А.	д.м.н., проф., заведующая отделением АГ НЦКТ
Стивен Бергман	директор проекта по семейной медицине Института научных технологий и языков
Камбаралиева Б.	клинический фармаколог, координатор по лекарственным препаратам проект «Сити Хоуп Интернешнл»
Методологическая экспертная поддержка:	
Бартон Смит	специалист по семейной медицине Института научных технологий и языков
Барыктабасова Б.К.	к.м.н., заведующая отделом доказательной медицины РЦРЗиИТ, методолог по разработке и оценке качества клинических руководств и протоколов

Клинический протокол предназначен семейным врачам, врачам кардиологических и терапевтических стационаров, организаторам здравоохранения. Любые комментарии и пожелания по содержанию клинических протоколов приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой:

720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3

Национальный центр кардиологии и терапии

Тел: 996 312 62 56 95; 996 312 62 56 76 E-mail: murataliev@mail.ru

Список сокращений

АГ	—	артериальная гипертензия
АД	—	артериальное давление
АК	—	антагонисты кальция
БАБ	—	бета-адреноблокаторы
ИБС	—	ишемическая болезнь сердца
ИМ	—	инфаркт миокарда
ИАПФ	—	ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
КА	—	коронарные артерии
КАГ	—	коронароангиография
КТ	—	компьютерная томография
КШ	—	коронарное шунтирование
ЛЖ	—	левый желудочек
МРТ	—	магнитно-резонансная томография
НПВС	—	нестероидные противовоспалительные препараты
ОКС	—	острый коронарный синдром
ПТВ	—	предтестовая вероятность
СД	—	сахарный диабет
СН	—	сердечная недостаточность
ФВ	—	фракция выброса

ФН	—	физическая нагрузка
ФР	—	факторы риска
ХБП	—	хроническая болезнь почек
ЧКВ	—	чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	—	частота сердечных сокращений
ЭКГ	—	Электрокардиограмма
ЭхоКГ	—	Эхокардиография
НbA_{1c}	—	гликированный гемоглобин

КЛАССИФИКАЦИЯ

Понятие стабильной ИБС (ишемическая болезнь сердца) включает в себя острые преходящие и хронические патологические состояния. Согласно Международной статистической классификации болезней (МКБ 10) выделяют следующие коды

Ишемическая болезнь сердца (код по МКБ-10: I 20- I 25)

1. **Стабильная стенокардия напряжения (функциональный класс (ФК) I–IV) – I 20.8**
 1. **Микроваскулярная стенокардия — I 20.8**
 2. **Вазоспастическая стенокардия – I 20.1**
 3. **Безболевая форма ИБС — I25.6**
 4. **Ишемическая кардиомиопатия — I 25.5**
 5. **Атеросклеротическая болезнь сердца – I 25.1**

Ишемическая кардиомиопатия — форма ИБС с установленными с помощью методов коронаро — и вентрикулографии: диффузным поражением коронарных артерий (КА), выраженной дилатацией левого желудочка (ЛЖ), тотальным снижением сократительной функции миокарда, которые сопровождаются клиническими признаками сердечной недостаточности (СН). Диагноз «ишемическая кардиомиопатия» не следует устанавливать без подтверждения специальными методами исследования. В МКБ-10 нет кода для атеросклеротического кардиосклероза.

Атеросклеротическая болезнь сердца – атеросклероз КА, выявленный при коронароангиографии (КАГ), который может протекать бессимптомно.

1. Определения и патофизиологические основы стенокардии

Стенокардия — одна из основных форм ИБС, представляющая собой острое, преходящее нарушение коронарного кровоснабжения, в основе которого лежит атеросклероз или спазм КА.

Стенокардия напряжения — характеризуется преходящими приступами загрудинной боли, вызываемой физической или психоэмоциональной нагрузками, или другими факторами, ведущими к повышению потребности миокарда в кислороде. Как правило, боль быстро исчезает в покое или при приеме нитроглицерина под язык.

Стабильная стенокардия напряжения — стенокардия напряжения, существующая более 1 мес., характеризующаяся стереотипными приступами на один и тот же объем физической нагрузки (ФН). В табл. 1 представлены основные патогенетические и клинические характеристики стабильной ИБС.

2. Диагностика стабильной ишемической болезни сердца

Диагноз стабильной ИБС ставится на основании жалоб, анамнеза, клинических, лабораторных, неинвазивных и инвазивных инструментальных данных.

- **Жалобы**

Основным проявлением стабильной стенокардии является чувство дискомфорта или боль в грудной клетке (табл. 2, 3).

Таблица 1. Основные патогенетические и клинические характеристики стабильной ИБС

Патогенез
Стабильные анатомические атеросклеротические поражения и/или функциональные нарушения эпикардиальных артериях и/или на уровне микроциркуляции.
Естественное течение
Стабильные симптоматические или бессимптомные периоды, которые могут прерываться разрывом ОКС.
Механизмы развития ишемии миокарда
Фиксированные или динамические стенозы эпикардиальных КА.
Микрососудистая дисфункция.
Локальный или диффузный спазм эпикардиальных КА.

Указанные механизмы могут сочетаться у одного и того же пациента и меняться со временем.

Клинические проявления или формы

Стенокардия напряжения возникает в результате:

- стенозов эпикардиальных артерий;
- микрососудистой дисфункции;
- вазоконстрикции в месте динамического стеноза;
- сочетания указанных выше механизмов.
- стенокардия покоя возникает в результате:
- вазоспазма (локального или диффузного)
- эпикардиального локального
- эпикардиального диффузного
- микрососудистого
- сочетания указанных выше механизмов.

Бессимптомное течение:

- в связи с недостаточной выраженностью ишемии и/или дисфункцией ЛЖ
- несмотря на ишемию и/или дисфункцию Л

Ишемическая кардиомиопатия

Сокращения: КА – коронарные артерии, ЛЖ – левый желудочек, ОКС – острый коронарный синдром

Таблица 2. Клиническая классификация боли в груди

Типичная стенокардия (определенная) Соответствует всем следующим трем характеристикам:

- дискомфорт/боль за грудиной типичного характера;
- провоцируется физической нагрузкой или эмоциональным стрессом;
- проходит в покое и/или через несколько минут после приема нитратов.

Атипичная стенокардия (вероятная) Соответствует любым двум из вышеперечисленных характеристик.

Несердечная боль Соответствует только одной из этих характеристик или не соответствует им вообще.

Таблица 3. Клиническая характеристика боли в груди, характерная для типичной стенокардии

Признаки	Характеристика
Характер боли	жгучая, давящая, сжимающая, может проявляться в виде онемения
Локализация	за грудиной или слева от нее
Иррадиация	в медиальную поверхность левой руки, плечо, лопатку, шею, нижнюю челюсть, зубы
Интенсивность	различная, чаще боль терпимая
Продолжительность	от 1 до 15 минут, в среднем 3-5 мин.
Провоцирующие факторы	помимо ФН и психоэмоционального стресса, могут быть курение, холод, гипервентиляция, прием обильной пищи и некоторых лекарств, повышающих потребность миокарда в кислороде или вызывающих синдром «обкрадывания»
Облегчающие факторы	прекращение ФН или прием нитроглицерина, сидячее положение
Время и цикличность ангинозного приступа	чаще днем, в период физической активности

Сокращения: ФН – физическая нагрузка.

Классификация Канадского кардиоваскулярного общества (Canadian Cardiovascular Society) используется с целью определения тяжести стабильной стенокардии, определения количественного порога, при котором возникают приступы стенокардии в связи с физической активностью (табл. 4).

Таблица 4. Классификация степени тяжести стенокардии (Canadian Cardiovascular Society)

ФК	Признаки
I	Обычная ФН, такая как ходьба или подъем по лестнице, не вызывает приступа стенокардии. Приступ стенокардии развивается в результате

	интенсивной, или быстрой, или длительной нагрузки.
II	Небольшое ограничение повседневной физической активности. Приступы стенокардии возникают при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице, ходьбе или подъеме по лестнице после еды, либо в холодную или ветреную погоду или при эмоциональном стрессе, либо только в первые часы после пробуждения. Ходьба более двух кварталов по ровной местности и/или подъем более чем на 1 пролет лестницы в обычном темпе и при нормальных условиях.
III	Выраженное ограничение обычной физической активности. Приступы стенокардии возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровному месту на расстоянии одного-двух кварталов или подъеме на 1 пролет.
IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую деятельность без дискомфорта. Приступ стенокардии может возникать в покое.

Сокращения: ФН – физическая нагрузка

- **Физикальное обследование**

При физикальном обследовании пациента следует обратить внимание на клинические предикторы атеросклероза: ксантелазмы на веках, ксантомы над сухожилиями, «липоидную» дугу роговицы, диагональную складку на мочке ушей. Необходимо оценить состояние всех органов и систем, определить число сердечных сокращений (ЧСС), измерить артериальное давление (АД) на обеих руках, определить индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, лодыжечно-плечевой индекс, выявлять наличие атеросклероза другой локализации (провести пальпацию периферического пульса и аускультацию сонных, бедренных артерий) и признаков сопутствующей патологии. Отсутствие отклонений при физикальном обследовании не исключает наличие стенокардии, ИБС.

- **Базовое обследование (первой линии)**

Базовое обследование у пациентов с подозрением на стабильную ИБС включает стандартные **биохимические анализы** (табл. 5), **регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ)** (в покое и/или во время или сразу после приступа боли в грудной клетке, **IC**), амбулаторное **мониторирование ЭКГ** (у пациентов с подозрением на аритмию (**IC**) и вазоспастическую стенокардию (**IIaC**)), **эхокардиографию** (Эхо-КГ) в покое для идентификации нарушений региональной сократимости, определения фракции выброса (ФВ) ЛЖ для стратификации риска, оценки диастолической функции ЛЖ (**IV**), **ультразвуковое исследование сонных артерий** для определения толщины интима/медиа и/или выявления атеросклеротических бляшек (**IIaC**), **рентгенографию органов грудной клетки** (при атипичных проявлениях, подозрении на заболевания легких (**IC**) и СН, **IIaC**).

2.4. Пошаговый подход к принятию решений у пациентов с подозрением на стабильную ИБС

Шаг 1. Клиническая оценка вероятности наличия стабильной ИБС у конкретного пациента (определение предтестовой вероятности, табл. 6). При наличии тяжелой симптоматики возможна ранняя инвазивная КАГ для подтверждения гемодинамической значимости стеноза и последующей реваскуляризации без предварительного проведения неинвазивного тестирования (Шаги 2 и 3).

Шаг 2. Неинвазивное обследование для установления диагноза стабильной ИБС или необструктивного атеросклероза у пациентов с промежуточной вероятностью болезни.

Шаг 3. У пациентов с подтвержденным диагнозом стабильной ИБС назначается оптимальная медикаментозная терапия, проводится стратификация риска последующих событий и отбор пациентов, которые могут получить пользу от инвазивных методов исследования и реваскуляризации.

Таблица 5. Лабораторные исследования у пациентов с определенной или вероятной стабильной ИБС для оптимизации лечения

Рекомендации	Класс	У
Если во время обследования выявляется клиническая нестабильность или ОКС, рекомендуется проводить повторные определения уровней тропонина (Т или I), преимущественно с помощью высоко- или сверхчувствительных методов для исключения некроза миокарда	I	A
У всех пациентов рекомендуется проводить общий анализ крови с определением уровня гемоглобина и подсчета лейкоцитов.	I	E
У пациентов с ИБС или подозрением на нее следует проводить скрининг на потенциальный СД 2 типа путем определения уровней HbA _{1c} и глюкозы плазмы натощак, и, если результаты их оценки неубедительные, следует дополнительно провести ПТТГ.	I	E
У всех пациентов необходимо проводить измерение уровня креатинина сыворотки крови и оценку функции почек (по клиренсу креатинина).	I	E
У всех пациентов провести анализ липидного спектра крови натощак (включая оценку уровня ЛПНП)*.	I	C
Если есть клиническое подозрение на заболевание щитовидной железы, провести оценку функции щитовидной железы.	I	C
Исследование печеночных функциональных тестов рекомендуется проводить до	I	C

начала терапии статинами.		
Определение уровня КФК рекомендуется пациентам, принимающим статины, при подозрении на миопатию.	I	C
Рекомендуется определение уровня BNP/NT-proBNP у пациентов с подозрением на СН.	Ila	C

Сокращения: ОКС – острый коронарный синдром, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, ПТТГ — пероральный тест на толерантность к глюкозе, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натриуретического пептида В-типа, СН – сердечная недостаточность, СД – сахарный диабет, КФК — креатинфосфокиназа.

***Согласно консенсусу European Atherosclerosis Society (EAS) и European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFCLM) 2016 анализ липидного спектра можно проводить не натошак.**

Таблица 6. Клиническая предтестовая вероятность у пациентов со стабильными симптомами боли в грудной клетке

Примечание:

- В группах в белых ячейках ПТВ составляет <15%, в связи с чем их необходимо вести без дальнейшего обследования. Необходимо исключить другие причины болей и нет необходимости выполнять неинвазивные стресс тесты.
- В группах в светлосерых ячейках ПТВ составляет 15-65%. Им может быть проведена стресс-ЭКГ с ФН. При невозможности его выполнения провести стресс-тест с неинвазивной визуализацией (стресс-ЭхоКГ и др.).
- В группах в темносерых ячейках ПТВ составляет 66-85%, у них должен быть проведен неинвазивный метод визуализации для функциональной оценки с целью установления диагноза стабильной ИБС.
- В группах в черных ячейках ПТВ составляет >85%, можно считать, что у пациента имеется стабильная ИБС и им необходимо провести стратификацию риска. Они могут быть направлены на раннюю инвазивную КАГ без выполнения нагрузочного тестирования.

Алгоритм диагностики при подозрении на стабильную ИБС представлен на рис. 1. Если боль определено является несердечной, могут быть показаны другие методы диагностики для выявления желудочно-кишечных, легочных и мышечно-скелетных причин боли в грудной клетке. Пациенты со сниженной ФВ ЛЖ <50% и типичной стенокардией подвергаются высокому риску развития сердечно-сосудистых событий, и им должно быть предложено проведение инвазивной КАГ без предшествующих исследований (рис. 1).

2.5. Неинвазивные методы диагностики ишемии

1. ЭКГ стресс-тест с ФН (Приложение 1).
2. Стресс-Эхо-КГ с ФН или с использованием добутамина или вазодилататора.
3. Позитронно-эмиссионная КТ с ФН или с использованием вазодилататора.
4. МРТ сердца с добутамином или вазодилататором.
5. Гибридные методы визуализации (однофотонная эмиссионная компьютерная томография/ позитронная томография, позитронная эмиссионная томография/КТ и позитронная эмиссионная томография/МРТ) сердца — это новый подход, объединяющий функциональные и анатомические аспекты, представляющие большие перспективы, направленные на более высокую диагностическую точность в сравнении с каждым из методов по отдельности.

Одним из доступных методов диагностики ИБС в нашей стране является ЭКГ стресс-тест с ФН, который имеет наибольшую диагностическую ценность у пациентов с нормальной ЭКГ в состоянии покоя. ЭКГ стресс-тест с ФН рекомендуется для верификации диагноза стабильной ИБС у пациентов с симптомами стенокардии и промежуточной ПТВ (15-65%), без приема антиишемических препаратов, за исключением случаев, когда пациенты не могут выполнить ФН или при наличии на ЭКГ изменений, не позволяющих оценить ЭКГ (**IB**).

Не рекомендуется ЭКГ стресс-тест с ФН пациентам с низкой (<15%) и высокой (>85%) ПТВ, с депрессией сегмента ST ≥ 1 mV на ЭКГ в покое или принимающих дигоксин (**III C**).

Стресс тест с визуализацией должен быть рекомендован в качестве первичного исследования для диагностики ИБС, если ПТВ составляет 66-85% или при ФВ ЛЖ <50% у пациентов без типичной стенокардии (**IB**), пациентам с патологическими изменениями на ЭКГ в покое, препятствующими интерпретации изменений на ЭКГ во время стресса (**IB**). По мере возможности стресс тест с ФН более рекомендован, чем фармакологический стресс (**IC**).

Стресс тест с визуализацией должен быть рассмотрен у пациентов с ранее проведенной реваскуляризацией — чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или коронарного шунтирования (КШ, **IaB**) и для оценки функциональной тяжести промежуточных поражений по данным КАГ (**IaB**).

У пациентов с низкой и средней ПТВ ИБС вариантом выбора может быть КТ с визуализацией КА. Стресс тесты с ФН имеют наибольшую диагностическую ценность у пациентов с нормальной ЭКГ в состоянии покоя. Однако довольно часто пробы с ФН бывают неинформативными, в таких случаях рекомендованы неинвазивные тесты с визуализацией миокарда (рис. 2).

2.6. Неинвазивные методы оценки анатомии коронарных артерий

КТ КА выполняется без введения контрастного вещества или после внутривенного введения йодсодержащего контраста (табл. 7). Мультиспиральная компьютерная томография позволяет обнаружить кальцификацию КА без контрастного усиления. Пиксели выше порога 130 единиц Хаунсфилда (HU) определяют кальцификацию. Количественный подсчет кальцинированных поражений проводится с использованием «шкалы Агатстон». Степень кальцинации определяет выраженность атеросклеротического поражения, но четкой связи со степенью стеноза КА нет.

Рисунок 1. Алгоритм диагностики при подозрении на стабильную ИБС

Сокращения: КТА – компьютерная томографическая ангиография, ОГК – органы грудной клетки, ОКС – острый коронарный синдром, ЭКГ – электрокардиография, ЭхоКГ – эхокардиография, КАГ – коронароангиография, КЖ – качество жизни, МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФН – физическая нагрузка, ПТВ – предтестовая вероятность.

Рисунок 2. Неинвазивные исследования у пациентов с подозрением на стабильную ИБС и промежуточной ПТВ

Примечание:^a – следует соотнести риск развития изучения с возрастом пациента, ^b – у пациентов, неспособных выполнить пробу с ФН, вместо нее следует провести ЭхоКГ или ОФЭКТ/ПЭТ с фармакологической нагрузкой, ^c – МРТ сердца с использованием фармакологической нагрузки, ^d – пациенты должны быть такими, чтобы результаты выявления стеноза при МСКТ КА были высоко вероятными, результат считать неясным с тяжелым диффузным или локальным кальцинозом, ^e – продолжить как указано в рамке для МСКТ КА внизу слева, ^f – продолжить как указано в рамке для стресс-методов выявления ишемии.

Сокращения: МСКТ — мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография. МРТ – магнитно-резонансная томография. ЭКГ – электрокардиография. ИКА – инвазивная коронарная ангиография. ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка. ПЭТ – позитронная эмиссионная томография. ПТВ – предтестовая вероятность. ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография. ФН — физическая нагрузка.

При проведении КТ с внутривенным введением контрастного вещества визуализируется просвет КА. Специфичность КТ снижается по мере увеличения степени кальцификации КА. Резонным считается не проводить КТ КА при индексе кальцификации по шкале Агатсона > 400.

2.7. Инвазивная коронароангиография

Необходимость проведения инвазивной КАГ у лиц с подозрением на ИБС возникает лишь при неспособности пациентов пройти стресс-методы визуализации, при ФВ ЛЖ <50% и типичной клинике стенокардии, а также у лиц определенных профессий (пилоты, водители автобусов и т.д.). Инвазивная КАГ показана после неинвазивной стратификации риска с целью определения возможности проведения реваскуляризации.

У пациентов с высокой ПТВ и тяжелыми симптомами, либо сочетанием клинических признаков, указывающих на высокий риск событий, ранняя инвазивная КАГ без предыдущей неинвазивной стратификации риска может быть значимой стратегией идентификации поражений, потенциально подходящих для реваскуляризации.

Инвазивную КАГ нельзя проводить пациентам со стенокардией, отказывающихся от инвазивных процедур, реваскуляризации и являющихся кандидатами для ЧКВ или КШ, или у лиц, которым предполагаемая реваскуляризация не приведет к улучшению функционального статуса или качества жизни.

Таблица 7. Компьютерная томографическая ангиография коронарных артерий

Рекомендации	Класс	Ур
КТА КА следует рассматривать как альтернативу стресс-методам визуализации в плане исключения стабильной ИБС у пациентов с низкой или промежуточной ПТВ, у которых можно ожидать хорошее качество изображения.	IIa	C
КТА КА следует рассматривать у пациентов с низкой или промежуточной ПТВ выявления стабильной ИБС после получения неубедительного результата ЭКГ стресс-теста с ФН или стресс-метода визуализации, либо у пациентов с противопоказаниями к нагрузочным пробам с целью избежать дополнительной инвазивной КАГ, если можно ожидать полностью качественного диагностического изображения при КТА КА.	IIa	
Количественный подсчет кальцификации КА с помощью КТ не рекомендуется для определения степени стеноза КА.	III	C
КТА КА не рекомендуется проводить у пациентов с реваскуляризацией миокарда в анамнезе.	III	C
КТА КА не рекомендуется в качестве «скринингового» метода у бессимптомных лиц без клинического подозрения на наличие ИБС.	III	C

Сокращения: КТА – компьютерная томографическая ангиография, КА — коронарные артерии, ПТВ – предтестовая вероятность, ЭКГ – электрокардиография.

3. Стратификация риска стабильной ИБС

Стратификация риска пациентов со стабильной ИБС означает риск сердечно-сосудистой смерти или развития инфаркта миокарда (ИМ), она проводится с целью выявления пациентов с высоким риском событий, которые получают пользу от реваскуляризации помимо улучшения симптомов. Пациентами с высоким риском событий считаются пациенты с ежегодной смертностью >3%, промежуточным риском — риск смерти в течение года $\geq 1\%$, но $\leq 3\%$, низким риском — риск смерти в течение года составляет <1%, принятые на основании ПТВ и результатов неинвазивной оценки ишемии/анатомии и для определения прогноза (рис.3).

Рисунок 3. Алгоритм ведения пациентов с болью в грудной клетке и подозрением на стабильную ИБС

Сокращения: КАГ – коронарная ангиография. ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия. ПТВ – предтестовая вероятность, ФРК – фракционный резерв кровотока.

Стратификация риска определяется по данным клинического обследования, оценки функции ЛЖ, реакции на нагрузочную пробу, изучения коронарной анатомии (табл.8).

Таблица 8. Стратификация риска событий на основании стресс-тестов

Рекомендации	Класс

Стратификацию риска рекомендуется проводить на основании клинического анализа и результата стресс-нагрузочной пробы, первоначально проведенного для установки диагноза стабильной ИБС.	I
Для стратификации риска пациентам с сомнительным результатом ЭКГ теста с ФН рекомендуется проведение дополнительной стресс визуализации.	I
Для стратификации риска пациентам со стабильной ИБС после значимых изменений в симптомах рекомендуется проведение стресс ЭКГ (за исключением случаев, когда пациенты не могут выполнить ФН или имеются изменения на ЭКГ, которые делают интерпретацию невозможной).	I
Для стратификации риска рекомендуется проведение стресс-метода визуализации у пациентов со стабильной ИБС и ухудшением симптомов, если область и степень ишемии могут повлиять на принятие клинического решения.	I
У пациентов с БЛНПГ необходимо проведение фармакологической стресс Эхо-КГ или ОФЭКТ.	IIa
У пациентов с навязанным ритмом сердца следует рассматривать проведение стресс Эхо-КГ или ОФЭКТ.	IIa

Сокращения: ЭКГ- электрокардиограмма; БЛНПГ- блокада левой ножки пучка Гиса., ОФЭКТ- однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ЭхоКГ — эхокардиография.

3.3. Стратификация риска событий по результатам инвазивной и неинвазивной КАГ у пациентов со стабильной ИБС представлена в табл. 9.

Таблица 9. Стратификация риска с помощью инвазивной или неинвазивной КАГ у пациентов со стабильной ИБС

Рекомендации	Класс	У
Инвазивная КАГ (по показаниям – с измерением ФРК) рекомендуется для стратификации риска у пациентов с тяжелой стабильной ИБС (класс III по классификации Канадского кардиоваскулярного общества) или с высоким риском событий, особенно, при неадекватном ответе на лекарственное лечение.	I	C
Инвазивная КАГ (по показаниям – с измерением ФРК) рекомендуется больным с легкой или отсутствующей симптоматикой на фоне терапии, но по данным неинвазивного тестирования имеющим высокий риск осложнений, при котором проведение реваскуляризации может улучшить прогноз.	I	C

Инвазивная КАГ (по показаниям – с измерением ФРК) рекомендуется больным для стратификации риска в случаях неинформативных результатов неинвазивного исследования.	IIa	C
При использовании для стратификации риска КТА возможна гипердиагностика степени стеноза в сегментах при выраженной кальцификации, особенно при среднем или высоком риске (66-85%) ПТВ ИБС. У таких пациентов с незначительными симптомами или даже без них перед проведением инвазивной КАГ показаны дополнительные стресс тесты с визуализацией миокарда.	IIa	C

Сокращения: КТА – компьютерная томографическая ангиография, ФРК – фракционный резерв кровотока, КАГ — коронарная ангиография, ПТВ – предстеновая вероятность.

Результаты основных неинвазивных стресс тестов, указывающие на **высокую степень риска событий**, представлены в табл. 10.

Таблица 10. Оценка кардиоваскулярного риска по данным различных методов исследований

ЭКГ- нагрузочная проба	Высокий риск Средний риск	Сердечно-сосудистая смертность > 3% в год Сердечно-сосудистая смертность 1 — 3% в год Сердечно-сосудистая смертность < 1% в год
	Низкий риск	
Визуализация ишемии	Высокий риск	Область ишемии > 10% (по ОФЭКТ > 10%;-МРТ сегментов с новыми дефектами перфузии или ≥ добутамин-индуцированных сегментов или ≥ 3 сегмента ЛЖ на стресс ЭхоКГ). Область ишемии 1-10% или любая ишемия меньшего объема, чем при высоком риске (МРТ или стресс ЭхоКГ). Ишемия отсутствует.
	Средний риск	
	Низкий риск	
КТА	Высокий риск	Значимые поражения КА высокого риска (3-х сосуда поражение с проксимальными стенозами, стеноз ЛКА, проксимальным стенозом ПНА. Значимые поражения в проксимальных сегментах главных артерий, но категории невысокого риска.
	Средний риск	
	Низкий риск	Нормальные или малоизмененные КА.

Сокращения: КА – коронарные артерии, ЛКА – левая коронарная артерия, ЛЖ – левый желудочек, МРТ – магнитно-резонансная томография, ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПНА – передняя нисходящая артерия, ЭхоКГ – эхокардиография.

3.4. Оценка прогноза по результатам ЭКГ нагрузочной пробы предусматривает использование индекса Duke. Указанный индекс определяет возможные показатели: ежегодной смертности, 5-летней выживаемости и степени поражения КА. Для его расчета необходимы следующие параметры: амплитуда максимальной депрессии сегмента ST во время теста, значение порогового показателя MET и наличие стенокардии. Вычислить индекс **Duke** можно, воспользовавшись калькулятором по сайту: <http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/>.

4. Диагностические критерии других форм стабильной ИБС

4.1. Диагностические критерии бессимптомной ИБС

Взрослым пациентам, у которых нет соответствующих симптомов, рекомендуются исследования, представленные в табл. 11.

Таблица 11. Обследование бессимптомных пациентов с риском развития ИБС

Рекомендации	Класс	Ур
У бессимптомных пациентов с АГ или СД необходима регистрация ЭКГ покоя для оценки сердечно-сосудистого риска.	IIa	C
У бессимптомных пациентов с промежуточным риском (по шкале SCORE — www.heartscore.org) для оценки сердечно-сосудистого риска необходимо измерение толщины интимы-медиа и исключение наличия атеросклеротических бляшек (с помощью ультразвукового сканирования) в сонных артериях, измерение ЛПИ или определение индекса коронарного кальция с помощью КТ.	IIa	B
У бессимптомных пациентов с СД в возрасте 40 лет и старше для оценки сердечно-сосудистого риска показано определение коронарного кальция с помощью КТ.	IIb	B
У бессимптомных пациентов без АГ или СД можно рассмотреть проведение ЭКГ в покое.	IIb	C
У бессимптомных пациентов со средним риском (шкала SCORE) рекомендуется проведение пробы с ФН, особенно лицам, ведущим малоподвижный образ жизни, но в дальнейшем планирующим активные физические тренировки. В таких случаях целесообразна оценка не только ЭКГ показателей, но других параметров пробы, например, мощности нагрузки.	IIb	B
У бессимптомных пациентов с СД, семейным анамнезом или высоким риском ИБС (например, с индексом коронарного кальция ≥ 400) для более точного определения кардиоваскулярного риска	IIb	C

показаны стресс-тесты с визуализацией (стресс-ЭхоКГ, МРТ).		
У бессимптомных пациентов низкого или среднего риска (по шкале SCORE) стресс тесты с визуализацией не показаны.	III	

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, КТ – компьютерная томография, ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс, МРТ – магнитно-резонансная томография, ФН – физическая нагрузка, ЭКГ – электрокардиография, ЭхоКГ – эхокардиография, SCORE- систематическая оценка коронарного риска.

4.2. Диагностические критерии вазоспастической стенокардии(стенокардия Принцметала, вариантная стенокардия)

Если пациента беспокоят типичные по локализации и продолжительности приступы стенокардии преимущественно в состоянии покоя, боли чаще возникают в ночные или ранние утренние часы, следует заподозрить коронарный вазоспазм. Для вазоспастической стенокардии характерна элевация сегмента ST на ЭКГ. Ангиографически характерен локальный окклюзирующий спазм. Спонтанный вазоспазм во время процедуры КАГ очень редко наблюдается у пациентов с симптомами вазоспастической стенокардии. Гипервентиляция и холоддовая проба имеют ограниченную чувствительность для установки коронарного вазоспазма, в связи с чем в настоящее время в специализированных центрах используется внутрикоронарное введение ацетилхолина для провокации коронарного спазма. Ацетилхолин вводится в нарастающей дозе до 200 мг с интервалами. Провокация с внутрикоронарным введением эргоновина в возрастающих дозах до 60 мкг приводит к аналогичным результатам. Рекомендации по диагностике вазоспастической стенокардии приведены в табл. 12.

Таблица 12. Диагностические исследования при подозрении на вазоспастическую стенокардию

Рекомендации	Класс	У
Регистрация ЭКГ на высоте ангинозного приступа	I	C
С целью определения степени поражения КА показана КАГ пациентам с типичными приступами стенокардии и изменениями сегмента ST в покое, которые устраняются нитратами и / или антагонистами кальция	I	C
Рекомендуется амбулаторное мониторирование ЭКГ — для выявления спонтанных изменений сегмента ST	IIa	C
Интракоронарные тесты с провокацией вазоспазма показаны пациентам с нормальными или необструктивными поражениями КА. В дополнение к клинической картине метод позволяет учесть локализацию и характер	IIa	C

коронароспазма.

Сокращения: КА – коронарные артерии, КАГ – коронароангиография, ЭКГ – электрокардиография.

4.3. Диагностические критерии микроваскулярной стенокардии

Микроваскулярная стенокардия характеризуется типичными ангинозными приступами, ишемическими изменениями на ЭКГ и стресс-тестах, хотя по данным ангиографии не удается обнаружить обструктивных поражений КА. Рекомендации по обследованию пациентов с подозрением на микроваскулярную стенокардию приведены в табл.13.

Таблица 13. Диагностические исследования у лиц с подозрением на микроваскулярную стенокардию

Рекомендации	Класс	У
Стресс ЭхоКГ с ФН или добутамином проводится для визуализации нарушений региональной сократимости стенок миокарда и взаимосвязи последней со стенокардией и изменениями сегмента ST.	IIa	C
Трансторакальная доплер-ЭхоКГ ПМЖВ с измерением диастолического коронарного кровотока до и после введения аденозина может быть использована как неинвазивное измерение резерва коронарного кровотока.	IIb	C
Измерения доплеровских показателей при КАГ на фоне внутрикоронарного введения ацетилхолина и аденозина при визуальном нормальном артериях — для оценки эндотелий-зависимого и эндотелий-независимого коронарного резерва и выявления микроваскулярного /эпикардального вазоспазма.	IIb	C

Сокращение: ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ЭхоКГ – эхокардиография, КАГ – коронароангиография, ФН – физическая нагрузка

5. Лечение больных со стабильной ИБС

Цель лечения пациентов со стабильной ИБС заключается в уменьшении симптомов и улучшении прогноза. Принципы ведения больных со стабильной ИБС направлены на модификацию образа жизни, контроль ФР, фармакотерапию с использованием препаратов, имеющих доказанный положительный эффект на прогноз и образование пациентов. Рекомендации по модификации образа жизни включают отказ от курения, здоровое питание, регулярные физические тренировки, контроль веса тела, АД, уровня липидов и глюкозы крови (табл. 14, 15).

Таблица 14. Рекомендации по рациональному питанию

Содержание насыщенных жирных кислот должно составлять <10% от общего количества потраченной энергии, путем их замены на полиненасыщенные жирные кислоты.

Транс-ненасыщенные жирные кислоты должны составлять <1% от общего количества поступающей энергии.

Потребление пищевой соли менее 5 г в сутки.

30-45 г клетчатки ежедневно из цельнозерновых продуктов, фруктов, овощей.

200 г фруктов в день (2-3 порции).

200 г овощей в день (2-3 порции).

Морская рыба, как минимум, два раза в неделю, 1 раз в неделю жирные сорта рыбы

Ограниченное потребление алкоголя до 20 г/день для мужчин и 10 г/день для небеременных женщин

Таблица 15. Долгосрочные мероприятия по изменению образа жизни и контролю факторов риска

ФР и цель вмешательства	Рекомендуемые вмешательства
Физическая активность Цель: 30 мин \geq 3 раз в неделю	Пациенты с перенесенным ИМ, после КШ и/или ЧКВ в анамнезе, стабильной стенокардией или СН должны заниматься по программе физических тренировок умеренной или высокой интенсивности. Нагрузки не должны провоцировать приступы стенокардии и быть связаны с натуживанием и задержкой дыхания.
Масса тела Цель: ИМТ 18,5 — 24,9 кг/м ²	Оценить ИМТ на каждом визите к врачу. Регулярно напоминать пациенту о необходимости поддержания массы тела на должном уровне путем комплекса мер — физической активности, ограничения

	<p>калорийности пищи. Следует тщательно выяснять наличие симптомов апноэ во сне, особенно у тучных пациентов, т.к апноэ во сне коррелирует с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и смертностью.</p>
<p>ДислипидемияЦель: ЛПНП<1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) или уменьшение уровня ЛПНП>50%, если целевой уровень не может быть достигнут. Триглицериды <1,7 ммоль/л</p>	<p>Дислипидемию следует корректировать путем применения фармакологических вмешательств и изменения образа жизни. Назначать статины всем пациентам, у которых нет противопоказаний. Другие препараты (т. е. фибраты, смолы, никотиновая кислота, эзетимиб) способные снизить уровень ЛПНП, не влияют на клинические исходы. Для пациентов, которым проводится ЧКВ в связи со стабильной ИБС, аторвастатин в высокой дозе уменьшает частоту перипроцедурного ИМ как у пациентов, ранее не принимавших статины, так и у тех, кто получает длительную терапию статинами. В связи с этим, можно назначение повторной нагрузочной дозы статина перед ЧКВ.</p>
<p>КурениеЦель: полное прекращение, в т.ч. «пассивного» курения</p>	<p>Опрос о курении при каждом визите к врачу. Оценить мотивацию пациента бросить курить. Помочь пациенту в разработке плана по отказу от курения. Организовать регулярное динамическое наблюдение, направить для участия в соответствующие программы или назначить фармакотерапию.</p>
<p>Артериальная гипертензия Цель: АД<140/90 мм рт ст. или АД <140/85 мм рт.ст., при ХБП или СД, у больных ≥ 80 лет <150/80 мм рт.ст.</p>	<p>Начать/продолжить меры по изменению образа жизни: контроль за массой тела, увеличение физической активности, контроль за употреблением алкоголя, ограничение потребления натрия. Для пациентов с АД</p>

	<p>выше целевого добавить гипотензивные препараты.</p>
<p>Сахарный диабетЦель: уровень HbA_{1c} <7,0% в целом у всех пациентов и индивидуально в зависимости от возраста и наличия осложнений.</p>	<p>Начать изменение образа жизни и фармакотерапию для достижения близкого к целевому уровню HbA_{1c}. Воздействие на другие ФР (физическая активность, коррекция веса, контроль АД и уровня холестерина). Контроль глюкозы крови должен проводиться с учетом индивидуальных особенностей, в зависимости от характеристик пациента, включая возраст, наличие осложнений и длительность течения диабета. У пациентов с ХБП особое внимание уделяется коррекции ФР и достижению целевых уровней АД и липидов. Статины в целом хорошо переносятся при ХБП 1–2 стадии (СКФ >60–89 мл/мин/1,73м²), тогда как при ХБП стадии 3–5 необходимо выбирать статины с минимальной экскрецией через почки.</p>
<p>Сексуальная активность</p>	<p>Сексуальная активность может индуцировать ишемию, и прием нитроглицерина перед половым актом может быть полезным, как и при других видах физической активности. Фармакологическая терапия ингибиторами ФДЭ-5 (силденафил, тадалафил и варденафил) эффективны, безопасны и хорошо переносятся у мужчин со стабильной ИБС. Однако, прием нитроглицерина, а также изосорбида моно- и динитрата является абсолютным противопоказанием к использованию ингибиторов ФДЭ-5 в связи с риском синергичного действия в виде вазодилатации, приводящей к артериальной гипотензии и гемодинамическому коллапсу. Ингибиторы ФДЭ-5 не рекомендуются у пациентов с</p>

	<p>низким АД, с тяжелой СН (ФК III–IV по NYHA), рефрактерной стенокардией или недавно перенесенными сердечно-сосудистыми событиями. Если у пациента на фоне приема ингибитора ФДЭ-5 возникает боль в грудной клетке, нитраты не следует назначать в первые 24 часа после приема силденафила и варденафила, а также в первые 48 часов после приема тадалафила.</p>
Психо-социальные факторы	<p>В случае клинически значимых симптомов депрессии, тревожности или враждебности пациентам следует назначить психотерапию, препараты или одновременное лечение.</p>
Вакцинация против гриппа	<p>Ежегодная вакцинация против гриппа рекомендуется всем пациентам с ИБС, особенно пожилым.</p>
Заместительная гормональная терапия	<p>Гормональная заместительная терапия в настоящее время не рекомендуется с целью первичной/вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.</p>

Сокращения: ИМ – инфаркт миокарда, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, КШ – коронарное шунтирование, СН – сердечная недостаточность, ИМТ – индекс массы тела, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, СД – сахарный диабет, HbA_{1c} – гликированный гемоглобин, АД – артериальное давление, ХБП – хроническая болезнь почек, ФДЭ-5 — фосфодиэстераза 5 типа, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФР – факторы риска, ФК – функциональный класс

5.1. Фармакотерапия пациентов со стабильной ИБС преследует две основные цели — устранение симптоматики и предупреждение кардиоваскулярных осложнений. В табл. 16 изложены основные принципы фармакотерапии стабильной ИБС.

Таблица 16. Основные принципы фармакотерапии пациентов со стабильной ИБС

Показания	Класс	Уровень
Общие рекомендации		

Оптимальная медикаментозная терапия включает как минимум один антиангинальный /антиишемический препарат и лекарства для профилактики кардиоваскулярных осложнений.	I	C
Рекомендовано проводить обучение пациентов по ИБС, ФР и стратегии терапии.	I	C
Рекомендовано оценить эффективность лечения сразу после его начала.	I	C
Профилактика приступов стенокардии/ишемии		
Рекомендуются короткодействующие нитраты.	I	B
Препараты первой линии: БАБ и/или АК для контроля ЧСС и уменьшения симптомов заболевания.	I	A
Препараты второй линии: нитраты длительного действия, или ивабрадин, или никорандил, или ранолазин в зависимости от ЧСС, АД и переносимости терапии.	IIa	B
В некоторых случаях в качестве препарата второй линии можно назначить триметазидин.	IIb	B
В зависимости от сопутствующих заболеваний и переносимости у отдельных пациентов в качестве первой линии показано назначение препаратов 2-й линии.	I	C
Бессимптомным больным, у которых регистрируется выраженная ишемия миокарда (площадью > 10%), рекомендованы БАБ.	IIa	C
Пациентам с вазоспастической стенокардией показано назначение АК и нитратов, тогда как использование БАБ необходимо избегать.	IIa	B
Терапия, направленная на предупреждение сердечно-сосудистых осложнений		
Низкие дозы аспирина рекомендуются всем пациентам со стабильной ИБС.	I	A
Клопидогрель рекомендуется в качестве альтернативного препарата в случае непереносимости аспирина.	I	B
Статины рекомендуются всем пациентам со стабильной ИБС.	I	A
ИАПФ или БРА показаны при наличии СН, АГ, СД.	I	A

Сокращения: ФР – факторы риска, БАБ – бета-адреноблокаторы, АК – антагонисты кальция, ЧСС – частота сердечных сокращений, АД – артериальное давление, АГ – артериальная гипертензия, СН – сердечная недостаточность, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

Купирование приступа стабильной стенокардии

- Прекратить ФН.
- Принять сидячее положение с опущенными ногами.
- Принять сублингвально 1 табл. нитроглицерина (500 мкг) или 1- 2 дозы (1,25- 2,5 мг) аэрозоля изосорбида динитрата. Нитроглицерин в виде аэрозоля действует быстрее.

- При неэффективности повторять прием нитроглицерина каждые 5 мин., пока боль не утихнет, либо до достижения максимальной дозы 1,2 мг в течение 15 мин. Если нет эффекта от 3-х табл., необходимо организовать вызов врача или бригады скорой медицинской помощи.

Нитроглицерин можно использовать для профилактики в тех случаях, когда стенокардия предупреждаема, например, после еды, эмоционального стресса, сексуальной активности или при холодной погоде.

На рис. 4. представлен алгоритм ведения пациентов со стабильной ИБС.

Рисунок 4. Алгоритм ведения пациентов со стабильной стенокардией

Примечание: ^a – данные для пациентов с СД, ^b – при непереносимости рассмотреть назначение клопидогреля.

Сокращения: БАБ – бета-адреноблокаторы, ИАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II, АК – антагонисты кальция, ФК — функциональный класс, КАГ- коронароангиография, АП — ангиопластика, КШ-коронарное шунтирование, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Нитровазодилататоры (нитраты)

В клинической практике применяются следующие группы органических нитратов для лечения стабильной стенокардии: препараты нитроглицерина, изосорбид-динитрата, изосорбид-5-моонитрата (табл. 17).

Таблица 17. Эффективные дозы нитровазодилататоров

Международное название	Длительность действия	Доза(мг/сут)	Кратность приема
Изосорбид-динитрат	умеренной продолжительности	40 -120	2 – 3
Изосорбид-динитрат ретард	длительнодействующие	60-120	1 — 2
Изосорбид-5-моонитрат	умеренной продолжительности	40-120	2
Изосорбид-5-моонитрат ретард	длительнодействующие	40-120	1
Молсидомин-ретард	длительнодействующие	8 — 16	1-2

Критерии эффективности нитратов: уменьшение частоты и интенсивности ангинозного приступа, повышение толерантности к ФН. Для обеспечения постоянной эффективности при регулярном приеме в течение длительного времени необходимы интервалы по 8–10 часов без приема нитратов или же прием их в низкой дозе (в связи с риском развития толерантности).

Бета-адреноблокаторы (БАБ)

БАБ являются препаратами первого ряда при лечении стабильной стенокардии (табл. 18).

Таблица 18. Эффективные дозы бета-адреноблокаторов

Международное название	Доза (мг/сут)	Кратность приема
Бисопролол	2,5 — 10	1
Карведилол	25 — 100	2
Атенолол	25 — 100	1- 2
Метопролол	50 — 200	2 — 3
Метопролол-ретард	50 — 200	1
Небиволол	2,5 — 10	1

Особенности применения БАБ при стабильной ИБС:

1. Дозы и кратность приема титруют индивидуально, начинают лечение с малых доз, постепенно увеличивая дозу до оптимальной с учетом частоты сердечных сокращений (ЧСС), АД, возраста, антиангинального эффекта, побочных проявлений. Необходимо добиться клинической бета-адреноблокады. Эффективной считается доза БАБ, под влиянием которой ЧСС в покое уменьшается до 55-60 уд/мин (у пожилых 65-70 уд/мин).
2. При длительной терапии БАБ нельзя допускать их внезапной отмены из-за опасности развития синдрома отмены, возникновения ОКС.

Антагонисты кальция (АК) представлены в табл. 19.

Недигидропиридиновые (брадикардитические) АК. Верапамил и дилтиазем действуют путем периферической вазодилатации, устраняют вызванную ФН коронарную вазоконстрикцию, оказывают слабое отрицательное инотропное действие и подавляют синусовый узел. Не рекомендуется их назначение в комбинации с БАБ, а также у пациентов с ИБС и дисфункцией ЛЖ.

Дигидропиридиновые АК назначаются при низкой ЧСС или непереносимости/противопоказаниях к БАБ. При недостаточной антиангинальной эффективности монотерапии БАБ добавляют дигидропиридиновые АК длительного действия или же нитраты длительного действия.

Таблица 19. Эффективные дозы антагонистов кальция

Международное название	Доза (мг/сут)	Кратность приема
Недигидропиридиновые		
Верапамил	120-320	3
Верапамил-ретард	240-480	1
Дилтиазем	120 -360	3-4
Дигидропиридиновые		
Нифедипин*	30 — 60	3
Нифедипин-ретард	20 — 60	1- 2
Амлодипин	5-10	1
Лацидипин	4 — 6	1
Фелодипин	5 — 10	1
Лерканидипин	10-20	1

Примечание: * — для длительной терапии стабильной стенокардии не рекомендуется использовать короткодействующие АК дигидропиридинового ряда

Ивабрадин — селективный ингибитор If-каналов синусового узла сердца, контролирует спонтанную диастолическую деполяризацию синусового узла, снижает ЧСС и не влияет на внутрисердечную, атрио-вентрикулярную, внутрижелудочковую проводимость, сократимость миокарда. Является эффективным антиангинальным препаратом, как в отдельности, так и в комбинации с БАБ. Начальная доза ивабрадина составляет 5 мг 2 раза/сутки, максимальная суточная доза — 15 мг.

Никорандил — нитратное производное никотинамида, вызывает вазодилатацию эпикардальных КА и стимулирует АТФ-чувствительные калиевые каналы в гладких мышцах сосудов. Его можно использовать для профилактики и длительного лечения стенокардии, а также добавлять к проводимой терапии БАБ или АК. Применяется в дозе 20 мг 2 раза в сутки.

Триметазидин — антиишемический препарат, модулирующий метаболизм миокарда. У пациентов с СД улучшает уровни гликированного гемоглобина и гликемии. Применяется по 35 мг 2 раза в сутки.

Ранолазин — эффективный ингибитор позднего тока натрия, обладающий антиишемическими и метаболическими свойствами. Применяется в качестве дополнительного препарата у пациентов со стабильной стенокардией и неадекватным контролем или непереносимостью препаратов первой линии (БАБ и/или АК). Назначается по 500 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза 2000 мг.

На любом этапе лечения, особенно при неэффективности медикаментозной антиангинальной терапии, необходимо оценить возможность проведения инвазивная КАГ для решения вопроса о реваскуляризации миокарда (КШ или ЧКВ).

В табл. 20 приведены основные характеристики различных классов антиишемических препаратов.

Таблица 20. Основные характеристики антиишемических препаратов

Класс препарата	Побочные эффекты	Противопоказания	Нежелательное лекарственное взаимодействие	Особые указания
Нитраты короткодействующие и пролонгированные	головная боль, приливы крови, артериальная гипотензия, синкопальные состояния, постуральная гипотония, рефлекторная тахикардия, метгемоглобинемия	обструктивная форма гипертрофической кардиомиопатии	ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил или подобные препараты), α-адрено-блокаторы, АК	
БАБ	депрессия, брадикардия, блокады серд	брадикардия или нарушение проводимости, кардиогенный шок,	АК, урежающие ЧСС, препараты, замедляющие атрио-	СД, ХОБЛ

	ца, бронхоспазм, периферическая вазоконстрикция, постуральная гипотензия, импотенция, гипогликемия/ маскировка признаков гипогликемии	астма, ХОБЛ с осторожностью, (возможно назначение кардиоселективных БАБ при адекватном использовании ин галяционных стероидов и/или пролонгированных β_2 -агонистов, тяжелое течение заболевания периферических артерий, декомпенсированная СН, вазоспастическая стенокардия	вентрикулярную проводимость и влияющие на синусовый узел	
АК, урежающие ЧСС	брадикардия, нарушения проводимости сердца, низкая ФВ, запоры, гиперплазия десен	низкая ЧСС или нарушения ритма сердца, СССУ, застойная СН, артериальная гипотензия	кардиодепрессанты (БАБ, флекаинид), субстраты цитохрома СYP3A4	
АК дигидропиридиновогоряда	головная боль, отеки голеней, приливы крови, рефлекторная тахикардия	кардиогенный шок, выраженный аортальный стеноз, обструктивная форма гипертрофической кардиомиопатии	субстраты СYP3A4	
Ивабрадин	нарушения зрения, головная боль, головокружение, брадикардия, фибрилляция предсердий,	низкая ЧСС или нарушения ритма сердца, аллергия, тяжелое заболевание печени	препараты, удлиняющие интервал QT, макролидные антибиотики, препараты против ВИЧ, противогрибковые средства	возраст > 75 лет, тяжелая почечная недостаточность

	блокады сердца			
Никорандил	головная боль, приливы крови, головокружение, слабость, тошнота, артериальная гипотензия, язвы слизистой рта, анальной области, ЖКТ	кардиогенный шок, СН, артериальная гипотензия	ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил или подобные препараты)	
Триметазидин	дискомфорт в желудке, тошнота, головная боль, двигательные (экстрапирамидные) расстройства	аллергия, болезнь Паркинсона, тремор и двигательные расстройства, тяжелая почечная недостаточность	неизвестно	умеренная почечная недостаточность, пожилой возраст
Ранолазин	головокружение, запоры, тошнота, удлинение интервала QT	цирроз печени	субстраты цитохрома CYP450 (дигоксин, симвастатин, циклоспорин), препараты, удлиняющие интервал QT	
Аллопуринол	сыпь, желудочная диспепсия	Гиперчувствительность	меркаптопурин/азатиоприн	выраженные нарушения функции почек

Сокращения: ФДЭ – фосфодиэстераза, АК – антагонисты кальция, СН – сердечная недостаточность, БАБ – бета-адреноблокаторы, СД – сахарный диабет, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС – частота сердечных сокращений, ФВ – фракция выброса, СССУ – синдром слабости синусового узла, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

Терапия, направленная на профилактику сердечно-сосудистых осложнений

Антитромбоцитарные препараты

Антитромбоцитарные средства играют ключевую роль в профилактике тромботических осложнений ИБС. Для большинства пациентов препаратом выбора является аспирин в низких дозах. (75-150 мг/сут). При непереносимости аспирина — клопидогрель в дозе 75мг/сут. Применение антитромбоцитарных препаратов ассоциируется с повышенным риском кровотечений.

Гиполипидемическая терапия

Всем пациентам, при отсутствии противопоказаний, необходимо назначить **статины** (табл. 21). У лиц с гипертриглицеридемией — **фенофибрат** или **омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты**. Фенофибрат назначается по 250-500 мг/сут, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты 1-2 г/сут.

Таблица 21. Эффективные дозы статинов

Международное название	Дозы (мг/сут)	Кратность приема
Симвастатин	10 — 40	1
Аторвастатин	10 — 80	1
Розувастатин	5-40	1
Флувастатин	20 — 80	1
Правастатин	10 — 80	1

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) назначают больным со стабильной ИБС при сопутствующей АГ, ФВ ЛЖ<45%, СД или ХБП при отсутствии противопоказаний.

Блокаторы рецепторов к ангиотензину Препараты рекомендуются пациентам ИБС при непереносимости ИАПФ.

Анальгетики

В недавно проведенных клинических исследованиях по профилактике артрита и рака было показано, что использование селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 и традиционных неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) ассоциировалось с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, в связи с чем их применять не рекомендуется. В связи с этим, у пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском с целью уменьшения боли рекомендуется назначить ацетаминофен (парацетамол) или аспирин в наименьшей эффективной дозе, особенно при краткосрочной потребности. Если для адекватного облегчения боли требуется использование НПВС, эти препараты следует назначать в наименьших эффективных дозах и, как возможно, на более короткий период. У

пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов и, в частности, у пациентов с ИБС, терапию НПВС следует комбинировать с аспирином в низкой дозе для обеспечения эффективного подавления тромбоцитов.

5.2. Лечение пациентов с микроваскулярной стенокардией (табл. 22)

Таблица 22. Лечение пациентов с микроваскулярной стенокардией

Рекомендации	Класс	Ур
Всем пациентам — аспирин и статины в качестве средств вторичной профилактики.	I	B
Препараты первой линии: БАБ.	I	B
АК — если БАБ недостаточно эффективны или не переносятся.	I	B
ИАПФ или никорандил показаны пациентам с рефрактерными симптомами заболевания.	IIb	B
Производные ксантина или нефармакологическое лечение (например, нейростимуляция) — при неэффективности вышеперечисленных препаратов.	IIb	B

Сокращения: АК – антагонисты кальция, БАБ – бета-адреноблокаторы, ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

5.3. Лечение вазоспастической стенокардии

У всех пациентов с вазоспастической стенокардией должен быть достигнут оптимальный контроль ФР. Постоянное профилактическое лечение вазоспастической стенокардии основывается, главным образом, на использовании АК. Средние дозы этих препаратов (240–360 мг/сут верапамила или дилтиазема, 5-10 мг/сут амлодипина или 40–60 мг/сут нифедипина) обычно предотвращают спазм приблизительно у 90% пациентов. У некоторых пациентов с целью улучшения эффективности лечения могут быть добавлены пролонгированные нитраты, и режим их приема должен охватывать период суток, в котором чаще всего возникают ангинозные приступы.

5.4. Реваскуляризация у пациентов со стабильной ИБС

Благодаря техническим усовершенствованиям стентирование и соответствующая сопровождающая терапия стали рутинными методами лечения пациентов со стабильной ИБС. Показания к реваскуляризации у пациентов со стабильной ИБС представлены в табл. 23 и 24.

Таблица 23. Показания к реваскуляризации у пациентов со стабильной стенокардией или безболевого ишемией

Выраженность ИБС (анатомическая или функциональная)		Класс	У
Для улучшения прогноза	Стеноз ствола ЛКА > 50%	I	A
	Проксимальный стеноз ПМЖВ >50%	I	A
	2-3-х сосудистое поражение со стенозом >50% с ФВ ЛЖ <40%	I	A
	Площадь ишемии >10% ЛЖ.	I	B
	Единственная проходимая КА со стенозом >50%.	I	C
Для уменьшения симптомов стенокардии	Любой стеноз КА >50% при наличии стенокардии или ее эквивалента, резистентной к терапии.	I	A

Сокращения: ЛКА – левая коронарная артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ФВ ЛЖ фракция выброса левого желудочка, КА – коронарные артерии

Таблица 24. Чрескожное коронарное вмешательство или коронарное шунтирование у пациентов со стабильной ИБС с различной коронарной анатомией и низкой прогнозируемой хирургической смертностью

Рекомендации в зависимости от степени поражения	КШ		ЧКВ
	Класс	Уровень	Класс
Одно- или двухсосудистое поражение без проксимального стеноза ПМЖВ	IIb	C	I
Однососудистое поражение с проксимальным стенозом ПМЖВ	I	A	I
Двухсосудистое поражение с проксимальным стенозом ПМЖВ	I	B	I
Поражение ствола, индекс SYNTAX ≤22	I	B	I

Поражение ствола, индекс SYNTAX 23- 32	I	B	Ila
Поражение ствола, индекс SYNTAX > 32	I	B	III
Трехсосудистое поражение, индекс SYNTAX ≤22	I	A	I
Трехсосудистое поражение, индекс SYNTAX 23-32	I	A	III
Трехсосудистое поражение, индекс SYNTAX > 32	I	A	III

Сокращения: ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, SYNTAX — шкала для оценки тяжести поражения коронарного русла при использовании различных тактик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий.

В табл. 25 приведены рекомендации по антитромбоцитарной терапии, необходимой после стентирования.

Таблица 25. Стентирование и перипроцедурная антитромбоцитарная стратегия у пациентов со стабильной ИБС

Рекомендации	Класс	Ур
СЛП показан пациентам со стабильной ИБС, если нет противопоказаний к длительной двойной антитромбоцитарной терапии (аспирин + клопидогрел).	I	A
Аспирин рекомендуется применять при избирательном стентировании.	I	B
Клопидогрел рекомендуется применять при избирательном стентировании.	I	A
Прасугрель или тикагрелор — при развитии тромбоза стента на фоне постоянной терапии клопидогрелем.	Ila	C
Антагонисты гликопротеинов IIb/IIIa используются только в ситуациях, требующих спасения пациента.	Ila	C
Исследование функции тромбоцитов или генетические исследования — в особых ситуациях или на фоне высокого риска осложнений (тромбоз стента в анамнезе, недостаточный комплаенс, ожидаемая резистентность к лечению, высокий риск кровотечения), при условии, что результаты упомянутых исследований могут изменить стратегию лечения.	Ilb	C

Прасургель или тикагрелор рекомендуются в случаях высокого риска при стентировании (например, поражение ствола ЛКА, высокий риск тромбоза стента, СД).	IIb	C
Не рекомендуется профилактическое назначение клопидогреля (при неизвестной коронарной анатомии).	III	A
Не рекомендуется рутинное исследование функции тромбоцитов для коррекции антиагрегантной терапии (клопидогрель и аспирин) ни до, ни после.	III	A
Не рекомендуются прасургель и тикагрелор при стентировании пациентов низкого риска.	III	C

Сокращения: ЛКА – левая коронарная артерия, СЛП — стент с лекарственным покрытием, СД – сахарный диабет

Глобальная стратегия интервенционного вмешательства у пациентов со стабильной ИБС с признаками ишемии представлена на рис.5.

5.4.1. Рекомендации при долгосрочном наблюдении за пациентами со стабильной ИБС, прошедшими реваскуляризацию представлены в табл. 26.

Таблица 26. Наблюдение за пациентами со стабильной ИБС, прошедшими реваскуляризацию

Рекомендации	Класс	У
Общие положения		
Всем пациентам рекомендуется проводить мероприятия по вторичной профилактике и диспансерное наблюдение.	I	A
Всем пациентам рекомендуется дать соответствующий инструктаж перед возвращением к трудовой деятельности и привычной физической активности. Больные должны быть проинформированы, что при появлении/возобновлении симптоматики необходимо обращаться к врачу.	I	C
Антитромбоцитарная терапия		
АТТ с использованием одного препарата (обычно аспирина) — для постоянного приема.	I	A

Двойная АТТ не менее 1 мес. после имплантации непокрытого металлического стента.	I	A
Двойная АТТ в течение 6-12 мес. после имплантации элютинг-стента второго поколения.	I	B
Двойную АТТ можно использовать > 1 года у пациентов с высоким риском ишемических осложнений (включая тромбоз стента, рецидив ОКС на двойной АТТ, ИМ, диффузное поражение КА), при условии низкого риска кровотечений.	IIb	B
Двойная АТТ рекомендуется в течение 1-3 мес. при наличии высокого риска кровотечений, при необходимости неотложных оперативных вмешательств или сопутствующего лечения с использованием антикоагулянта.	IIb	C
Методы визуализации		
У пациентов с имеющейся симптоматикой стресс тесты с визуализацией (стресс ЭхоКГ, МРТ, МРС) имеют преимущества перед пробами ЭКГ с ФН.	I	C
Оптимальная медикаментозная терапия показана пациентам с низким риском осложнений (зона ишемии <5% миокарда ЛЖ во время стресс-визуализации).	I	C
КАГ показана пациентам с высоким риском осложнений (зона ишемии >10% миокарда ЛЖ во время стресс-визуализации).	I	C
Стресс тест с визуализацией («поздний» — через 6 мес. после реваскуляризации) показан для выявления пациентов с рестенозом стента или окклюзией шунтов, независимо от симптоматики ^a .	IIb	C
Контрольная КАГ рекомендуется через 3-12 мес. после ЧКВ у пациентов высокого риска (включая поражение ствола ЛКА), независимо от симптомов.	IIb	C
Систематическая контрольная КАГ, ранняя или поздняя после ЧКВ, не рекомендуется.	III	C

Примечание: ^a — раннее проведение нагрузочной пробы показано у пациентов отдельных категорий, таких как: пилоты, водители, подводники, профессиональные спортсмены и др.; – пациенты, которые хотели бы заниматься видами деятельности, связанной с большим потреблением кислорода

Сокращения: АТТ — антитромбоцитарная терапия, ИМ – инфаркт миокарда, ОКС – острый коронарный синдром, КА – коронарные артерии, Эхо-КГ – эхокардиография, МРС – магнитно-резонансная сцинтиграфия, МРТ – магнитно-резонансная томография, ЭКГ – электрокардиография, ФН – физическая нагрузка, КАГ –

коронароангиография, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЛКА – левая коронарная артерия, ЛЖ – левый желудочек

Обучение и информирование пациентов

- об изменении образа жизни и контроле ФР ИБС;
- о купировании приступа стенокардии;
- о симптомах, указывающих на развитие ИМ, экстренном использовании аспирина и нитроглицерина, о местонахождении ближайшего стационара с круглосуточно доступной кардиологической реанимационной службой;
- о базисных и симптоматических препаратах, их эффективности и побочных эффектах, правильном режиме приёма.

Показания к госпитализации

- обострение, утяжеление течения заболевания (ОКС);
- отсутствие эффекта от терапии;
- для уточнения диагноза стенокардии;
- проведение дополнительных исследований (стресс тесты, КАГ);
- развитие осложнений на фоне терапии;
- предполагаемая реваскуляризация миокарда.

Показания к экстренной госпитализации

ОКС, отек легких, сердечная астма, сложные нарушения ритма.

Рисунок 5. Глобальная стратегия интервенционного вмешательства у пациентов со стабильной ИБС с признаками ишемии

Сокращения: КА – коронарная артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь АКШ — аортокоронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЛЖ – левый желудочек, SYNTAX — шкала для оценки тяжести поражения коронарного русла при использовании различных тактик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий.

Рекомендации при амбулаторном ведении пациентов

1. В ходе регулярных повторных визитов необходимо оценивать наличие симптомов стенокардии, выполнение врачебных рекомендаций по приёму медикаментозной терапии и модификации ФР.2. Следует назначать повторные визиты с периодичностью, основанной на стабильности клинических показателей и необходимости поддержания регулярных контактов между пациентом и другими врачами, вовлечёнными в процесс лечения.
3. При эффективном лечении необходимо динамическое наблюдение каждые 4-6 мес.
4. Следует обдумать возможность увеличения интервалов между визитами пациентов со стабильными симптомами, которые в достаточной степени самостоятельны, чтобы при возникновении новых симптомов или ухудшении состояния сообщить об этом по телефону.

5. Во время плановых осмотров необходимо выяснять у больных следующие вопросы:

- Хорошо ли переносится лечение?
- Насколько успешна борьба с устранимыми ФР (курение, АГ, дислипидемия, гиподинамия, ИМТ и др.)? Расширились ли знания больного об ИБС?
- Снизилась ли со времени прошлого визита физическая активность?
- Стали ли со времени прошлого визита приступы стенокардии более частыми или более тяжелыми? Если приступы стали более частыми или тяжелыми или, если больной снизил физическую активность для предупреждения приступов, необходимо провести обследование и назначить лечение в соответствии с рекомендациями по ОКС.
- Связано ли усиление стенокардии с возникновением или прогрессированием сопутствующих заболеваний либо с изменением в лечении этих заболеваний?

6. При динамическом физикальном обследовании:

- Необходимо отслеживать динамику имевшихся ранее симптомов, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы.
- При каждом визите следует взвешивать больного, измерять АД, подсчитывать ЧСС.
- Провести тщательное обследование сердца, обращая особое внимание на наличие ритма галопа, появление новых или изменение интенсивности имевшихся шумов, локализацию и величину верхушечного толчка.
- Провести обследование органов дыхания, брюшной полости.
- Исследовать сосуды (пульс на периферических артериях и выслушивание сосудистых шумов).
- Обратит внимание на появление или нарастание уже имеющихся отеков.
- Использовать лабораторные исследования для оценки эффективности модификации ФР (СД и дислипидемии). Оценивать липидный профиль натощак/ненатощак и активность трансаминаз в первые 6-8 недель после начала гиполлипидемической терапии. В дальнейшем на протяжении 1 года лечения оценивать липидный профиль и активность трансаминаз по показаниям.
- У пациентов со стабильным течением СД на фоне лечения оценивают концентрацию HbA_{1c} как минимум 1 раз в год.
- Повторная регистрация ЭКГ показана при назначении или изменении дозировок лекарственных препаратов, влияющих на сердечную проводимость; при изменении характера стенокардии, появлении симптомов сердечной недостаточности или симптомов нарушений ритма и/или проводимости, а также при синкопальных эпизодах.
- Повторные тесты с физической нагрузкой показаны тем пациентам, у которых изменения симптоматики влияют на стратификацию риска и прогноз, а также указывают на необходимость проведения реваскуляризации.
- При отсутствии изменений клинической картины не следует проводить повторные тесты с ФН больным с низким уровнем риска (расчётный ежегодный уровень смертности менее 1%) в течение как минимум 2 лет после первого обследования.
- Повторный тест с ФН показан стабильным пациентам высокого риска (расчётный ежегодный уровень смертности более 3%), только если возрастает степень риска, что заставляет рассматривать необходимость реваскуляризации.
- Стабильным пациентам со средним уровнем риска (расчётный ежегодный уровень смертности составляет 1-3%) показано проведение повторных тестов с ФН в интервале от 1 до 3 лет.

Сокращения: ФР – факторы риска, АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела, ОКС – острый коронарный синдром, АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, СД – сахарный диабет, HbA_{1c} – гликированный гемоглобин, ЭКГ – электрокардиография, ФН – физическая нагрузка.

Приложение 1

Основные показания к проведению стресс теста с ФН

- дифференциальная диагностика ИБС и отдельных ее форм;
- определение индивидуальной толерантности к ФН у больных с установленным диагнозом ИБС и уточнение функционального класса стенокардии;
- оценка эффективности лечебных, в т. ч. хирургических и реабилитационных мероприятий;
- оценка прогноза;
- экспертиза трудоспособности больных со стабильной стенокардией;
- оценка эффективности антиангинальных препаратов.

Абсолютные противопоказания к проведению стресс теста с ФН

- острый ИМ (в течение 7 дней от его начала), нестабильная стенокардия;
- острое нарушение мозгового кровообращения, острый тромбоз легочной артерии, острый тромбоз артерий;
- III-IV функциональный класс СН (NYHA);
- выраженная легочная недостаточность;
- выраженный стеноз устья аорты;
- лихорадка;
- тяжелые сопутствующие заболевания;
- отказ пациента от проведения пробы.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА МИРСАИДА МИРРАХИМОВА
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА
КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
ИМЕНИ С. Б. ДАНИЯРОВА
НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО НЕФРОЛОГОВ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

Приложение 1
к приказу МЗ КР № 468
от 07.05. 2024 г.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК С4-5D
И ПРИНЦИПЫ НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ
(Версия 2)**

Клиническое руководство
для всех уровней здравоохранения

БИШКЕК – 2024

Клиническая проблема

Хроническая болезнь почек стадии 4-5D

Название документа

Клиническое руководство по диагностике и лечению пациентов с хронической болезнью почек стадии 4-5D и принципы нутриционной поддержки разработано для специалистов здравоохранения всех уровней здравоохранения

Этапы оказания помощи

Первичный, вторичный и третичный уровни здравоохранения, отделений «Искусственной почки»

Цель создания Клинического руководства

Внедрение и организация системы единого подхода по диагностике, лечению и ведению больных с хронической болезнью почек стадии 4-5D, основанного на международных клинических руководствах высокого методологического качества и адаптированных к местным условиям.

Целевые группы

Семейные врачи, врачи вторичного, третичного уровня здравоохранения, врачи отделения «Искусственной почки», реаниматологи, врачи других специальностей; организаторы здравоохранения; специалисты, контролирующие качество оказания медицинской помощи (ФОМС).

Клиническое руководство применимо к пациентам с хронической болезнью почек на додиализной подготовке и к пациентам, находящимся на хроническом программном гемодиализе.

Дата создания: обновлено в мае 2023 г. Клиническое руководство, 1-я версия была утверждена приказом МЗ КР №785 от 21.11.2018г.

Данная 2-я версия клинического руководства разработана на основе новых обновленных данных по передовой клинической практике хронической болезни почек стадии 4-5D и в дальнейшем периодически будет обновляться по мере появления новых доказательств.

Адрес для переписки:

Кыргызская Республика, г. Бишкек ул. Тоголок Молдо 3. 720040,
Тел: факс

e-mail: karys2002@mail.ru Главный внештатный нефролог МЗ КР д.м.н., профессор Калиев Р.Р.	e-mail: dinaralievna@gmail.com Заведующая отделением нефрологии НЦКТ к.м.н., с.н.с. Айыпова Д.А.
e-mail: aselbudaa@yahoo.com Заместитель директора по научной работе НЦКиТ им. академика М.Миррахимова, нефролог, к.м.н., с.н.с. Будаичиева Асель Бекташевна	e-mail: nurlan_tuganbaev@mail.ru Главный внештатный диализный врач МЗ КР Туганбаев Н. А.
e-mail: beishebaevanasira@gmail.com Заведующая отделением нефрологии НЦОМИД к.м.н., Бейшебаева Н.А.	

Содержание

Термины и определения	16
СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО СОЗДАНИЮ РУКОВОДСТВА	18
Организационная работа	18
Ответственные за содержание клинического руководства	18
Ответственные за клиническое содержание по стационарному ведению больных у детей и новорожденных	18
Ответственные за клиническое содержание по ведению больных на гемодиализе при сопутствующих заболеваниях	19
Ответственные за методологическое качество руководства	19
Декларация конфликта интересов	19
Внешняя оценка клинического руководства	20
ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССА ПОИСКА И ОЦЕНКИ СУЩЕСТВУЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХБП С4-5D	20
Найденные электронные базы данных по клиническим руководствам и практическим рекомендациям	20
Критерии включения/исключения	21
Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств	21
Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций	22
ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ РУКОВОДСТВА	23
Целевая группа пользователей руководства	23
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	24
Классификация по МКБ-10:	24
Формулировка диагноза	24
Для статистического учета при наличии у пациента ХБП, заключительный клинический диагноз должен быть сформулирован в соответствии с правилами МКБ-10	24
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	25
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХБП	26
ЭТИОЛОГИЯ	26
Основные механизмы патогенеза хронической болезни почек	26
Функционально-адаптивные механизмы	26
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ	27
КЛАССИФИКАЦИЯ	28

Стратификация стадий ХБП по уровню СКФ (KDIGO) 2002.....	28
Текущая номенклатура ХБП	28
ДИАГНОСТИКА.....	29
КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ХБП:.....	29
КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ХБП	31
Клинические признаки заболевания.....	31
Оценка тяжести и сортировка пациентов на первичном уровне больных с ХБП.....	32
АЛГОРИТМ ПОДГОТОВКИ К ЗАМЕСТИТЕЛЬНО - ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ (ЗПТ)	33
Специфическая диагностика	33
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ХБП С4-5 НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ.....	33
Лабораторные исследования на амбулаторном уровне	33
Организация оказания медицинской помощи больным с ХБП	34
Течение ХБП С4-5 без осложнений:	34
Течение ХБП С4-5 с осложнениями:.....	34
Критическое течение ХБП:	35
ОСЛОЖНЕНИЯ	35
Перечень исследований	35
ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ХБП С4-5	35
Оценка содержания газов артериальной крови	36
Инструментальные методы диагностики	36
Обязательные инструментальные исследования	36
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ХБП С4-5	37
ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ	39
Цели проведения ЗПТ при ХБП С5.....	39
ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ.....	39
Превентивная трансплантация почки у детей	40
Показания для трансплантации почки:	40
ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ (ПД).....	40
ГЕМОДИАЛИЗ (ГД).....	41
Симптомы, ассоциированные с уремией:	41

Выжидательная тактика может применяться:.....	42
Концепция раннего или своевременного начала гемодиализа.....	42
Педиатрические аспекты	42
Выбор метода ЗПТ	42
Абсолютные показания:	43
Относительные показания к началу диализа включают:	43
СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА.....	43
Виды сосудистого доступа:.....	43
Основные правила использования постоянного сосудистого доступа.	44
СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП У ДЕТЕЙ.....	45
Размер катетера для гемодиализа по весу ребенка	46
ОСЛОЖНЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ	46
ПРОГРАММА ДИАЛИЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ	50
МЕТОДЫ ДИАЛИЗА	51
ВИДЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДИАЛИЗОТЕРАПИИ.....	52
АНТИКОАГУЛЯЦИЯ	57
Факторы риска тромбообразования в экстракорпоральном контуре [5, 19-21]:.....	57
Признаки сгущения крови в экстракорпоральном контуре [5, 19-21]:	58
Тесты на время свертывания.....	58
Время свертывания по Ли-Уайту.....	58
Схемы применения препаратов фракционированного (низкомолекулярного) гепарина	59
Техника введения гепарина:.....	59
ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ БЕЗГЕПАРИНОВОГО ДИАЛИЗА	60
Техника безгепаринового диализа.....	60
КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ. ДОЗА ДИАЛИЗА.....	61
Преимущества оценки адекватности диализа он-лайн.....	61
Определение дозы диализа.....	62
Расчет эквивалентного показателя eKt/V	63
Выведение веществ средней молекулярной массы.....	65
БИОСОВМЕСТИМОСТЬ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЙ КОНТУР	66
ЧИСТОТА ДИАЛИЗНЫХ ЖИДКОСТЕЙ	67
СОСТАВ ДИАЛИЗИРУЮЩЕЙ ЖИДКОСТИ	69
Бикарбонатный концентрат содержит:	69

Стандартный электролитный состав диализирующей жидкости.....	70
Максимальные концентрации контаминантов в пермеате по стандартам ААМІ и European Pharmacopoeia (мг/л) год,.....	71
Целевые параметры диализата:.....	72
Педиатрические аспекты.....	72
КРИТЕРИИ КАЧЕСТВА ГЕМОДИАЛИЗА	72
ТЕХНИКА ПРОЦЕДУРЫ ГД/ГДФ.....	73
КОНТРОЛЬ ВЕЛИЧИНЫ ГИДРАТАЦИИ. ОТРАБОТКА СОСТОЯНИЯ ЭУВОЛЕМИИ. “СУХОЙ ВЕС”	75
Инструментальные методы определения «сухого веса»	76
Оценка оптимального веса у детей.....	77
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ВО ВРЕМЯ ГЕМОДИАЛИЗА.....	77
Пути решения	78
Выполнение повседневных функций	79
ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ.....	80
Оценка и коррекция статуса питания пациентов на гемодиализе [26, 27]	80
Оценка физического состояния	80
Критерии объективной оценки «хрупкости больного»	81
Основные признаки развития питательной недостаточности на гемодиализе	81
Лабораторные показатели оценки питания	81
ДИЕТА.....	82
Цели диетотерапии у пациентов с ХБП С4-5 до ЗПТ	83
Общие принципы нутриционной поддержки у пациентов с ХБП С4-5 до ЗПТ	83
Принципы питания при гемодиализе (диета № 7Г):.....	85
ВОДА.....	87
Нутриционная поддержка	87
ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИАЛИЗА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	88
Показания к началу заместительной почечной терапии (ЗПТ) диализом у пациентов с сахарным диабетом и ХБП С5 [46].....	88
Оптимальные условия начала диализной терапии [46,47]:	88
Контроль гликемии у пациентов с СД на диализе [48,49]:	88
Оценка показателей гликемического контроля у диализных пациентов.....	89
Сахароснижающие препараты, использующиеся у пациентов на гемодиализе [49,62-74]	91
Инсулинотерапия при гемодиализе [49, 75-78].....	91
Проблемы лечения гипергликемии у больных сахарным диабетом на гемодиализе.....	93

Диабетический кетоацидоз при гемодиализе [84-86].....	93
Поражение периферических сосудов и стоп [49].....	94
Диабетическая ретинопатия (ДР) [49].....	94
Контроль АД у пациентов с СД на диализе [46].....	94
Анемия у пациентов с СД и ХБП С5 D [46].....	95
Пациенты на всех стадиях ХБП, включая диализную:.....	95
Минеральные и костные нарушения у пациентов с СД на диализе [46].....	95
Трансплантация почки у пациентов с СД [4].....	96
ОСЛОЖНЕНИЯ ХБП	96
АНЕМИЯ	96
Причины развития анемии:.....	97
Диагностика.....	97
Лечение пациентов с ХБП и анемией.....	99
Препараты железа.....	99
Препараты ЭПО.....	100
МИНЕРАЛЬНЫЕ И КОСТНЫЕ НАРУШЕНИЯ (МКН) ПРИ ХБП С4-5D.....	104
Сосудистая кальцификация.....	105
Паратиреоидный гормон.....	105
Парикальцитол уменьшает риски гиперкальциемии, внескостной кальцификации и является препаратом выбора на додиализных стадиях ХБП при:.....	106
Кальцимитетик является эффективным препаратом коррекции ВГПТ:.....	106
К потенциальным осложнениям ПТЭ относятся:.....	108
Контроль уровня сывороточного фосфора.....	109
Выбор ФСП должен быть индивидуальным, с учетом.....	109
Контроль уровня сывороточного кальция.....	111
Адинамическая болезнь кости.....	112
Кальцифилаксия.....	113
Вероятными факторами риска кальцифилаксии являются:.....	113
КОЖНЫЙ ЗУД.....	114
Причины, лежащие в основе уремического зуда.....	114
Физикальные данные.....	115
Лабораторные исследования при уремическом зуде.....	115
Начальная терапия.....	115
Устойчивый зуд.....	115
Лечение устойчивого зуда.....	115
Рефрактерный зуд.....	116

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ	116
Лечение АГ у больных с ХБП С5D	117
Ограничения и риски антигипертензивной терапии при ХБП С4 -5 на додиализной терапии	118
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ	119
ИНТРАДИАЛИЗНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ.....	119
Частые причины развития интрадиализной гипотензии:	120
Симптомы интрадиализной гипотензии:	121
Профилактика интрадиализной гипотензии базируется на следующих основных моментах:.	121
Алгоритм мероприятий при интрадиализной гипотензии:	122
Мероприятия, направленные на профилактику интрадиализной гипотензии:	123
СУДОРОГИ	123
Факторы риска МС, ГС:.....	123
ТОШНОТА И РВОТА	124
Причины тошноты и рвоты на гемодиализе:.....	124
Лечение	124
Профилактика.....	124
ГОЛОВНАЯ БОЛЬ.....	124
Причины:.....	125
БОЛЬ В ГРУДИ.....	125
ЛИХОРАДКА И ОЗНОБ	126
Причины:.....	126
Признаки и симптомы:	126
Тактика ведения	126
Профилактика.....	126
КРОВОПОТЕРЯ.....	126
Причины:	127
Признаки и симптомы.....	127
Тактика ведения	127
Профилактика.....	127
ВНЕЗАПНАЯ ОСТАНОВКА СЕРДЦА	127
МЕНЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ, НО СЕРЬЕЗНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ:	129
СИНДРОМ ДИСЭКВИЛИБРИУМА:.....	129
Причины:.....	129
Тактика ведения	130
Профилактика.....	130
РЕАКЦИИ НА ДИАЛИЗАТОР: Тип А (тип анафилаксии)	130

Проявления:	130
Этиология	131
Тактика ведения	131
Профилактика	131
НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ НА ДИАЛИЗАТОР ТИПА В	131
Симптомы:	131
Этиология:	132
Лечение:	132
Профилактика:	132
ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ.	132
ГЕМОЛИЗ	132
Симптомы	132
Признаки	132
Этиология.....	133
Тактика.....	133
Профилактика.....	133
ВОЗДУШНАЯ ЭМБОЛИЯ	133
Симптомы	134
Этиология.....	134
Лечение	134
Профилактика.....	134
БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН НА ДИАЛИЗЕ	135
Контрацепции.....	135
Планирование беременности	135
Акушерские результаты	136
Беременность.....	137
Обследование.....	137
Диагностика беременности.....	137
ВЕДЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ	137
Мониторинг беременной.....	137
Скрининги беременных	139
Мониторинг плода	139
Питание во время беременности.....	139
Диета:	139
Профилактика преэклампсии.....	140
Роды.....	140

Материнские осложнения.....	140
Доза диализа и лечение.....	141
Послеродовой уход.....	143
КАТЕТЕР - АССОЦИИРОВАННАЯ ИНФЕКЦИЯ (КАИК).....	143
Стандартное определение случая КАИК:.....	143
СЕПСИС И СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК.....	144
Рекомендации по формированию клинического диагноза.....	144
Критерии сепсиса [118-124]	145
Критерии септического шока [118-124].....	145
Диагностика пациентов с сепсисом и септическим шоком [118-124]	145
Лечение пациентов с сепсисом [118-124]	146
Рекомендации по антибактериальной терапии	147
При подозрении на MRSA:	147
При подозрении на P. aeruginosa:	148
Антибиотикотерапия при сепсисе при антибиотикорезистентности.....	149
СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК У ДЕТЕЙ [125]	149
Нижние границы САД у детей.....	149
Лечение детей с септическим шоком [125]	150
Рекомендации по применению вазопрессоров [11, 12, 126-134].....	150
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У БОЛЬНЫХ С ХБП С4-5D	151
Скрининг на рак у бессимптомных пациентов с ХБП С5:	151
Пациенты, находящиеся в списке ожидания на пересадку	152
Пациенты, не планирующие пересадку почки	152
Эффективность скрининговых тестов.....	153
Результаты лечения рака	154
Экономическая эффективность скрининга.....	154
ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА БОЛЬНЫМ С ХБП С5D	154
Предоперационная оценка	154
Лабораторные исследования:	154
Оценка доступа.....	155
Оценка сопутствующих заболеваний.....	155
Сердечно-сосудистые заболевания:	155
Гипертензия	155
Диабет	156

Анемия	156
Предоперационное лечение	157
Гемодиализ.....	157
Плановая операция.....	157
Неотложная хирургия.....	158
Осложнения после операции	158
Послеоперационное ведение	159
ИНФЕКЦИИ	159
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ С ХБП С4-5D	159
Передача ВИЧ у больных на ЗПТ.....	160
Осложнения ХБП у больных с ВИЧ.....	161
Антиретровирусная терапия.....	161
Прогноз больных с ВИЧ.....	162
Пересадка почки у больных с ВИЧ.....	162
ТУБЕРКУЛЕЗ.....	162
ГЕПАТИТ С.....	163
Выявление и оценка ВГС при ХБП С 4-5D.....	163
Обследование пациентов с ХБП для лечения ВГС противовирусными препаратами прямого действия (ПППД).....	164
Лечение гепатита С у больных с ХБП С ХБП 4-5D.....	165
Наблюдение за результатом лечения гепатита С у пациентов с ХБП.....	165
Профилактика гепатита С в отделении гемодиализа.....	166
ГЕПАТИТ В.....	166
Профилактика и ведение больных с гепатитом В (HBV) на программном гемодиализе	166
Оценка статуса HBV до начала диализа.....	167
Последующее лечение зависит от результатов серологического тестирования:.....	167
Четыре интерпретации:.....	169
Лечение HBV-инфицированных пациентов.....	169
Рекомендуемые дозы рекомбинантных вакцин против HBV для лиц в возрасте 18 лет и старше.....	170
Это двойная доза стандартной формы Engerix-B для пациентов \geq возрасте 20 лет (Engerix-B не имеет отдельной диализной формулы)......	170
ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ В ГЕМОДИАЛИЗНЫХ ЦЕНТРАХ	171
ПРАВИЛА СОБЛЮДЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ.....	171
Медицинский персонал.....	171

Окружающие предметы.....	173
Оборудование	174
Повторно используемое медицинское оборудование.....	175
Пациенты	176
Гемодиализ пациента с неизвестным вирусологическим статусом:	177
Уход за оборудованием, используемым для пациентов с неизвестным вирусным статусом: .	178
ПРАВИЛА И ПРОЦЕДУРЫ ПРИ НАПРАВЛЕНИИ ПАЦИЕНТА НА ГЕМОДИАЛИЗ МЕЖДУ ДИАЛИЗНЫМИ ЦЕНТРАМИ.....	178
МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТАМ С ХБП С5D:.....	179
РУТИННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ХБП С5D.....	180
Приложение 1. Чек-лист по регистрации симптомов и объективных данных у больных с ХБП С4-5.....	193

Список сокращений

АБК	– динамическая болезнь кости
АВП	– артериовенозный протез
АВФ	– артериовенозная фистула
АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АК	– антагонисты кальция
АПФ	– ангиотензин-превращающий фермент
БЭН	– белково-энергетическая недостаточность
ВГПТ	– вторичный гиперпаратиреоз
ВДРА	– активатор рецепторов витамина D
ГД	– гемодиализ
ГДФ	– гемодиализация
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка
ГПТ	– гиперпаратиреоз
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДН	– диабетическая нефропатия
ДР	– диализный раствор
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗПТ	– заместительная почечная терапия
ИМТ	– индекс массы тела
иПТГ	– интактный паратиреоидный гормон
ИЭ	– инфекционный эндокардит
КВЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
КЖСТ	– кожно-жировая складка над трехглавой мышцей плеча
КИН	– контраст-индуцированная нефропатия
КНИ	– ингибитор кальциневрина
Кр	– креатинин крови

КТ	– компьютерная томография
МБД	– малобелковая диета
МКН	– минеральные и костные нарушения
МПК	– минеральная плотность кости
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НГ	– нет градации
НПВС	– нестероидное противовоспалительное средство
НФГ	– нефракционированный гепарин
ОВЖ	– объем внеклеточной жидкости
ОМП	– мышечная масса в области плеча
ОПП	– острое повреждение почек
ОФП	– остаточная функция почек
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПКК	– подключичный катетер
ПТГ	– паратиреоидный гормон
ПТЭ	– паратиреоидэктомия
ПЩЖ	– паращитовидные железы
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РВГ	– реноваскулярная артериальная гипертензия
РКИ	– рандомизированное клиническое исследование
рчЭПО	– рекомбинантный человеческий эритропоэтин
САД	– систолическое артериальное давление
СД	– сахарный диабет
СЗП	– свежзамороженная плазма
СКАД	– самостоятельный контроль артериального давления пациентом
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СМАД	– суточное мониторирование артериального давления
СРБ	– С-реактивный белок

ССО	– сердечно-сосудистые осложнения
ССЭ	– средства, стимулирующие эритропоэз
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УФ	– ультрафильтрация
ФСП	– фосфат-связывающий препарат
ХБП	– хроническая болезнь почек
ЦВК	– центральный венозный катетер
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЭхоКГ	– эхокардиография
СКД-EPI	- Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (Сотрудничество в области эпидемиологии хронических заболеваний почек)
eGFR	- Estimated glomerular filtration rate (Расчетная скорость клубочковой фильтрации)
eKt/V	- Equilibrated Kt/V (Эквилиброванный Kt/V)
Hb	– гемоглобин
HBV	– вирус гепатита В
HCV	– вирус гепатита С
KDIGO	- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Заболевания почек: Улучшение глобальных результатов)
KDOQI	- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (Инициатива по обеспечению качества исходов заболеваний почек)
MDRD	- Modification of Diet in Renal Disease (Модификация диеты при заболеваниях почек)
NKF	- National Kidney Foundation (Национальный почечный фонд)
SCr	– сывороточный креатинин
sp	- Single-pool (Kt/V) (Единый пул)
std	- Standard (Kt/V) (Стандарт)
T	– длительность процедуры в часах
Vu	– объем мочевины

Термины и определения

Нефритический синдром - симптомокомплекс, представленный изменениями мочевого осадка (гематурией и/или цилиндурией) в сочетании с умеренной протеинурией ($<3,5$ г/сут/ $1,73$ м) и экстраренальными симптомами - отеками (нефритические), артериальной гипертензией, дисфункцией почек; по течению бывает острым, хроническим, подострым (быстро прогрессирующим)

Нефротический синдром - симптомокомплекс, обусловленный нарушением гломерулярно-базального барьера с развитием массивной (нефротической) протеинурии, критериями которого являются: протеинурия $>3,5$ г/сут/ $1,73$ м*, гипоальбуминемия (альбумин в крови <30 г/л)

Острое повреждение почек - патологическое состояние, развивающееся в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7-ми суток и характеризующееся быстрым (часы-дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности. Поскольку острое повреждение почечной паренхимы может быть обусловлено не только реальными (почечными), но также преренальными и постренальными факторами, англоязычному термину «acute kidney injury» соответствует перевод «острое повреждение почек». Термин «острое почечное повреждение», который возник по аналогии с термином «острая почечная недостаточность», не отражает смысла и положений теоретической концепции KDIGO и не рекомендуется к использованию.

Скорость клубочковой (гломерулярной) фильтрации - это количество миллилитров плазмы крови, профильтровавшейся во всех клубочках почек за одну минуту. Величина скорости клубочковой фильтрации выражается в мл/мин, определяется величинами почечного плазмотока, фильтрационного давления, фильтрационной поверхности и зависит от массы действующих нефронов. Используется, как интегральный показатель функционального состояния почек и стандартизуется на площадь поверхности тела.

Терминальная почечная недостаточность - это патологическое состояние, характеризующееся величиной скорости клубочковой фильтрации менее 15 мл/мин/ $1,73$ м², что соответствует 5-й стадии хронической болезни почек. Хроническая болезнь почек - это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции

Динамическая костная болезнь - форма почечной остеопатии, которая характеризуется бедным клеточным составом костных структур (снижение количества остеокластов и остеобластов), уменьшением скорости резорбции и костеобразования.

Гемодиализация (ГДФ) — это метод заместительной почечной терапии, предусматривающий сочетание диффузии и конвекции для усиления удаления веществ с малой и средней молекулярной массой.

Контраст-индуцированная нефропатия – это ухудшение функции почек после внутривенного введения рентген-контрастного вещества, как правило, временное. Диагноз устанавливается на основании прогрессирующего повышения уровня сывороточного креатинина в течение 24–48 часов после введения контраста.

Ингибиторы кальциневрина – новая группа нестероидных средств с противовоспалительным и иммуносупрессивным действием. Представителями этого класса препаратов являются такролимус и пимекролимус.

Рекомбинантный эритропоэтин человека (очищенный гликопротеин), являющийся гематopoэтическим фактором роста. Получен методом генной инженерии. Увеличивает число эритроцитов, ретикулоцитов, стимулирует синтез гемоглобина в клетках. Не оказывает влияния на лейкопоэз.

Ультрафильтрация — процесс мембранного разделения, а также фракционирования и концентрирования веществ, осуществляемый путем фильтрования жидкости под действием разности давлений до и после мембраны. Размер пор ультрафильтрационных мембран варьируется от 0,01 до 0,1 мкм.

Фосфат-биндеры или фосфат-связывающие препараты (на основе кальция и не содержащие кальций) рекомендуются для снижения сывороточного фосфата и предотвращения гиперфосфатемии у пациентов с ХБП. Кальций связывается с фосфатами в организме и выводит их через почки с мочой.

Хроническая болезнь почек — это медленно прогрессирующее (от нескольких месяцев до нескольких лет) ухудшение способности почек фильтровать метаболические продукты жизнедеятельности, поступающие из крови.

Новая формула креатинина СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula) – это современный метод оценки функции почек (их фильтрационной способности). Диагностическая точность данной формулы высокая.

eGFR (расчетная скорость клубочковой фильтрации) - показывает в какой степени продукты жизнедеятельности организма выводятся почками из организма.

eKt/v (уравновешенный, двухкамерная модель): Показатель уравновешенного Kt/V (eKt/V) вычисляется по уравнению, основанному на 2х-камерной (двухпуловой) кинетической модели с регионарным кровотоком, которая учитывает последидализный рикошет мочевины.

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО СОЗДАНИЮ РУКОВОДСТВА

Организационная работа

Сутуева Гуласыл Буркановна Заведующая ПМСП УОМПиЛП МЗ КР

Мамашова Айнура Мааматкуловна Заведующая сектором по мониторингу заместительной почечной терапии управления контроля и анализа качества медицинской помощи Фонда ОМС

Ответственные за содержание клинического руководства

Калиев Рысбек Рысмамбетович Профессор, д.м.н., главный внештатный нефролог МЗ КР

Айыпова Динара Аалыевна К.м.н., заведующая отделением нефрологии НЦКТ, старший научный сотрудник

Будайчиева Асель Бекташевна К.м.н., старший научный сотрудник отд. нефрологии, заместитель директора НЦКТ по научной работе

Кулубаев Султан Абдыкадырович Младший научный сотрудник отделения нефрологии НЦКТ

Благодатских Татьяна Владимировна Младший научный сотрудник отделения нефрологии НЦКТ

Касмалиева Айжан Жаныбековна Младший научный сотрудник отделения нефрологии НЦКТ

Муканбаева Айым Кубанычбековна	Младший научный сотрудник отделения нефрологии НЦКТ
---------------------------------------	---

Ответственные за клиническое содержание по стационарному ведению больных у детей и новорожденных

Бейшебаева Насира Адылбековна К.м.н., заведующая отделением нефрологии НЦОМид

Туганбаев Нурлан Айылчиевич Внештатный главный гемодиализный врач МЗ КР

Ответственные за клиническое содержание по ведению больных на гемодиализе при сопутствующих заболеваниях

Кутманова Айнура Зарылбековна д.м.н., профессор, главный внештатный инфекционист МЗ КР

Султаналиева Роза Бакаевна д.м.н., профессор кафедры терапии №1 КРСУ, зав. профессорским курсом эндокринологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова

Абылова Назгуль Кубанычбековна ассистент кафедры профессорского курса эндокринологии КГМИПиПК, главный эндокринолог г. Бишкек

Ответственные исполнители проводили систематизацию и обновление ключевых рекомендаций из выбранных международных клинических руководств, включая их адаптацию, предоставили обобщенные данные, а также использовали свой обширный практический опыт для отражения наилучших клинических практик в рекомендациях при формировании содержания обновленного руководства.

Ответственные за методологическое качество руководства

Зурдинова Аида Аширалиевна Д.м.н., профессор, главный внештатный клинический фармаколог МЗ КР, специалист по доказательной медицине

Камбаралиева Бактыгуль Алимбековна MScHA, консультант JICA

Внутренняя рецензия

Барыктабасова Бермет Касымбековна К.м.н., независимый эксперт-методолог, специалист по доказательной медицине

Ответственные исполнители осуществляли систематизированный поиск имеющихся международных клинических руководств, критическую оценку найденных руководств, методологическую поддержку при формировании ключевых рекомендаций по представленной информации от МДРГ, формирование методологического содержания разработанного руководства. Также была проведена оценка методологического качества клинического руководства по логическому изложению, отражению наилучшей клинической практики в рекомендациях и применимости в условиях клинической практики организаций Кыргызской Республики согласно инструменту AGREE II.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по обновлению и формированию 2-й версии клинического руководства на рабочем совещании согласительной комиссии, проведенном 2 июня 2023 г., все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не заявил о наличии коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики, лечения и профилактики ХБП С4-5 D.

Внешняя оценка клинического руководства

Рецензенты проводили независимую оценку обновленного руководства по клиническому содержанию рекомендаций согласно обновленным данным по ХБП С4-5 D с позиции наилучшей клинической практики, применяемой в других странах.

Стратегия поиска информации.

В связи с актуальностью проблемы на сегодняшний день в мире существует большое количество разнообразных клинических руководств, консенсусов, стандартов, посвященных диагностике и лечению больных с ХБП С4-5D.

Рабочей мультидисциплинарной группой было принято решение об обновлении клинического руководства по диагностике, лечению и ведению больных с ХБП С4-5D путем адаптирования уже разработанных международных клинических руководств высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины для всех уровней здравоохранения Кыргызской Республики (КР).

ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССА ПОИСКА И ОЦЕНКИ СУЩЕСТВУЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХБП С4-5D

Ключевые поисковые слова и построение запроса

Основными поисковыми словами для построения запроса стали: заместительная почечная терапия (Renal Replacement Therapy), гемодиализ (hemodialysis), гемодиафильтрация (hemodiafiltration), клинический протокол/руководство (Clinical Practice Guideline). По данным ключевым словам, был проведен прямой поиск – только по одному слову и сочетанию, а также перекрестный поиск – по нескольким словам одновременно. В этом случае использовались как ключевые, так и второстепенные слова: адекватность (adequacy), начало диализа (initiation of hemodialysis), моделирование мочевины (urea modeling). Методика прямого и перекрестного поиска проводилась для того, чтобы найти максимальный объем информации по текущей теме.

Поиск клинических руководств по ведению больных с ХБП С4-5D осуществлялся в международных доступных электронных базах данных в сети Интернет.

Найденные электронные базы данных по клиническим руководствам и практическим рекомендациям

Название ресурса	Адрес в сети интернет
Российское диализное общество	http://www.nephro.ru/index.php?r=site/main
International Society of Nephrology	http://www.theisn.org/
European Renal Association	https://www.era-online.org/
National Kidney Foundation	https://www.kidney.org/
Evidence Based Medicine Guidelines	http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home

В итоге поиска было найдено 5 клинических руководств.

Найденные клинические руководства были оценены рабочей группой.

Критерии включения/исключения

В связи с тем, что 18 мая 2023 года рабочая группа провела четкие ограничения по вопросам, которые необходимо было обновить и объединить по клиническому руководству, в качестве опорных клинических руководств выбраны только те, которые были обновлены с применением подходов доказательной медицины за последние месяцы 2023 года и посвящены ведению, диагностике и лечению больных с ХБП С4-5D и сопутствующих состояний на всех уровнях здравоохранения.

Были установлены языковые ограничения, так как рабочая группа имела возможность изучать источники литературы только на английском и русском языках.

Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств

В результате проведенного поиска было найдено 5 обновленных клинических руководств по диагностике, лечению и ведению больных с ХБП С4-5D, которые содержали необходимую информацию, соответствующую задаче рабочей группы. За основу для адаптации были приняты руководства KDIGO.

Характеристика отобранных клинических руководств по ХБП

	№ Название руководства	Качество	Новизна	Применимость	Варианты действий
1	Российское диализное общество	++	+++	++	Обновленные рекомендации по диагностике и ведению хронической болезни почек 2024

2	International Society of Nephrology	+++	+++	++	Даны рекомендации по лечению и ведению пациентов с ХБП С5d
3	European Renal Association	++	++	+	Обновлены рекомендации о программном гемодиализе
4	National Kidney Foundation	+++	+++	++	Обновленные рекомендации по нутритивной поддержке у больных с ХБП
5	Evidence Based Medicine Guidelines	++	++	++	Даны новые рекомендации по диагностике ХБП

Дальнейший поиск клинических рекомендаций проводился с использованием англоязычных библиографических ресурсов Medline (через PubMed <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), в базе данных Cochrane Library (<http://www.cochranelibrary.com/>).

Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций

В связи с тем, что на сегодняшний день появились отдельные доказательства по различным вмешательствам (диагностике, лечению и ведению), основные клинические рекомендации представлены на основании рекомендаций выбранных международных руководств, которые были приняты за основу группой разработчиков национального руководства при обсуждении (с использованием метода Делфи). Все ключевые рекомендации в клиническом руководстве выделены в рамки-боксы. Ключевые рекомендации с представлением их уровней доказательности и убедительности были адаптированы по шкале SIGN-50 на 4 уровня А, В, С, D.

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результата
----------	--

В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных исследований или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+)
Д	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ РУКОВОДСТВА

Цель: Улучшить ведение больных с ХБП С4-5D и сопутствующими состояниями на всех уровнях здравоохранения КР с учетом имеющихся доказательств.

Задачи:

1. Внедрение в практику научно-обоснованных клинико-лабораторных критериев диагностики, принципов и подходов в лечении и ведении больных с ХБП С4-5D и сопутствующих состояний на всех уровнях здравоохранения КР.
2. Применение единого алгоритма действий на всех уровнях оказания медицинской помощи пациентам с ХБП С4-5D и сопутствующих состояний для:
 - своевременной диагностики заболевания;
 - правильного квалифицированного ведения и лечения болезни в зависимости от формы.
 - Снижение риска развития и прогрессирования осложнений у пациентов с ХБП С4-5D и сопутствующих состояниях.

Целевая группа пользователей руководства

- Клиническое руководство рекомендуется использовать для оказания квалифицированной качественной помощи пациентам на гемодиализе.
- Клиническое руководство разработано для медицинских работников всех уровней организаций здравоохранения КР, принимающих участие в ведении, диагностике и лечении пациентов с ХБП С4-5D.
- **Ожидаемые результаты** применения клинического руководства:
 - Улучшение качества диагностики будет способствовать своевременному выявлению, следовательно, лечению пациентов с ХБП С4-5D;
 - Рациональное лечение и своевременная подготовка к началу заместительной почечной терапии (ЗПТ) будут способствовать сокращению осложнений и летальности, а также снижению материальных и иных затрат у больного и государства.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК (ХБП) – повреждение почек, персистирующее в течение трех и более месяцев, установленное по наличию морфологических или функциональных нарушений со снижением или без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [1, 2].

ТЕРМИНАЛЬНАЯ ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ТХПН) – состояние, связанное с необратимой утратой функции почек, т.е. снижение СКФ менее 15 мл/мин/1,73м², соответствующее 5 стадии ХБП, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур органа фиброзом, приводящий к его дисфункции [1- 4].

Классификация по МКБ-10:

N18. Хроническая болезнь почек (Хроническая почечная недостаточность)

Включены: хроническая уремия, диффузный склерозирующий гломерулонефрит.

N18.5. ХБП, стадия 5 (С5)

N18.8. - Другие проявления хронической почечной недостаточности

Формулировка диагноза

Для статистического учета при наличии у пациента ХБП, заключительный клинический диагноз должен быть сформулирован в соответствии с правилами МКБ-10.

N 18.0 - ХБП С5 А3 как исход гломерулонефрита неуточненной морфологии.

D 63.8 - Ренальная анемия

E 21.1 - Вторичный гиперпаратиреоз

E 87.2– Ацидоз

E 87.5 - Гиперкалиемия

E 83.3 - Нарушение обмена фосфора

N 25.0 - Почечная остеодистрофия

Z 49.0 – Хронический программный гемодиализ

Пример 1

Основное заболевание: N 18.0. ХБП С5 как исход хронического гломерулонефрита неуточненной морфологией.

Осложнение заболевания: D 63.8 - Ренальная анемия

Пример 2

Основное заболевание: N 04.2. Мембранозная нефропатия, высокого риска прогрессирования. Нефротический синдром.

Осложнение заболевания: N 18.0. ХБП С5 А3. D 63.8 - Ренальная анемия

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность ХБП сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и СД, а также с ожирением и метаболическим синдромом. Признаки повреждения почек и/или снижение СКФ выявляют, как минимум, у каждого десятого представителя общей популяции.

Глобальная распространенность ХБП в общей популяции по результатам крупных когортных исследований составила, в среднем, 13,4% [5]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, **850 миллионов** людей по всему миру страдают различными заболеваниями почек. Опасность заболеваний почек, как и многих других, заключается в том, что пациенты долго игнорируют опасные симптомы и обращаются за помощью уже на поздних стадиях [5].

По данным Европейского регистра ХБП, распространенность предиализной стадии ХБП у взрослых составляет 55 на миллион общего населения. В то же время у детей ХБП регистрируется около 12 на миллион детского населения [6].

Согласно данным Японского национального реестра и реестра Австралии и Новой Зеландии по диализу и трансплантации (ANZDATA), ежегодная заболеваемость тХБП равна 22 на 1 млн. населения [7].

Самая высокая распространенность ТХПН у детей была зарегистрирована в Новой Зеландии с годовым показателем 18 случаев на миллион детей [8]. Заболеваемость оставалась стабильной с 2012 по 2019 год [8]. В Соединенных Штатах ТХПН достигла пика в 2004 г. 17,5 на миллион населения и в 2018 г. снизилась до 11,5 на миллион у детей в возрасте от 0 до 17 лет [9]. В Японии зарегистрирована низкая ежегодная заболеваемость ТХПН: 4 случая на миллион детей в возрасте до 19 лет в 2012 г. [10].

В Кыргызской Республике на начало мая 2023 года 2692 пациента получают гемодиализ.

По данным официальной статистики, смертность от осложнений дисфункции почек относительно низка. Это связано с развитием диализа и трансплантации почек [11-13]. Основным непосредственной причиной гибели пациентов с нарушенной функцией почек на додиализном и диализном этапах лечения являются сердечно-сосудистые осложнения. Исходя из этого в официальной статистике случаи смерти пациентов с нарушенной функцией почек учитываются как обусловленные сердечно-сосудистыми причинами, а роль заболевания почек как основного фактора сердечно-сосудистого риска игнорируется.

Вместе с тем, снижение функции почек по современным представлениям является самостоятельной и важной причиной ускоренного развития патологических изменений сердечно-сосудистой системы.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХБП

С	<ul style="list-style-type: none">○ Немодифицируемые (которые не поддаются изменениям)● Пожилой возраст● Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении)● Расовые и этнические особенности (негроидная раса)● Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП)● Перенесенное острое повреждение почек
С	<ul style="list-style-type: none">○ Модифицируемые (поддаются изменениям)● Сахарный диабет● Артериальная гипертензия● Дислиппротеидемия● Табакокурение● Ожирение/метаболический синдром● Неалкогольная жировая болезнь печени● Гиперурикемия● Аутоиммунные болезни● Хроническое воспаление/системные инфекции● Инфекции и конкременты мочевых путей● Обструкция нижних мочевых путей● Лекарственная токсичность● Высокое потребление белка● Беременность

ЭТИОЛОГИЯ

Понятие ХБП является наднозологическим, однако не отменяет этиологического подхода к диагностике и терапии конкретного заболевания почек

Основные механизмы патогенеза хронической болезни почек.

Функционально-адаптивные механизмы

- Гиперперфузия и гиперфльтрация в клубочках
- Внутриклубочковая гипертензия
- Гипоперфузия почек
- Гипоксия интерстиция
- Нарушения почечного транспорта белка (протеинурия)
- Структурно-клеточные адаптивные механизмы
- Увеличение диаметра капилляров клубочка
- Гипертрофия структур почек
- Дисбаланс между синтезом и деградацией матрикса соединительной ткани почек
- Гломерулосклероз
- Тубулоинтерстициальный склероз

Изменения экспрессии медиаторов клеточного и структурного повреждения

- Цитокины
- Факторы роста
- Пептиды (макромолекулы)

Метаболические и эндокринные механизмы

- Высокое потребление белка
- Дислиппротеидемия
- Нарушения минерального обмена
- Гиперпаратиреозидизм
- Гиперурекимия
- Анемия

Врожденные и генетические факторы

- Врожденное уменьшение количества нефронов
- Полиморфизм генов, контролирующей экспрессию нефротропных биологически активных веществ.

Педиатрические аспекты

Наиболее частой причиной развития ТХПН, требующей ЗПТ у детей, являются врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей. Доля таких случаев снижается с возрастом из-за увеличения частоты приобретенных гломерулярных заболеваний.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Понятие ХБП является наднозологическим, однако не отменяет этиологического подхода к диагностике и терапии конкретного заболевания почек [1,2]. Причины выделения этого понятия базируются на единстве основных патогенетических механизмов прогрессирования патологического процесса в почечной ткани, общности многих факторов риска развития и прогрессирования заболевания и вытекающих отсюда способов терапии, первичной и вторичной профилактики. При этом особое внимание уделяется «неиммунным» факторам повреждения, которые в той или иной степени действуют при хронических поражениях почек любой этиологии. Значимость этих факторов возрастает по мере уменьшения количества действующих нефронов.

Многие факторы, ассоциирующиеся с развитием дисфункции почек, одновременно являются и «традиционными» сердечно-сосудистыми факторами риска. В патогенезе ХБП существенное значение имеют кардиоваскулярные изменения, которые являются доминирующей причиной смертности в этой популяции пациентов. Риск смерти у пациентов на ЗПТ вследствие сердечно-сосудистых заболеваний в десятки раз выше, чем в общей популяции, что связано с резким ускорением процессов сосудистого повреждения. Проблема поражения сердечно-сосудистой системы касается и пациентов с начальным и умеренным снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), когда уровень креатинина в сыворотке крови «нормален» или только незначительно повышен. Данные ранних наблюдательных исследований, продемонстрировавших значительное увеличение частоты встречаемости АГ и других традиционных факторов риска развития кардиоваскулярной патологии, ее распространенности и заболеваемости при

снижении СКФ или увеличении уровня сывороточного креатинина [11-13]. Таким образом, взаимоотношения дисфункции почек и изменений сердечнососудистой системы носят многогранный характер и выстраиваются по типу обратной связи. В этом контексте, с одной стороны, почка может выступать как орган-мишень для действия большинства известных факторов, связанных с сердечно-сосудистыми изменениями; с другой – активно вмешиваться в формирование системных метаболических и сосудистых патологических процессов, являясь активным генератором, и традиционных, и нетрадиционных факторов риска, тем самым, замыкая сложный патогенетический круг, определяющий судьбу таких пациентов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Таблица 1

Стратификация стадий ХБП по уровню СКФ (KDIGO) 2002

Обозначение	Характеристика функций почек	Уровень СКФ, мл/мин
C1	Высокая и оптимальная	> 90
C2	Незначительно сниженная	60-80
C3a	Умеренно сниженная	45-59
C3b	Существенно сниженная	30-44
C4	Резко сниженная	15-29
C5	Терминальная почечная недостаточность (не диализная)	< 15
C5d	Терминальная почечная недостаточность (диализная)	

Таблица 2

Текущая номенклатура ХБП

Категории ХБП	Определение
ХБП	ХБП 1-5 стадии без или с почечным трансплантатом, включая диализ-независимую ХБП (ХБП НД 1-5) и диализ-зависимую ХБП (ХБП Д 5)
ХБП НД	Диализ-независимая ХБП любой стадии, без или с почечным трансплантатом (т.е. ХБП не включая ХБП Д5)
ХБП Т	Диализ-независимая ХБП любой стадии, с почечным трансплантатом

ДИАГНОСТИКА

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ХБП:

- 1) наличие любых клинических признаков, указывающих на повреждение почек и персистирующих не менее трех месяцев и/или;
- 2) снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м², сохраняющееся в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек и/или;
- 3) наличие признаков необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации.

С целью первичной диагностики или мониторинга ХБП, а также оценки прогноза в клинической практике всем взрослым пациентам рекомендуется применять расчетные значения СКФ по формуле СКД-ЕРІ, полученные на основании концентрации креатинина в сыворотке крови, пола, возраста и расы пациента в специальных калькуляторах [2, 3, 6].

Для вычисления величины СКФ по плазменной концентрации креатинина в 4 – 5 стадиях ХБП не рекомендуются формулы Кокрофта – Голта и MDRD ввиду их меньшей информативности по сравнению с СКД-ЕРІ [2, 3, 6].

Таблица 3

Диагностика ХБП по уровню СКФ и альбуминурии проводится с учетом данных креатинина и альбуминурии, на основании чего оценивается риск прогрессирования ХБП.

				Категории альбуминурии		
				A1	A2	A3
				От нормального до несколько повышенного	Умеренно повышенная	Значительно повышенная
				<30 мг/г <3 мг/моль	30-300 мг/г 3-30 мг/моль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Категории СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	G1	Нормальная или высокая	≥90			
	G2	Несколько снижена	60-89			
	G3a	От несколько до умеренно сниженной	45-59			
	G3b	От умеренной до значительно сниженной	30-44			
	G4	Значительно снижена	15-29			
	G5	Почечная недостаточность	<15			

В клиническом руководстве приведены также таблицы по оценке риска прогрессирования, их значимости по цветам.

Обозначения:

Зеленый	Риск отсутствует
Желтый	Низкий риск, но требует внимания
Оранжевый	Средний риск, соблюдать предосторожность

Красный	Высокий риск, требует особого внимания и неотложных мероприятий по госпитализации и назначению отдельных вмешательств
----------------	---

А	Пациентам с ХБП С4-5 рекомендуется проведение клинической диагностики системных осложнений дисфункции почек (анемии, АГ, минеральных и костных нарушений (МКН-ХБП), дисэлектролитемии, метаболических нарушений, гиперурикемии, дислиппротеидемии).
----------	---

А	С целью раннего выявления ХБП врачам всех специальностей в клинической практике рекомендуется регулярно, но не реже 1 раза в 2 года проводить диагностику на основе исследования альбуминурии/протеинурии и рСКФ у лиц с факторами риска ХБП.
----------	---

Расчет СКФ по формулам может быть неточен, в некоторых случаях, таких как:

- старческий возраст;
- не стандартные антропометрические данные;
- выраженное ожирение или кахексия;
- заболевания скелетных мышц;
- обездвиженность в связи с пара или тетраплегией;
- строгая вегетарианская диета;
- быстроизменяющаяся почечная функция;
- необходимость точной дозировки токсичных лекарственных препаратов, выделяемых почками.

А	В тех клинических случаях, когда точность расчета СКФ по формуле СКД-ЕРІ на основании концентрации креатинина в сыворотке крови может быть существенно снижена, для скрининговой оценки и подтверждающей диагностики рекомендуется использовать расчет СКФ с использованием концентрации цистатина С по формуле СКД-ЕРІ «Цистатин С» (2012)
----------	---

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ХБП

Клинические данные, полученные при анализе жалоб и анамнеза, указывающие на вероятное поражение почек.

Клинические признаки заболевания

Маркеры	Примечание
Жалобы	изменения цвета мочи, изменения объема диуреза (олигурия, полиурия), никтурия
Данные анамнеза	данные за выявленные ранее изменения мочи или

	изменения почек при любых видах визуализирующей диагностики
Физикальное обследование	уменьшение размера почек, симптомы уремии, шум в проекции почечных артерий, периферические и полостные отеки, изменение цвета и объема мочи, АГ
Лабораторные данные	<ul style="list-style-type: none"> • повышенная альбуминурия/протеинурия, • стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м², • стойкие изменения в клеточном осадке мочи: эритроцитурия (гематурия), тубулярные клетки, лейкоцитурия (пиурия), лейкоцитарные цилиндры, эритроцитарные цилиндры.
Изменения состава крови и мочи:	азотемия, уремия, изменения сывороточной и мочевой концентрации, нарушения кислотно-щелочного равновесия и электролитов
Изменения почек по данным лучевых методов исследования	аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров почек, нарушение интратрениальной гемодинамики и др
Изменения в ткани почек, выявленные при прижизненном морфологическом исследовании:	признаки активного необратимого повреждения почечных структур, и универсальные маркеры фиброза компартментов органа, указывающие на «хронизацию» патологического процесса, при этом исследования органа специфические для каждого хронического заболевания почек.

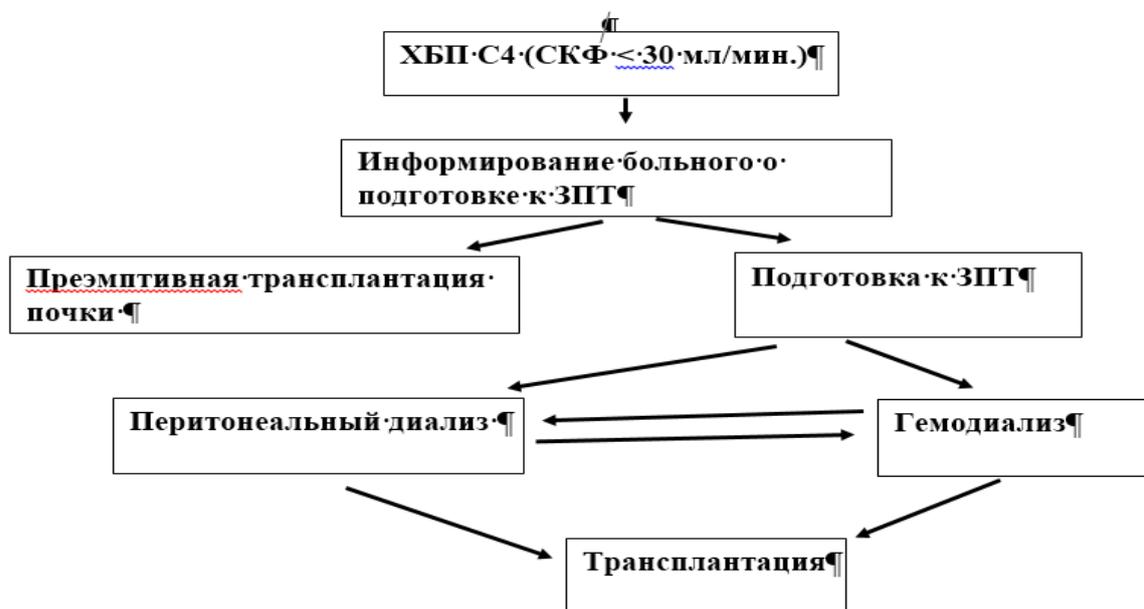
Оценка тяжести и сортировка пациентов на первичном уровне больных с ХБП

Для сортировки пациентов используйте чек-лист, который может заполнить сам пациент или его родственник. Чек-лист можно использовать во всех уровнях ОЗ, приемном покое, стационарах. (Приложение 1).

При наличии «красных флагов» направить к нефрологу для решения вопроса об экстренном начале ЗПТ.

При отсутствии «красных флагов» пациенту с ХБП С4-5 и/или его родственникам должна быть предоставлена достаточная информация для осознанного выбора ЗПТ (Рис.1):

АЛГОРИТМ ПОДГОТОВКИ К ЗАМЕСТИТЕЛЬНО - ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ (ЗПТ)



Специфическая диагностика

А	Для диагностики, подтверждения и определения прогноза у пациентов с ХБП рекомендуется определение альбумина в моче и количества белка в суточной моче либо определение альбумина в моче с исследованием уровня креатинина в моче и расчетом отношения альбумин/креатинин
----------	--

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ХБП С4-5 НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

Лабораторные исследования на амбулаторном уровне

А	На амбулаторном уровне рекомендуется проводить лабораторные исследования пациентам с ХБП С4-5 без осложнений.
----------	---

Лабораторные исследования, рекомендованные на амбулаторном уровне пациентам, находящимся на учете у нефролога:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ (креатинин, мочевины);
- уровень глюкозы в венозной крови, *если пациент с сахарным диабетом* определение гликогемоглобина;
- уровень альбумина сыворотки крови;
- паратиреоидный гормон;

- 25-ОН витамина Д
- калий, натрий, скорректированный кальций, фосфор в сыворотке крови
- липидный спектр
- газы артериальной крови (рН, НСО₃)

Необходимо всех пациентов с ХБП С4-5 на преддиализном этапе обследовать на наличие вирусных гепатитов, RW, ВИЧ с целью медицинской настороженности.

Прогрессирование почечной недостаточности у больных ХБП С4 можно предупредить или существенно замедлить при помощи следующих мер:

1. Контроль АД;
2. Применение ИАПФ, БРА под контролем Калия сыворотки крови;
3. Строгий контроль гликемии у пациентов с сахарным диабетом;
4. Коррекция анемии, дислипидемии;
5. Устранение факторов риска (курения и т.д)
6. Коррекция фосфорно – кальциевого нарушения;
7. Коррекция метаболического ацидоза
8. Устранение белково – энергетической недостаточности.

Детям с ХБП подготовка к ЗПТ необходима при снижении скорости СКФ <30 мл/мин на 1,73 м² (ХБП С4). Необходимо информирование больного и его семьи/опекунов о вариантах ЗПТ (превентивная трансплантация почки, перитонеальный диализ и гемодиализ).

Организация оказания медицинской помощи больным с ХБП

Решение о направлении на лечение пациента с ХБП С4-5 в организации здравоохранения третичного и вторичного уровня зависит от многих различных факторов, включающих клиническую картину, тяжесть заболевания, потребности в поддерживающей терапии, наличие осложнений заболевания.

Решение принимается на индивидуальной основе, пользуясь следующими общими принципами и маршрутизацией в зависимости от степени тяжести:

Течение ХБП С4-5 без осложнений:

1. коррегируемая артериальная гипертензия и гиперволемиа
2. отсутствие тяжелой анемии
3. коррегируемые медикаментозно электролитные нарушения и метаболический ацидоз
4. отсутствие уремии.

Рекомендовано: лечить амбулаторно у нефролога в ОЗ вторичного или третичного уровня. Предварительно подготовить сосудистый доступ.

Течение ХБП С4-5 с осложнениями:

1. некорректируемая артериальная гипертензия и гиперволемиа
2. тяжелая анемия
3. электролитные нарушения
4. метаболический ацидоз
5. белково-энергетическая недостаточность
6. уремия

Рекомендовано: госпитализация в стационар вторичного или третичного уровня. При отсутствии отделения нефрологии в регионах, необходимо госпитализировать в любое терапевтическое отделение для коррекции терапии. В отделении необходимо пациенту создать постоянный сосудистый доступ (артерио-венозная фистула, артерио-венозный протез, перманентный катетер), достичь целевых уровней АД, провести гемотрансфузию, откорректировать нарушения электролитного обмена, кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса, нутритивного статуса и минерально-костных нарушений.

Критическое течение ХБП:

1. Декомпенсация сердечной недостаточности при уремической интоксикации (острая и подострая левожелудочковая недостаточность, анасарка, уремический перикардит, артериальная гипотония);
2. Электролитные нарушения (жизнеугрожающая гипер-и гипокалемия, гипонатриемия, гипокальциемия, дизэквилибриум-синдром);
3. Уремическая интоксикация (кома);
4. Неконтролируемая артериальная гипертензия;
5. Тяжелая прогрессирующая анемия (ренальная и/или постгеморрагическая);
6. Осложнения функционирующей артериовенозной фистулы (АВФ) (инфекции, кровотечения);
7. Метаболический ацидоз и другие осложнения, требующие неотложной терапии.

Рекомендовано: госпитализация в отделение интенсивной терапии. Экстренно начать ЗПТ.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Перечень исследований

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ХБП С4-5

А	Анемия: Общий (клинический) анализ крови с дифференцированным подсчетом лейкоцитов; железо сыворотки крови; ферритин в крови; насыщение трансферрина железом; исследование кала на скрытую кровь, определение СРБ
А	Дизэлектролитемия: Исследование уровня натрия, калия, хлоридов, общего кальция, неорганического фосфора в крови;

А	Ацидоз: Исследование кислотно-основного состояния и газов крови pH<7,1, HCO₃ < 16 – тяжелый метаболический ацидоз
А	Нарушение питания: Исследование уровня альбумина в крови
В	Дислипидемия: Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности;
А	Гиперурикемия Исследование уровня мочевой кислоты в крови
А	МКН-ХБП Исследование уровня неорганического фосфора, паратиреоидного гормона, 25-ОН витамина Д в крови; определение активности щелочной фосфатазы в крови;

В	Для оценки прогноза и выбора лечения, направленного на предупреждение сердечно-сосудистых осложнений, а также снижения риска неблагоприятных исходов рекомендуется оценка нарушений липидного обмена: липопротеины низкой плотности (ЛПНП)
А	Рекомендуется выполнять исследование уровня СРБ в сыворотке крови для выявления воспалительной реакции, оценки ассоциированных рисков и терапии

Исследование СРБ в сыворотке крови необходимо для выявления воспалительной реакции, имеющей существенное значение для прогноза ХБП

Оценка содержания газов артериальной крови

Оценка газов артериальной крови (рН, парциальное давление O₂/CO₂) – нормальные показатели:

- рН: 7,35-7,45 (если рН>7,45 – алкалоз, если рН<7,35 – ацидоз);
- Парциальное давление кислорода (PaO₂): от 75 до 100 мм рт. ст.;
- Парциальное давление углекислого газа (PaCO₂): 35-45 мм рт.ст.;
- Бикарбонат (HCO₃): 22-26 мг-экв/л;
- Насыщение кислородом (SpO₂): 94-100%.

Инструментальные методы диагностики

Обязательные инструментальные исследования

Перечень инструментальных исследований	Результаты	Кратность проведения
УЗИ почек	Определение размера почек, толщины паренхимы, дополнительных изменений (наличие кист, МКБ и.т.д.)	1-2 раза в год

УЗДГ сосудов почек	Определение индекса резистентности почечных сосудов	1-2 раза в год
ЭХОКГ	Для выявления и оценки структурных изменений и дисфункции миокарда	1-2 раза в год
ЭКГ	Выявление нарушений ритма и проводимости сердца, острого коронарного синдрома	при госпитализации, дополнительно по показаниям

А	Рекомендуется выполнение динамического УЗИ почек пациентам с ХБП для выявления и оценки макроскопических изменений органа
----------	--

А	Рекомендуется пациентам с ХБП выполнение дуплексного сканирования артерий почек. При сомнительных результатах или явных ограничениях метода следует дополнить магнитно-резонансной томографией (МРТ) или компьютерной томографией (КТ) с контрастированием
----------	---

МРТ или КТ с контрастированием имеют высокую диагностическую ценность в сравнении с ангиографией. Типичное ограничение дуплексного сканирования связано с затрудненной визуализацией сосудов почек. При применении контраста рекомендуется тщательно оценить риск развития ОПП на фоне существующей ХБП. Решение об использовании рентгеноконтрастных препаратов для диагностики должно быть принято на индивидуальной основе с учетом пользы результатов исследования для пациента и потенциальных почечных рисков.

В	У пациентов с ХБП С4-5 рекомендуется использовать контрастные препараты из групп макроциклических хелатов (гадобутрол, гадотероная кислота, гадотеридол) и гадобеновой кислоты для снижения риска развития нефрогенного системного склероза.
А	У пациентов с ХБП С4-5 рекомендуется проводить инструментальную диагностику кальцификации периферических артерий и аорты для выявления, оценки связанных с ней рисков и выбора терапии
В	У пациентов с ХБП С4-5 рекомендуется эхокардиография для выявления и оценки структурных изменений и дисфункции миокарда с целью определения ассоциированных рисков и выбора терапии

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ХБП С4-5

Лечение в основном зависит от тяжести заболевания и фокусируется на следующих принципах:

- ЗПТ (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация)
- нефропротективная терапия
- кардиопротективная терапия
- коррекция анемии
- коррекция минерально-костных нарушений
- коррекция нарушений липидного обмена
- коррекция метаболического ацидоза
- коррекция электролитных нарушений
- коррекция гиперурикемии.

НЕ НАЗНАЧАТЬ НЕДОКАЗАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ – травы, препараты для снижения креатинина (L – аргинин, сорбенты и др.).

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ

ЗПТ – это комплекс разнородных по своей структуре и основополагающим принципам мероприятий (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки), проводимых для поддержания жизни пациента с необратимо утраченными функциями собственных почек [5-7].

Утвержденные в КР стандарты диализного лечения больных с ХБП 4-5D стадий определяют требования к процессу оказания медицинской помощи населению в амбулаторных и стационарных условиях районных, городских, областных и республиканских муниципальных организаций здравоохранения. “Клиническое руководство по диагностике и лечению хронической болезни почек 4-5 D и принципы диетотерапии”. Приказ МЗ КР №785 от 21.11.2018г.

Пациенты с тяжелой уремией, находящиеся в отделениях реанимации всех уровней организации здравоохранения МЗ КР, где имеется специальная аппаратура для проведения гемодиализа, по жизненным показаниям в экстренном порядке должны получать ЗПТ до стабилизации состояния по месту нахождения.

После стабилизации их клинического статуса и необходимости продолжения стандартных прерывистых сеансов гемодиализа пациенты продолжают хронический программный гемодиализ в диализных центрах, получивших разрешительную лицензию на данный вид деятельности в лицензионной комиссии МЗ КР.

Пациенты с хронической почечной недостаточностью получают лечение методами гемодиализа в амбулаторных условиях и госпитализируются в специализированный стационар только для диагностики и лечения возникших осложнений.

Отбор пациентов на тот или иной вид пожизненной ЗПТ проводит комиссия по отбору больных на бюджетный гемодиализ, состоящий из врачей нефрологов.

Цели проведения ЗПТ при ХБП С5

1. Продление жизни пациента с необратимо утраченными функциями собственных почек;
2. Поддержание высокого качества жизни пациента, с обеспечением удовлетворительного объективного состояния больного для его активного участия в жизни общества и семьи.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ

Трансплантация почки – хирургическая операция, метод ЗПТ, заключающийся в пересадке человеку почки, полученной от другого человека [7,17].

При отсутствии противопоказаний трансплантация почки является оптимальным методом лечения больных с ХБП С5, обеспечивающим более высокую степень медицинской и социальной реабилитации, а также лучшее качество жизни по сравнению с гемодиализом и перитонеальным диализом. Однако, кардиологические, инфекционные и онкологические осложнения, связанные с самой ХБП, а также с иммуносупрессивной терапией могут ухудшать результаты пересадки почки.

Вопрос о превентивной трансплантации почки от живого донора у взрослых следует рассматривать при СКФ <20 мл/мин/1,73 м² и доказанной прогрессирующей и необратимой ХБП в течение предшествующих 6 - 12 месяцев [7,17].

Превентивная трансплантация почки у детей

Превентивная трансплантация является предпочтительным вариантом ЗПТ. Его проводят до необходимости диализа [24]. Превентивную трансплантацию легче выполнить у детей, чем у взрослых, из-за наличия во многих случаях доноров-родителей, относительно молодых и здоровых и часто готовых пожертвовать почку, которые имеют совпадение по гаплотипу. Кроме того, поскольку детские нефрологи обычно наблюдают своих пациентов с ранних стадий ХБП, им легче подготовить пациента и его семью к трансплантации и избежать начала диализа.

Время трансплантации от живого донора

Отсутствуют прямые доказательства «наилучшего» времени проведения трансплантации от живого донора. В каждом отдельном случае относительная вероятность облегчения симптомов уремии и бремени заболевания в результате лечения ХБП должна оцениваться в сопоставлении с рисками самой операции по трансплантации и сопутствующими рисками лекарственной терапии, включая постоянную иммуносупрессию [22, 23].

Вопрос о том, при каком уровне остаточной функции почек оправдана отсрочка или напротив, проведение трансплантации, остается нерешенным. Следует также отметить, что надежность СКФ как единственного маркера тяжести заболевания, вероятно, недостаточна для принятия такого решения. И имеющиеся у пациента симптомы и/или специфические семейные факторы могут играть значимую роль в принятии решения о времени проведения трансплантации от живого донора [22, 23].

Показания для трансплантации почки:

1. ХБП C5D – пациенты на заместительной почечной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ).
2. ХБП C5 – пациенты не на ЗПТ при установленном СКФ 15-16 мл/мин. Согласно закону Кыргызской Республики по трансплантации почки, донор должен являться родственником I степени родства (отец, мать, сын, дочь, брат, сестра).

ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ (ПД)

Перитонеальный диализ - это метод заместительной почечной терапии, во время которого в качестве диализатора используется собственная перитонеальная мембрана. Вода и растворенные в ней вещества переходят из крови в раствор диализа через перитонеальную мембрану, которая представляет собой очень тонкую слизистую оболочку, покрывающую органы брюшной полости изнутри.

Перитонеальный диализ, в сравнении с другими продолжительными методами диализной терапии отличается простотой, доступностью, отсутствием необходимости поддерживать искусственную гемофилию.

К недостаткам данного метода можно отнести сравнительно невысокие клиренсы токсинов и иногда недостаточная ультрафильтрация. Следует также иметь ввиду опасность инфекционных осложнений и малоподвижность больного [15, 16].

Метод детоксикации и гемокоррекции организма перитонеальным диализом проводится с использованием в качестве диализатора собственно брюшную полость пациента. А роль мембраны выполняет перитонеальная мембрана (брюшина). Около двух литров диализной жидкости медленно вливаются в брюшную полость с помощью гибкой силиконовой трубки – катетера. Вода и растворенные вещества из крови перемещаются в диализат, проходя через брюшину, которая представляет собой тончайший слой, покрывающий кишечник и печень. Диализат в брюшной полости находится до 2х часов. За это время метаболические отходы и избыточная жидкость из организма (сосудистого русла, пронизывающего и оплетающего брюшину) стремятся в диализат под действием градиента концентрации, до тех пор, пока концентрации веществ, растворенных в крови и в диализате не сравняются [15, 16]. Перемещение жидкости и метаболических отходов происходит в процессе так называемого «обмена». Спустя определенное количество времени, которое занимает процедура обмена, диализат вновь сливается посредством катетера. Затем диализирующую жидкость заменяют свежей, после чего процедура перитонеального диализа может продолжаться. Процесс замены старой диализной жидкости свежей и называется обменом. Обмен повторяют несколько раз в день (как правило, 4-5 раз). Чтобы повысить эффективность метода, интенсифицируют кратность ручного обмена жидкости или применяют аппаратный обмен [15, 16].

ГЕМОДИАЛИЗ (ГД)

Хронический программный гемодиализ – метод экстракорпорального выведения уремических продуктов за счет диффузионного и фильтрационного переноса, а также достижение состояния эуволемии у пациента за счет ультрафильтрации, проводимой в рамках стандартной программы: три процедуры в неделю по 4 часа [5, 13, 14].

Показание: Решение о начале диализа должно основываться на клинических данных и не опираться только на расчет СКФ.

НАЧАЛО: У пациентов с ХБП С5 экстренный гемодиализ должен быть начат при наличии одного и, тем более, сочетании следующих симптомов [3-5, 13,14, 18]:

Симптомы, ассоциированные с уремией:

1. Тошнота, рвота, нарушение питания из-за плохого аппетита и другие гастроинтестинальные симптомы, включая геморрагический гастрит, илеит, колит с геморрагическим компонентом или без него;

2. Изменение в ментальном статусе: летаргия, сонливость, ступор, кома и делирий или признаки уремической энцефалопатии (тремор, мультифокальные мышечные клонусы, судорожные припадки);

3. Перикардит, высокий риск кровотечения или тампонады сердца. Геморрагический диатез, связанный с уремической дисфункцией тромбоцитов (экстренное показание, хотя это состояние может улучшиться при увеличении гематокрита выше 30 %);
4. Рефрактерная или прогрессирующая перегрузка жидкостью;
5. Неконтролируемая гиперкалиемия;
6. Тяжелый метаболический ацидоз, особенно у пациентов с олигоурией;
7. Постепенное падение функции почек, при превышении азота мочевины 25-36 ммоль/л, или вычисленная по пробе Реберга-Тареева СКФ менее 15-20 мл в мин (лучше при пересчете на 1.73 м^2), СКД-ЕРІ.

Выжидательная тактика может применяться:

1. При отсутствии клинических проявлений уремии, допустимых уровнях калия и бикарбоната;
2. У пациентов с отсутствием клинической симптоматики уремии на период созревания артерио-венозной фистулы или пожилым пациентам, при отсутствии выраженной симптоматики уремии;
3. При условии соблюдения пациентом жесткой диеты и наличия возможности проведения всего комплекса соответствующей консервативной медикаментозной терапии под наблюдением врача-нефролога.

Концепция раннего или своевременного начала гемодиализа

С	Больным с ХБП С5 рекомендуется более раннее начало ЗПТ [5, 13, 14, 18].
----------	--

Традиционные показания к ЗПТ, разработанные для пациентов с ХБП, не всегда применимы к больным с ОПП на фоне существующей ХБП. Например, тяжелая гипергидратация, возникающая в результате восполнения объема жидкости, может быть показанием к началу ЗПТ даже при отсутствии значительного повышения уровней азота мочевины или креатинина в крови у пациентов, исходя из этого данный метод необходимо рассматривать как вид «поддерживающей», а не «заместительной» почечной терапии [5, 13, 14, 18].

Педиатрические аспекты

Выбор метода ЗПТ

Выбор ЗПТ у детей зависит от возраста и ресурсов. Мировые данные показали, что ПД является наиболее оптимальной терапией КРТ у детей <9 лет, а ГД — у пациентов в возрасте 10 лет и старше [8, 12, 15, 16]. Однако со временем трансплантация почки становится предпочтительным методом ЗПТ, поскольку дети переходят от первоначального диализа к трансплантации [8, 13, 17].

Время начала диализа. Информация о соответствующем времени начала диализа у детей отсутствует. Таким образом, было бы оправдано следовать рекомендациям, предназначенным для взрослых [22, 23].

Абсолютные показания:

1. неврологические нарушения, связанные с уреемией
2. гипертензия, резистентная к антигипертензивной терапии
3. отек легких, резистентный к диуретиками
4. перикардит
5. уремический геморрагический диатез
6. рефрактерная тошнота или рвота
7. тяжелая гиперкалиемия, соответствующая возрастным нормативам

Относительные показания к началу диализа включают:

1. менее тяжелые симптомы уремии
2. гиперкалиемия
3. гиперфосфатемия
4. синдром нарушенного питания
5. задержка развития.

СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Надежно функционирующий сосудистый доступ остается ключевым, фундаментальным компонентом адекватного гемодиализа. Идеальный сосудистый доступ должен обеспечить безопасную и эффективную терапию, иметь достаточный кровоток, быть простым и надежным в использовании, неся минимальный риск для пациента, получающего диализ.

Если у пациента отсутствует постоянный функционирующий сосудистый доступ, при потребности в экстренном гемодиализе, при позднем направлении на лечение, устанавливается центральный венозный катетер (ЦВК). Использование катетеров на программном диализе в настоящее время не приветствуется, тем не менее, доля пациентов, использующих их как жизненно важную опцию, по-прежнему растет, что вероятно связано со старением диализной популяции.

Виды сосудистого доступа:

Вариантом выбора сосудистого доступа для проведения программного гемодиализа должна считаться нативная **артерио-венозная фистула (АВФ)**.

При невозможности формирования нативной артерио-венозной фистулы используется артерио-венозный протез. **Артерио-венозные имплантаты (сосудистый протез)**, выполненные из синтетического или биологического материала, применяются при невозможности формирования АВФ [5, 13, 14].

Применение **двухпросветного «перманентного» туннельного катетера** следует в основном рассматривать как доступ для длительного использования, предоставляющий время для формирования АВФ или протеза. Однако этот доступ может быть единственно доступным у пациентов, у которых создание или реконструкция фистулы или сосудистого имплантата представляется технически сложным, рискованным или невозможным, у лиц более старшего возраста, с сердечно-сосудистыми заболеваниями

и/или с сахарным диабетом [5, 13, 14]. «Перманентный» туннельный катетер может рассматриваться как постоянный доступ при невозможности формирования фистулы или протеза или при планировании гемодиализа на длительный период.

В	Рекомендуется стандартный центральный венозный двухпросветный катетер (предпочтительней, чем использование в качестве первого доступа туннельного манжеточного катетера) [2].
----------	--

А	Применение двухпросветного «острого, временного» нетуннельного катетера нежелательно, но допустимо при острой необходимости срочного формирования доступа и невозможности иных вариантов. Такой катетер насколько возможно быстро должен быть заменен на АВФ, протез или туннельный катетер [5, 13, 14].
----------	---

Порядок выбора точек для имплантации диализного катетера у взрослых:

1. В первую очередь – правая яремная вена
2. Во вторую очередь – бедренная вена
3. В третью очередь – левая яремная вена
4. И лишь в последнюю – подключичная вена с доминантной стороны.

В	При имплантации диализного катетера во внутреннюю яремную или подключичную вену рекомендуется проводить диагностическую рентгенографию органов грудной клетки сразу после установки катетера и перед первым его использованием
----------	---

А	Рекомендуется устанавливать центральный венозный катетер при помощи ультразвукового наведения.
----------	---

Золотым стандартом является высококачественная нативная АВФ, которая доступна для большинства пациентов. АВФ долговечна, отличается самым низким уровнем осложнений, не требует значимых дополнительных вмешательств, экономична [5, 13, 14, 25].

От правильного использования фистулы зависит длительность ее существования и функционирования без осложнений, а также эффективность диализа и безопасность пациента

В фистульную вену вводится как минимум 6 фистульных игл в неделю, 25 в месяц, 300 в год. Диализом пациент может лечиться не одно десятилетие. Мест же для создания новых фистул не так много, да и любая операция небезболезненна и небезразлична. Поэтому фистулу необходимо беречь.

Основные правила использования постоянного сосудистого доступа.

- 1) После формирования АВФ необходимо исключить тугое бинтование, придать руке слегка возвышенное положение.

2) Наличие кровотока проверяется ежедневно (на ощупь определяется вибрация и выслушивается характерный шум).

3) АВФ нельзя использовать до ее полного созревания (3-6 недель). Раннее начало пункций ведет к появлению гематом и сдавливанию сосудов с потерей фистулы.

4) Зрелая АВФ должна иметь следующие характеристики: скорость кровотока по доступу более 600 мл/мин; диаметр более 0,6 см; глубина от поверхности кожи примерно 0,6 см (в идеале 0,5-1,0 см). Эту комбинацию характеристик можно запомнить, как правило трех «6».

5) При невозможности формирования АВФ, следующим предпочтительным типом сосудистого доступа является синтетический артериовенозный протез (АВП). ПТФЭ (политетрафторэтилен) трубки при этом показывают лучшую переносимость и длительность применения. Выбор формы, конфигурации и размещения протеза зависит от особенностей пациента и возможностей ангиохирурга. Скорость формирования АВП – до 14 дней.

6) При пункции АВФ и АВП следует использовать «лестничный» метод, который позволяет использовать всю длину доступа без формирования аневризм. Пункции следует проводить иглами соответствующих размеров.

7) Гемостаз после извлечения иглы обеспечивают путем точного прижатия места пункции в течение 5-10 минут. Клеящийся пластырь накладывают только после полной остановки кровотечения.

8) АВФ и АВП используются исключительно для диализного доступа, рутинные внутривенные инъекции недопустимы.

Правила проверки состояния фистулы

Осмотреть руку с установленной фистулой	Визуально оценить наличие: - покраснений - припухлостей
Проверить кровоток через фистулу	С помощью стетоскопа прослушать наличие «шума» Прикоснуться к фистуле рукой Оценить наличие ритмической вибрации (дрожания)
Проверить наличие осложнений	Прикосновением проверить повышение температуры в области фистулы Оценить наличие болезненности при прикосновении

Правила ухода за артерио-венозной фистулой (Приложение 2).

СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП У ДЕТЕЙ

Выделяют три формы сосудистого доступа у детей:

1. **Нативные АВФ** – предпочтительный хронический доступ, если это возможно
2. **Центральные венозные катетеры с подкожным туннелированием (ЦВК)** — используются, когда необходим временный доступ

3. **Синтетические сосудистые протезы** — используются всякий раз, когда другие доступы не удались.

Существуют проблемы с использованием АВФ во время начала гемодиализа:

1. Необходимо раннее планирование, поскольку для созревания АВФ требуется время (т. е. от нескольких недель до месяцев) [17].
2. Создание АВФ у детей раннего возраста (вес менее 15 кг) технически сложно.
3. Для прокалывания доступа требуется подготовка пациента.

Порядок выбора точек для имплантации диализного катетера у детей:

1. бедренная вена,
2. подключичная вена
3. внутренняя яремная вена

Таблица 4.

Размер катетера для гемодиализа по весу ребенка

Вес ребенка (кг)	Калибр катетера (Fr)	Длина катетера (см)
Двойной просвет		
от 3 до 10	7 или 8	от 7 до 15
>10 до 20	9 или 10	от 10 до 20
>20 до 30	от 10 до 11,5	от 12 до 24
>30 до 40	от 11,5 до 12,5	от 20 до 30
>40 до 50	от 12,5 до 14	от 30 до 40
>50	от 14 до 16	40
Однопросветный		
<5	6,5	29 или 32
>10	10	36 или 40

ОСЛОЖНЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ

Для пациента проблемы с доступом могут привести к нарушению функции доступа, неадекватному гемодиализу, госпитализации и даже преждевременной смерти. При потере доступа должен быть создан новый доступ. Это означает выполнение хирургической операции и период восстановления после операции. Нарушается привычная жизнь больного и снижается качество жизни. На теле человека только около 10 мест, пригодных для создания сосудистого доступа. С каждым последующим хирургическим вмешательством ограничивается будущий выбор. Каждый год несколько

пациентов умирают вследствие того, что мест для создания доступа больше нет. Проблемы с доступом существенно затрудняют работу медицинского персонала: нарушается привычная схема организации работы, лечение доступов отнимает значительную часть рабочего времени персонала.

Инфекционные осложнения. Нельзя пунктировать фистулу, если есть признаки ее инфицирования. Поверхностно инфицированная фистула может вызывать распространение инфекции в кровоток. Это приводит к сепсису, а это одна из главных причин смерти гемодиализных больных. Пациенты должны быть обучены уходу за фистулой, в случае появления признаков инфекции немедленно обращаться к нефрологу относительно возможности пункции и назначения антибиотикотерапии.

Экссангвинация (серьезная потеря крови) может произойти при выпадении иглы, разъединении кровяной линии или разрыва фистулы. Чтобы не допускать возможности выхода иглы из сосуда, её следует надежно фиксировать липкой лентой. Кровяные линии должны быть безупречно соединены, а лимиты артериального и венозного давления на мониторе установлены так, чтобы можно было тотчас распознать утечку крови. Детектор воздух/пена и мониторы артериального и венозного давления могут помочь избежать кровопотери, если они исправно работают. Но иногда кровопотерю может вызвать смещение иглы во время гемодиализа. При этом подтекание крови будет недостаточным, чтобы упало венозное давление и сработал сигнал тревоги. В результате персонал может не заметить подтекание крови, если рука пациента закрыта одеялом.

Воздушная эмболия. Воздух, попавший в циркуляцию крови пациента, может остановить кровоток, как настоящий тромб. Если в циркуляцию попало много воздуха, сердце начинает перекачивать пену вместо жидкой крови. Эффективность работы сердца падает, иногда вплоть до остановки. Кровяная пена в легких вызывает расстройство дыхания. Кровяная пена в сосудах мозга может привести к инсульту. Клиническая картина воздушной эмболии зависит от того, куда попал воздух: может быть возбуждение больного, затруднение дыхания, цианоз, расстройства зрения, снижение артериального давления, нарушения сознания, параличи. Следует обучить пациента наблюдению за своими кровяными линиями, чтобы была уверенность в том, что воздух в кровяную линию не попал. Не должно быть воздуха на участке кровяной линии от детектора воздух/пена (ниже венозной ловушки) до пациента. Если воздух попадает в артериальную линию перед диализатором, он ловится в артериальной ловушке, которая находится перед входом в диализатор. Детектор воздух/пена должен остановить насос крови, если в венозной ловушке появился воздух.

Инфильтрация/гематома. Инфильтрация возникает, когда игла проходит вену насквозь, выходя с другой стороны сосуда, или делает надрыв, позволяющий крови вытекать в окружающие ткани. Инфильтрация - самое частое осложнение пункции фистулы.. Инфильтрация вредит доступу и может привести к его недостаточности. У пациента инфильтрация вызывает боль, чувство жжения, возникает необходимость дополнительной пункции, пациент теряет доверие к персоналу. Кровь, попавшая в ткани вокруг сосуда, вызывает в этой области выбухание, уплотнение и иногда покраснение.

Кровотечение во время гемодиализа. Кровотечение во время гемодиализа может быть незначительной проблемой (просачивание крови из-под иглы) или угрожающим (если игла выскочила, а насос крови работает). Частая, даже незначительная потеря крови во время гемодиализа способствует развитию диализной анемии.

Рециркуляция. Рециркуляция возникает, когда очищенная венозная кровь частично смешивается с кровью, поступающей в артериальную иглу. Это смешение означает, что уже очищенная кровь вновь поступает в диализатор для новой очистки, в то время как оставшаяся кровь очищается недостаточно. Таким образом, рециркуляция делает гемодиализ менее эффективным. Со временем «плохой» диализ приводит к появлению симптомов уремии. Рециркуляция возникает в следующих случаях: кровоток по фистуле ниже, чем в диализаторе (< 300-500 мл/мин); иглы расположены слишком близко друг от друга; обратное подсоединение кровяных линий; имеется стеноз фистулы.

Синдром обкрадывания. Его возникновение связано с уменьшением кровотока в конечности из-за сброса по фистуле части артериальной крови в венозный кровоток. Синдром обкрадывания состоит из симптомов, обусловленных гипоксией тканей конечности, на которой расположен доступ: боли в конечности с доступом; покалывание или пощипывание в конечности с доступом; ощущение холода в конечности с доступом; изменение моторных навыков руки; ногтевые ложа становятся голубого цвета; некротические (омертвевшие, черные) пятна на коже; потеря чувствительности конечности с доступом

Аневризма. Пункция фистулы в одно и то же место через некоторое время приводит к образованию аневризмы. Шаблонная пункция приводит к слабости мышечной стенки фистулы, образованию выпячиваний и «надутому» виду фистулы. Со временем поток крови в изначально нормальной фистуле продолжает расти и фистульная вена расширяется. Аневризма чаще образуется «вверх» по течению крови, ретроградно от венозного стеноза, особенно в местах повторных пункций. Эти места легко определяются на взгляд. Для предотвращения образования аневризм необходимо использовать метод ротации мест пункции или пункцию по методу «петлицы». Аневризмы существенно сокращают наличие мест для пункции. Если на коже появились признаки угрожающего разрыва, такие как истончение, изъязвление или кровотечение, необходимо хирургическое вмешательство.

Стеноз. Стеноз представляет собой сужение кровеносного сосуда, которое замедляет ток крови по доступу. Рекомендации KDOQI указывают, что снижение кровотока по фистуле является предиктором тромбоза и недостаточности доступа.

Существует три области, где наиболее часто образуется стеноз: приток – наиболее частый вид стеноза в области анастомоза артерии и вены. Его часто называют юкта-анастомозный стеноз (ЮАС). Он образуется в вене тотчас после анастомоза. ЮАС не дает фистуле созреть, так как не пропускает достаточно крови в фистулу. ЮАС возникает вследствие растяжения, перекрута или другой травмы при наложении фистулы. При пальпации ЮАС определяется как уплощение тотчас за анастомозом; отток – стеноз может располагаться где угодно по ходу оттекающей вены. Например, в

месте, где ранее больному пунктировали вену. Вена после стеноза имеет небольшой диаметр, что делает пункцию трудной и повышает вероятность инфильтрации; центральная вена - стеноз центральных вен возникает в крупных венах руки, часто в области плеча. Если подозревается стеноз, необходимо проверить всю венозную систему от анастомоза до сердца. Только так можно выявить центральный стеноз. Эти стенозы чаще всего возникают вследствие катетеризации центральных вен в прошлом.

Симптомы стеноза сосудов:

- шум становится более высоким или более низким;
- пульс жесткий, иногда напоминающий гидравлический удар;
- шум перестает быть непрерывным: каждый звук становится как бы отдельным;
- снижается трель;
- начинаются проблемы с пункцией фистулы;
- конечность становится отечной;
- во время гемодиализа возникает высокое венозное давление, что заставляет снизить скорость кровотока;
- рециркуляция;
- тромбоз экстракорпорального круга во время гемодиализа;
- увеличивается время кровотечения после удаления игл;
- «синдром черной крови»;
- снижение адекватности гемодиализа по показателю Kt/v;
- невозможность получить заданную скорость кровотока.

Тромбоз (образование тромба или сгустка крови) возникает во всех типах сосудистого доступа, но фистулы тромбируются в 6 раз реже, чем протезы. Ранний тромбоз чаще всего связан с хирургическими проблемами или с перекрутом сосудов. Тромбоз возникает также вследствие стеноза, сниженного кровотока при гипотензии на диализе, остановки сердца или компрессии сосудов. Сдавление сосудов может произойти после операции, если кровь вытекает в ткани с образованием гематомы. Гематома может образовываться в результате инфильтрации при пункции, или при слишком раннем использовании фистулы после операции для доступа к циркуляции. Длительное прижатие фистулы под давлением после пункции также может вызвать тромбоз. Не следует прижимать место пункции более 20 минут. Если кровотечение продолжается более 20 минут, медсестра должна проверить дозу введенного гепарина и осмотреть доступ на предмет возможного стеноза или других проблем. Поздние тромбозы могут возникать и в работающих фистулах. Их вызывает турбуленция в области стеноза. Нелеченый тромбоз может погубить фистулу. Тромбоз чаще всего возникает вследствие стеноза или низкой скорости кровотока.

Мониторинг сосудистого доступа позволяет выявить пациентов с риском развития тромбоза. KDOQI (Clinical Practice Guidelines for Vascular Access) рекомендует программу мониторинга доступа. Мониторинг АВФ состоит из измерения статического и динамического венозного давления, измерения скорости кровотока и дуплексного ультразвука. Программа мониторинга доступа помогает повысить уровень выживаемости доступа за счет раннего выявления проблем. Тромбэктомия доступа

может быть выполнена хирургически, механически и химически (применение препаратов, которые растворяют тромб). Более чем в 90% случаев причиной тромбоза является стеноз. Стеноз можно исправить хирургически или с помощью ангиопластики после удаления тромба.

Сердечная недостаточность с высоким выбросом. АВФ может быть одной из причин сердечной недостаточности с высоким выбросом. Это состояние обусловлено следующими факторами:

- увеличением преднагрузки (за счет артериовенозного шунтирования крови в фистуле);
- падением артериального давления и активацией нейрогуморальных систем (симпатикоадреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой) с повышением периферического сосудистого сопротивления;

Пациенты с сердечной недостаточностью вследствие высокого выброса имеют учащенный пульс, так как их сердце должно перекачивать дополнительный объем крови, поступающий из доступа (20 % и более). У пациентов может быть одышка, отеки на фистульной руке или ноге вследствие плохого оттока крови к сердцу, со временем может развиваться полная декомпенсация сердечной деятельности с гидротораксом, асцитом, нарушением сердечного ритма. Сердечная недостаточность с высоким выбросом также возникает при анемии или вследствие заболеваний сердца, которые были у пациента до установки доступа к циркуляции. Поэтому лучшим способом профилактики сердечной недостаточности с высоким выбросом является коррекция анемии и создание доступа, гемодинамически наименее значимого для сердца. Если сердечная недостаточность с высоким выбросом уже имеется, следует ограничить междиализную прибавку веса, что может существенно снизить нагрузку на сердце. Решению проблемы может помочь более длительный или более частый диализ, медикаментозное лечение сердечной недостаточности, постоянный контроль общего самочувствия и уровня активности пациентов. Иногда может потребоваться хирургическое вмешательство для снижения сброса крови по доступу в виде стяжки анастомоза или полной перевязки фистулы.

ПРОГРАММА ДИАЛИЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Имеются различные программы гемодиализа/гемодиализации – от трехразового в неделю до ежедневного или ночного (еженощного).

Диализное время – это самостоятельный, независимый фактор, оказывающий влияние на результаты лечения, неизменный даже при достижении других целей, например дозы диализа [5, 25].

Следует подчеркнуть различие между понятиями «диализное время» и «эффективное диализное время»: первое - фиксирует начало и конец процедуры, второе – период активного лечения, исключая начало и окончание с низким кровотоком, остановки или замедления процедуры, связанные с осложнениями и т.п.

А

Гемодиализ/Гемодиализацию следует проводить не менее 3-х раз в неделю, и

	общее эффективное диализное время должно быть не менее 720 минут в неделю, за исключением случаев значительной остаточной почечной функции. Двухразовый в неделю диализ неприемлем [5, 13, 14, 25].
--	---

А	<p>При необходимости, например, при невозможности достичь требуемой эффективности за 4 часа или при выраженной гемодинамической нестабильности в ходе сеанса гемодиализа, при неконтролируемой фосфатемии, выраженном нарушении статуса питания число и/или продолжительность сеансов лечения могут быть увеличены, по решению консилиума [5, 13, 14, 25].</p> <p>При необходимости, по решению консилиума, число и/или продолжительность сеансов лечения могут быть увеличены в следующих случаях: при невозможности достичь требуемой эффективности за 4 часа, выраженной гемодинамической нестабильности в ходе сеанса гемодиализа, неконтролируемой фосфатемии, выраженном нарушении статуса питания.</p>
----------	---

МЕТОДЫ ДИАЛИЗА

Экстракорпоральный диализ (прерывистый, продолжительный, продленный) специализированный полуселективный мембранный метод диализа с использованием аппаратов «искусственная почка» (АИП), основанный на принципе переноса через полупроницаемую мембрану, изготовленную из естественных или синтетических материалов, воды и растворенных в ней молекул за счет градиента концентрации и градиента давления [9, 14].

Забираемая из сосудистого доступа кровь циркулирует через экстракорпоральный контур, состоящий из магистралей и фильтра. Во время процедуры в фильтре происходит эффективное удаление из крови воды и низкомолекулярных компонентов крови, токсических веществ и продуктов метаболизма, нормализация нарушений водного и электролитного баланса [9, 10]. **Белки, форменные элементы крови, бактерии и вещества с молекулярной массой более 30000 через мембрану не проходят.** Очищенная кровь затем возвращается в организм больного через сформированный сосудистый доступ.

Прерывистые (интермиттирующие) методы проводятся ежедневно от 2-х до 6-ти часов. К ним относят гемодиализ, гемофильтрацию, гемодиофильтрацию.

Продленные методы имеют сходную с непрерывными интенсивность терапии, но меньший стрессорный эффект и проводятся по 8-12 часов в сутки.

Продолжительные методы, проводимые практически круглосуточно в течение нескольких дней или даже недель, представлены продолжительной вено-венозной (артерио-венозной) гемофильтрацией, продолжительным вено-венозным (артерио-венозным) гемодиализом, продолжительной вено-венозной (артерио-венозной) гемодиофильтрацией, медленной продолжительной вено-венозной (артерио-венозной) ультрафильтрацией. Продолжительные методы, уступая прерывистым в скорости, обеспечивают медленное, но постоянное поддержание гомеостаза без значительных колебаний гидратации и токсемии. Наиболее часто применяют продолжительную вено-венозную гемофильтрацию или гемодиофильтрацию [13, 14].

ВИДЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДИАЛИЗОТЕРАПИИ

Гемодиализ прерывистый (интермитирующий) – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием АИП, основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через полупроницаемую мембрану, изготовленную из натуральных или синтетических материалов. Забираемая из сосудистого доступа кровь пропускается через гемодиализатор и находится с одной стороны от полупроницаемой мембраны Low Flux, в то время как раствор, по своему электролитному составу близкий к циркулирующей крови, прокачивается с другой стороны от нее. В большинстве случаев скорость кровотока составляет более 200 мл/мин, диализата более 300 мл/мин, длительность процедуры до 6 часов, поэтому требуется проведение болюсной или непрерывной антикоагуляции. Для выполнения процедур требуется сложная инфраструктура (вода, электричество), комплекс оборудования (водоподготовка; при отсутствии готового концентрата, оборудование для его подготовки и, при необходимости, раздачи концентрата) и высококвалифицированный медицинский персонал. Процедура проводится в условиях стационара, дневного стационара, амбулаторно, в домашних условиях пациентам ХБП С5D.

Интермитирующий гемодиализ может проводиться помимо стандартного в вариантах короткого ежедневного или ночного гемодиализа. В связи с высокой частотой и/или длительностью диализной сессии данные варианты гемодиализа чаще проводятся амбулаторно в домашних условиях, где стационарно устанавливаются система водоподготовки и АИП. Пациент и /или «помощник» - обычно родственник, проходят специальную подготовку, подключение и отключения больного проводит приезжающая медицинская сестра.

Гемодиализ короткий ежедневный, проводится 6 дней в неделю с длительностью каждой сессии 2 часа эффективного времени с целью повышения дозы и переносимости диализного лечения за счет улучшения выведения токсинов низкой молекулярной массы, уменьшения колебаний уровней токсемии и гидратации.

Гемодиализ ночной (еженощный) проводится 3-6 раз в неделю в ночное время с длительностью каждой сессии от 6 до 8 часов с целью повышения дозы и переносимости диализного лечения за счет улучшения выведения токсинов низкой и средней молекулярной массы, уменьшения колебаний уровней токсемии и гидратации [5].

Гемодиализ интермиттирующий, низкопоточный - специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием АИП, основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через низкопоточную мембрану, изготовленную из натуральных или синтетических материалов. Забираемая из сосудистого доступа кровь пропускается через гемодиализатор и находится с одной стороны от полупроницаемой мембраны Low Flux, в то время как раствор, по своему электролитному составу близкий циркулирующей крови, прокачивается с другой стороны от нее. Проводится в условиях стационара, дневного стационара, амбулаторно в домашних условиях пациентам ХБП С5D [5].

Гемодиализ интермиттирующий высокопоточный – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием

АИП, основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через высокопоточную мембрану, изготовленную из модифицированных естественных или синтетических материалов. Забираемая из сосудистого доступа кровь пропускается через гемодиализатор и находится с одной стороны от полупроницаемой мембраны High Flux, в то время как раствор повышенной очистки (ультрачистый), по своему электролитному составу близкий циркулирующей крови, прокачивается с другой стороны от нее. Проводится в условиях стационара, дневного стационара, амбулаторно, в домашних условиях пациентам ХБП С5D [5].

Гемодиафильтрация, (гемодиафильтрация интермиттирующая) – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием модифицированных АИП. Метод основан на принципе диффузионного, фильтрационного и конвекционного переноса через высокопроницаемую, высокопоточную мембрану High Flux воды и растворенных в ней молекул за счет градиента концентрации и давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низко- и средне молекулярных субстанций плазмы крови. В большинстве случаев для проведения прерывистой (интермиттирующей) гемодиафильтрации требуются скорость кровотока более 300 мл/мин., диализата – более 350 мл/мин., длительность процедуры до 6 часов, массивная УФ с одновременным замещением сбалансированным раствором, либо заранее приготовленным, либоготавливаемым непосредственно аппаратом (on line) из диализирующего раствора повышенной очистки (ультрачистого) в процессе проведения процедуры. Требуется проведение болюсной или непрерывной антикоагуляции. Для выполнения процедур требуется высококвалифицированный персонал, сложная инфраструктура (вода, электричество), комплекс оборудования (водоподготовка; при отсутствии готового концентрата, оборудование для его подготовки и, при необходимости, раздачи концентрата). Проводится в условиях стационара, дневного стационара, амбулаторно, в домашних условиях пациентам ХБП С5D [5].

Ультрафильтрация крови, ультрафильтрация изолированная – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием АИП, основанный на принципе переноса через полупроницаемую низкопоточную мембрану Low Flux воды и растворенных в ней молекул за счет градиента давления, обеспечивающий эффективное дозированное удаление из крови воды. Производится путем создания трансмембранного давления в экстракорпоральном контуре при циркуляции крови со скоростью более 200 мл/мин в течение менее 6 часов, без потока диализата. Скорость ультрафильтрации 5-15 мл/мин. От величины трансмембранного давления (не более 500 мм рт. ст.) и коэффициента проницаемости мембраны для ультрафильтрата зависит скорость ультрафильтрации. В большинстве случаев требуется проведение болюсной или непрерывной антикоагуляции. Проводится в условиях стационара как способ дозированной дегидратации пациентам ХБП С5D в дополнение к другим методам диализа [5].

Гемодиализ интермиттирующий продленный - специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием АИП, основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через полупроницаемую высокопоточную мембрану High Flux воды и растворенных в ней молекул за счет градиента концентрации и градиента давления, обеспечивающий

эффективное удаление из крови воды и низкомолекулярных компонентов крови. Характерными особенностями является: длительность от 8 до 12 часов в сутки, снижение интенсивности выведения метаболитов, скорость кровотока менее 200 мл/мин., диализата менее 200 мл/мин., проведение непрерывной антикоагуляции. Проводится пациентам ХБП С5D при госпитализации их в отделение реанимации стационара и пациентам с ОПП [5].

Гемофильтрация крови – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа, основанный на принципе фильтрационного и конвекционного переноса через высоко проницаемую, высокопоточную мембрану High Flux воды и растворенных в ней молекул за счет градиента давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низко- и средне молекулярных субстанций плазмы крови. Процедура может быть интермитирующей до 6 часов или продлена во времени до 8 – 12 часов. При необходимости, может использоваться АИП. Характерной особенностью ГФ являются: массивная УФ с одновременным замещением специальным заранее приготовленным сбалансированным раствором в процессе проведения процедуры, в большинстве случаев требуется проведение непрерывной антикоагуляции. Проводится пациентам ХБП С5D при госпитализации их в отделение реанимации стационара и пациентам с ОПП [5].

Гемодиалитация продленная – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием модифицированных АИП. Метод основан на принципе диффузионного, фильтрационного и конвекционного переноса через высокопроницаемую, высокопоточную мембрану High Flux воды и растворенных в ней молекул за счет градиента концентрации и давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низко- и средне молекулярных субстанций плазмы крови. Характерными особенностями являются: использование низких скоростей кровотока (100-200 мл/мин), потока диализата (12-18 л/ч) массивная УФ с одновременным замещением сбалансированным раствором приготовляемым непосредственно аппаратом (on line) из диализирующего раствора повышенной очистки (ультрачистого) в процессе проведения процедуры. В большинстве случаев требуется проведение болюсной или непрерывной антикоагуляции. Процедура продлена во времени до 8 – 12 часов в сутки. Проводится пациентам ХБП С5D при госпитализации их в отделение реанимации стационара и пациентам с ОПП [5].

Гемодиализ продолжительный - специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием аппаратов для продолжительных методов диализа, основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через полупроницаемую высокопоточную High Flux мембрану воды и растворенных в ней молекул за счет градиента концентрации и давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низкомолекулярных компонентов крови. Характерными особенностями являются: продолжительность около 24 часов в сутки, сниженная скорость перфузии крови (100-200 мл/мин.), поток диализата (16-34 мл/мин.), проведение непрерывной антикоагуляции. Проводится пациентам ХБП С5D при госпитализации их в отделение реанимации стационара и пациентам с ОПП [5].

Гемофильтрация крови продолжительная – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа, основанный на

принципе фильтрационного и конвекционного переноса через высокопоточную, высокопроницаемую мембрану High Flux воды и растворенных в ней молекул за счет градиента давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низко- и средне молекулярных субстанций плазмы крови. Характерными особенностями являются: продолжительность около 24 часов в сутки, скорость перфузии крови (100-300 мл/мин.), отсутствие потока диализата, проведение непрерывной антикоагуляции, скоростью удаления субституата (24-96 л/сут.), с одновременным замещением сбалансированным заранее приготовленным раствором (22-90 л/сут.) в процессе проведения процедуры. При необходимости, может использоваться аппарат для продолжительных методов диализа. Проводится пациентам ХБП С5D при госпитализации их в отделение реанимации стационара и пациентам с ОПП [5].

Гемодиализация продолжительная – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием аппаратов для продолжительных методов диализа. Основан на принципе диффузионного, фильтрационного и конвекционного переноса через высоко проницаемую высоко поточную биосовместимую мембрану High Flux воды и растворенных в ней субстанций за счет градиента давления и градиента концентрации, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды, низко- и средне молекулярных компонентов плазмы крови. Характерными особенностями являются: использование низких скоростей кровотока (100-200 мл/мин), поток диализата (16-34 мл/мин.) массивная УФ (24 - 48 л/сут.) с одновременным замещением сбалансированным раствором приготавливаемым непосредственно аппаратом (on line) из диализирующего раствора повышенной очистки (ультрачистого) в процессе проведения процедуры), требуется проведение болюсной или непрерывной антикоагуляции. Процедура продлена во времени до 8 – 12 часов в сутки на аппарате для продолжительных методов диализа. Проводится пациентам ХБП С5D, ОПП [5].

Теоретическими преимуществами продленной ЗПТ по сравнению с интермиттирующим гемодиализом являются более медленное удаление жидкости, обеспечивающее большую стабильность гемодинамики и лучший контроль водного статуса, более медленное изменение концентраций растворенных веществ, позволяющее избежать значительных колебаний их уровней и перемещения жидкости (в том числе, снизить риск развития [усугубления] отека мозга), большая гибкость (позволяет адаптировать лечение к потребностям больного в любое время) и возможность использовать относительно простые и удобные в эксплуатации аппараты (позволяющие среднему медицинскому персоналу отделения интенсивной терапии следить за процессом лечения) [2, 5, 18]. К недостаткам относят необходимость иммобилизации, постоянную антикоагуляцию, риск гипотермии и, в некоторых случаях, высокую стоимость. Основные преимущества интермиттирующего гемодиализа по сравнению с продленной ЗПТ: быстрое удаление токсинов и ограниченная продолжительность сеанса, оставляющая время на диагностические и лечебные процедуры. Таким образом, интермиттирующий гемодиализ предпочтительнее проводить в ситуациях, когда необходимо быстро удалить растворенные вещества малого размера (например, при тяжелой гиперкалиемии, при некоторых отравлениях, синдроме распада опухоли) [2, 5, 18].

Таблица 5

Теоретические преимущества и недостатки ПЗПТ, ИГД, ПНПГД и ПД [2, 5, 18]

Метод	Возможная клиническая ситуация	Преимущества	Недостатки
ИГД	Стабильная гемодинамика	Быстрое удаление токсинов и низкомолекулярных веществ. Освобождает время для диагностики и лечебных мероприятий. Уменьшает продолжительность антикоагуляции. Дешевле, чем ПЗПТ.	Развитие гипотензии при быстром удалении жидкости. Развитие дизэквилибриум синдрома с риском отека мозга. Более сложен и трудоемок технически.
ПЗПТ	Нестабильность гемодинамики. Больные с риском повышения внутричерепного давления.	Продолжительное удаление токсинов. Стабильность гемодинамики. Простой контроль водного баланса. Не вызывает повышения внутричерепного давления. Аппарат прост в применении.	Медленный клиренс токсинов. Необходимость длительной антикоагуляции. Иммобилизация пациента. Гипотермия. Высокая стоимость.
ПНПГД	Нестабильность гемодинамики	Более медленное удаление жидкости и растворенных веществ. Стабильность гемодинамики. Освобождает время для диагностики и лечебных мероприятий. Уменьшает продолжительность антикоагуляции.	Медленный клиренс токсинов. Более сложен и трудоемок технически.
ПД	Нестабильность гемодинамики. Нарушения коагуляции. Проблемы с сосудистым доступом. Больные с риском повышения внутричерепного давления. Регион с недостаточным финансированием.	Не сложен технически. Стабильность гемодинамики. Не требуется антикоагуляция. Не требуется сосудистый доступ. Низкая стоимость. Постепенное удаление токсинов.	Недостаточный клиренс у больных с гиперкатаболизмом. Потеря белка. Невозможно контролировать скорость удаления жидкости. Риск перитонита. Гипергликемия. Не должно быть повреждений в брюшной полости. Нарушает подвижность диафрагмы, возможны респираторные нарушения.

ПЗПТ – продленная заместительная почечная терапия;
 ИГД – итермиттирующий гемодиализ;
 ПД – перитонеальный диализ;
 ПНПГД – продленный низкопоточный гемодиализ

В	У пациентов с нестабильной гемодинамикой рекомендуется отдавать предпочтение продленной ЗПТ, а не стандартным интермиттирующим методикам ЗПТ [2]
----------	---

АНТИКОАГУЛЯЦИЯ

Решение об антикоагуляции при проведении ЗПТ у пациентов должно основываться на оценке потенциального риска и пользы антикоагулянтов.

А	Для предотвращения тромбообразования в экстракорпоральном контуре в ходе процедуры используются антикоагулянты или антитромботические агенты.
----------	--

Для больных без высокого риска кровотечения или нарушений коагуляции и не получающих эффективную системную антикоагуляционную терапию предлагается следующее [2, 5]:

А	Для антикоагуляции при проведении интермиттирующей ЗПТ рекомендуется использовать нефракционированный или низкомолекулярный гепарин (предпочтительней), чем другие антикоагулянты [2, 18 - 20].
----------	--

Для пациентов с повышенным риском кровотечения, не получающим антикоагуляцию, для проведения антикоагуляции при ЗПТ, предлагается следующее [2, 5]:

В	Использовать регионарную цитратную антикоагуляцию (предпочтительней, проводить продленную ЗПТ без антикоагуляции) для тех больных, кто не имеет противопоказаний для введения цитрата [2, 18-20]. Предлагается избегать применения регионарной гепаринизации при проведении ПЗПТ у пациентов с повышенным риском кровотечения
----------	--

У пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией любое введение гепарина должно быть прекращено.

А	При гепарин индуцированной тромбоцитопении предпочтительней использовать прямые ингибиторы тромбина (аргатробан) или ингибиторы фактора Ха (данапароид или фондапаринукс), чем применение других антикоагулянтов или ЗПТ без антикоагуляции [2, 18-20].
----------	--

Факторы риска тромбообразования в экстракорпоральном контуре [5, 19-21]:

1. Низкая скорость кровотока
2. Высокий гематокрит
3. Высокий уровень УФ
4. Рециркуляция в сосудистом доступе
5. Инфузии компонентов крови во время процедуры

6. Погрешности при заполнении магистралей (воздух, пережатия, турбулентный ток)

Признаки сгущения крови в экстракорпоральном контуре [5, 19-21]:

Визуальный контроль:

1. Чрезмерно темная кровь.
2. Темные участки или полосы в диализаторе (особенно у больных с гиперлипидемией).
3. Образование пены с последующим формированием тромба в венозной ловушке.
4. Быстрое заполнение кровью датчиков давления (венозного и трансмембранного давления (выше 200 мм)).
5. Маятникообразное движение крови в сегменте между диализатором и венозной ловушкой.
6. Наличие сгустков в артериальном конце диализатора.

Тесты на время свертывания

Кровь на время свертывания берут из артериальной магистрали до введения дозы гепарина [5, 19-21]. **ЧТВ** (Частичное тромбопластиновое время). Длительность ЧТВ линейно зависит от концентрации гепарина в крови (в пределах применимых на диализе).

Время свертывания по Ли-Уайту

Недостатки: Длительность времени появления свертывания, относительно плохая стандартизация и воспроизводимость данного теста. Является наименее желательным методом определения времени свертывания крови. Наиболее распространенным и доступным антикоагулянтом является нефракционированный гепарин в виде постоянной инфузии с болюсным введением в начале процедуры.

Таблица 6.

Схемы дозирования нефракционированного гепарина

Стандартная доза	Исходная: 25 МЕ/кг Поддерживающая: 1000 МЕ/час, остановить за 30-60 минут до окончания	При повышенной кровоточивости или тромбообразовании изменить дозу соответственно на 500 МЕ/час
Низкая доза	Исходная: 10 МЕ/кг Поддерживающая: 10 МЕ/кг/час, остановить за 30-60 минут до окончания	При повышенной кровоточивости исключить нагрузочную дозу. При персистирующей кровоточивости или тромбообразовании изменить дозу инфузии соответственно на 500 МЕ/час

При дозировании антикоагулянтов должны учитываться: тромбогенность поверхностей экстракорпорального контура, особенности процедуры и индивидуальные особенности пациента.

При наличии рисков применения нефракционированного гепарина, таких как: кровоточивость, инсульт, гепарин индуцированная тромбоцитопения, анафилактические

реакции, целесообразно применение препаратов фракционированного (низкомолекулярного) гепарина (табл. 7).

Таблица 7.

Схемы применения препаратов фракционированного (низкомолекулярного) гепарина

Далтепарин	Низкий риск кровотечения	85 анти-Ха-МЕ/кг как болюс (ГД до 5 час) или исходный болюс 30–35 МЕ/кг, поддерживающая доза 10–15 МЕ/кг/час (целевой анти-Ха $0.5 \geq$ МЕ/мл)
	Высокий риск кровотечения	85 анти-Ха-МЕ/кг как болюс (ГД до 5 час) или исходный болюс 30–35 МЕ/кг, поддерживающая доза 10–15 МЕ/кг/час (целевой анти-Ха $0.5 \geq$ МЕ/мл)
Эноксапарин	Низкий риск кровотечения	100 анти-Ха-МЕ/кг как болюс, при образовании сгустков повторить 50-100 анти-Ха-МЕ/кг
	Высокий риск кровотечения	50 анти-Ха-МЕ/кг при использовании двухпросветного катетера, 75 анти-Ха-МЕ/кг при использовании однопросветного катетера
Надропарин	Обычный риск кровотечения	ГД до 4 час. Болюсно: при весе больного < 50 кг 2850 анти-Ха-МЕ, 50-69 кг – 3800 анти-Ха-МЕ, > 70 кг – 5700 анти-Ха-МЕ
Тинзапарин		4500 анти-Ха-МЕ болюсно в артериальную линию, на следующем ГД: увеличить на 500 МЕ при видимых сгустках, уменьшить на 500 МЕ при длительном кровотечении из фистулы

А	При повышенном риске кровотечения необходимо редуцировать антикоагулянтную терапию
----------	---

Возможно использование дозированной гепаринизации, безгепаринового диализа, в том числе – на мембранах с антикоагуляционным покрытием, регионарной цитратной антикоагуляции, диализа с цитратным диализатом и др. Регионарная гепаринизация с инактивацией протаминам не рекомендуется ввиду опасности кровотечения после завершения сеанса лечения [5, 19-21].

Техника введения гепарина:

1. При заполнении магистралей в солевой раствор вводится гепарин в дозировке 3000 МЕ/л;
2. При подключении пациента, солевой раствор с гепарином вытесняется кровью и сливается;
3. Поддерживается максимально возможная скорость кровотока;

4. Каждые 30-60 минут производится визуальный контроль экстракорпорального контура, путем реинфузий 0,9% раствора натрия хлорида;
5. При обнаружении участков тромбоза рассмотреть вопрос о смене диализатора или прекращении процедуры;
6. Объем солевого раствора, введенного по п.4 добавить к объему УФ.
7. Прекратить введение гепарина за 1 час до окончания диализа.

В диализных центрах очень важно определять свертываемость крови (АЧВ, время свертывания по Ли Уайту, АВС).

Начальная доза гепарина 2000 ЕД. Метод постоянной инфузии не у всех больных вызывает увеличение ЧТВ и АВС на 80% от исходного, необходимая для этого доза гепарина варьирует от 500 до 4000 ЕД в зависимости от чувствительности больного и реальной активности применяемого гепарина.

После диализа в диализаторе имеется несколько тромбированных волокон и в концах диализатора содержатся небольшие сгустки крови или депозиты. Более значительное тромбообразование должно быть документировано персоналом и служит сигналом для увеличения дозы гепарина [5, 13, 19-21]. При коротком диализе (2 часа) доза гепарина не должна доводиться до 4000 ЕД.

Средняя скорость, составляющая 1200 ед/час, вызывает дальнейшее удлинение ЧТВ на 60 с., скорость введения 1800 ЕД /час вызывает удлинение ЧТВ до 90 с., а скорость 600 ЕД/час вызывает удлинение ЧТВ до 30 с. При режиме легкой гепаринизации скорость составляет 600 ЕД/час [5, 13, 19-21].

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ БЕЗГЕПАРИНОВОГО ДИАЛИЗА

1. Перикардит (техника легкой гепаринизации или без гепарина, если имеется риск кровотечения)
2. Недавняя операция (осложненная кровотечением или риском его развития): сердечно-сосудистая хирургия, глазная хирургия (на сетчатку, катаракта), трансплантация почки, хирургия мозга
3. Коагулопатия
4. Тромбоцитопения
5. Внутрочерепная гематома
6. Любое продолжающееся кровотечение
7. Рутинное использование на диализе у острых больных во многих центрах

Техника безгепаринового диализа

- 1) **Промывание системы** NACL 0.9% 800 мл с 3000 ЕД гепарина.
- 2) **Установить высокую скорость** кровотока настолько, насколько это возможно 300-400 мл/мин (при переносимости).

Если высокий кровоток противопоказан (низкий вес больного, слишком высокий уровень уремии), рекомендуется использовать диализатор меньшей площади или снизить поток диализирующего раствора.

- 3) **Периодическое промывание диализатора** физиологическим раствором. Каждые 30 мин быстро промывают диализатор физиологическом раствором 100-200 мл, закрывая линию подачи крови. Частота промывание увеличивается или уменьшается по мере необходимости [5, 13, 19-21].

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ. ДОЗА ДИАЛИЗА

Адекватный диализ – достаточное число процедур в неделю, которое позволяет пациенту быть реабилитированным, есть богатую белком и калориями пищу, поддерживать кровотоки, нормальный уровень АД и предотвращает прогрессию уремической полинейропатии.

Несмотря на то, что мочевины является спорным уремическим токсином, методики оценки дозы диализа, основанные именно на ее выведении, преобладают в нефрологической практике. Это связано с тем, что мочевины – основной продукт азотистого обмена, накапливающийся в организме в больших количествах и распределяющийся в объеме, сопоставимом с общим объемом воды в организме, концентрация которого может быть легко, недорого и воспроизводимо измерена за счет легкого проникновения через все мембраны, применяющиеся для диализа [5, 13, 18, 25].

Немаловажным является также и то, что с использованием кинетики мочевины у диализных больных к настоящему времени накоплен огромный статистический материал, позволяющий делать достоверные выводы. Многочисленные исследования показали минимальный предел дозы диализа за сеанс при трехкратном в неделю диализе – при расчете однопулового $spKt/V$ – не менее 1,4; что соответствует сбалансированному eKt/V – не менее 1,2 [5, 18]. При проведении более частых процедур доза за один сеанс может быть меньше, в связи с этим удобнее пользоваться расчетом недельного Kt/V по Gotch – не менее 2,2 [5, 13, 14, 18].

Продолжительность сеансов лечения является независимым фактором, определяющим результаты лечения. Поэтому недопустимо сокращение времени лечения на том основании, что формальная эффективность сеанса по показателю Kt/V достигнута раньше, чем за 4 часа [5, 13, 14, 18].

Адекватность диализа определяется по следующим параметрам

URR – Доля снижения мочевины

spKt/V – однопуловый

eKt/V – эквивилиброванный фракционный клиренс U_r

stKt/V – стандартный Kt/V (не зависящий от кратности ГД в неделю)

on-line

по диализансу натрия (кондуктометрически)

по клиренсу мочевой кислоты (спектрометрически)

Преимущества оценки адекватности диализа он-лайн

1. Нет ошибок во взятии образцов крови после диализа

2. Ниже вариабельность
3. Раннее обнаружение рециркуляции доступа
4. Нет завышения показателей «в день взятия анализов»
5. Видны пропуски диализов
6. Возможность своевременно вносить изменения в диализную программу

Урежение кратности диализных процедур

Урежение кратности диализных процедур допускается при сохраненной остаточной функции почек, при скорости клубочковой фильтрации более 2 мл/мин. по решению консилиума и при согласии пациента (или его законного представителя), но при этом определение остаточной почечной функции должно проводиться по пробе Реберга Тареева (не расчетным по формуле) не реже 1 раза в 2 мес.

Поскольку такое определение чрезвычайно трудоемко и затратно, учитывать остаточную функцию почек при оценке эффективности диализа рекомендуется лишь в отдельных случаях, а в общей практике ориентироваться на приведенные величины продолжительности диализа и показателя Kt/V [5, 18, 25].

Определение дозы диализа

Определение дозы диализа по концентрации мочевины проводится, как правило, не чаще 1 раза в месяц. Поскольку эффективность лечения может меняться от процедуры к процедуре вследствие рециркуляции в доступе, ограничений скорости кровотока, возникновения интрадиализных осложнений, имеется вероятность проведения отдельных процедур, недостаточных по дозе диализа. Поэтому считается целесообразным определение Kt/V on-line (URR при отсутствии возможности онлайн измерения дозы диализа) в ходе каждого сеанса, если это позволяет осуществлять имеющаяся гемодиализная аппаратура. В случае проведения не менее 2/3 процедур в месяц с определением дозы on-line, можно рассчитывать средний показатель Kt/V дозу за месяц, в иных случаях следует пользоваться лабораторно-расчетным методом [5, 18, 25].

А	Доза диализа должна выражаться коэффициентом очищения Kt/V по мочеине, представленного в виде эквивалированного показателя (eKt/V) и рассчитанного на основании двухпуловой кинетической модели с изменяемым объемом.
----------	--

А	Маркером оценки качества выведения веществ с низкой молекулярной массой является мочеина.
----------	--

А	В рутинной практике эквивилиброванный показатель рассчитывается по величине $spKt/V$ – показателя, рассчитанного по формуле, основанной на однопуловой модели с изменяемым объемом, с учетом ожидаемого влияния перераспределения мочевины
----------	--

Расчет эквивилиброванного показателя eKt/V

Расчет эквивилиброванного показателя eKt/V производится по Формуле по величине $spKt/V$ с учетом перераспределения мочевины [5].

$$eKt/V = spKt/V (0,6 \times spKt/V/t) + 0,03 \text{ (для артерио-венозного доступа),}$$

или

$$eKt/V = spKt/V (0,47 \times spKt/V/t) + 0,02 \text{ (для вено-венозного доступа),}$$

где $spKt/V$ – показатель, рассчитываемый по однокамерной модели с изменяемым объемом.

Для определения $spKt/V$ в клинической практике используется формула с натуральным логарифмом, основанная на однокамерной модели с изменяемым объемом распределения мочевины [5]:

$$spKt/V = - \ln(Ct/Co - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times Ct/Co) \times 0,55 \text{ dBW/BW}$$

или, принимая, что $V = 0,55 \text{ BW}$:

$$spKt/V = - \ln(Ct/Co - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times Ct/Co) \times \text{dBW/BW}$$

где:

K – клиренс диализатора в конкретных условиях;

t – продолжительность диализа в минутах;

V – объем распределения мочевины в пациенте;

Co – исходная концентрация вещества (мочевины);

Ct – концентрация вещества в данный момент времени (при определении Kt/V за процедуру – концентрация по окончании сеанса лечения);

BW – вес пациента;

dBW – изменение веса пациента в ходе процедуры, что приблизительно равно объему ультрафильтрации.

Формула для расчета стандартизованного недельного Kt/V ($stdKt/V$)

	$10080 * (1 - e^{-Kt/V})$	
$stdKt/V =$	t	
	$1 - e^{-Kt/V} + 10080 - 1$	
	$stdKt/V \quad N * t$	

где 10080 – число минут в неделе,

e – число e ,

t – средняя продолжительность сеанса за месяц в минутах,

N – число сеансов за неделю.

А	При трехразовом в неделю проведении гемодиализа/гемодиализации минимальная доза одного сеанса должна составлять по эквивелиброванному показателю $eKt/V - 1,2$, что соответствует $spKt/V - 1,4$. Стандартизованный недельный показатель $stKt/V$ (по Gotch) должен быть ≥ 2.2.
----------	---

А	Показатель Kt/V по пробам крови должен определяться ежемесячно, если не производится постоянный мониторинг Kt/V в течение каждого сеанса диализа валидизированными аппаратными методами (ионный диализанс, фотометрическое исследование, уреазный метод и др.) с расчетом средней величины за месяц.
----------	---

При использовании аппаратных методов определения Kt/V должна быть достигнута доза диализа, соответствующая однопуловому показателю ($spKt/V$, не менее 1,4). При оценке эффективности гемодиализа у пациентов с остаточной функцией почек может учитываться величина СКФ. Однако для пациентов, получающих лечение гемодиализом, рекомендуется в клинической практике ориентироваться на необходимые величины показателя Kt/V вне зависимости от наличия остаточной функции почек.

Для учета остаточной функции почек у пациентов на гемодиализе при оценке суммарной дозы очищения необходимо проводить ее лабораторное определение со сбором мочи за весь междиализный интервал и исследованием клиренсов мочевины и креатинина. Среднее арифметическое значение данных клиренсов может быть приплюсовано к эффективности гемодиализного лечения. Для пересчета СКФ в эквивалент Kt/V используется метод Касино – Лопеса. Поскольку на фоне диализной терапии отмечается прогрессирующая утрата остаточной функции почек, при оценке суммарной дозы очищения должны использоваться актуальные величины СКФ с давностью не более 2 месяцев [5, 18].

А	Продолжительность каждого сеанса при трехразовом в неделю лечении должна быть не менее 4-х часов, вне зависимости от формального достижения эффективности процедуры по показателю Kt/V на более ранних ее стадиях
----------	---

Правила забора проб крови для вычисления показателя Kt/V по мочеvine

При определении Kt/V по концентрации мочевины ошибки в заборе проб крови могут приводить к существенным отклонениям величины показателя. Для того, чтобы избежать искажения реального показателя, необходимо при заборе проб крови придерживаться следующих правил:

- 1) Начальная проба должна забираться из артериального отсека сосудистого доступа, при этом надо избегать возможности разведения крови гепарином или другими растворами, в связи с чем Kt/V может недооцениваться.
- 2) Конечная проба должна забираться так, чтобы избежать влияния рециркуляции в доступе, в связи с которой может определяться заниженная концентрация мочевины и переоцениваться Kt/V .

- 3) В конце диализа применяется следующая процедура.
- Установить скорость ультрафильтрации = 0.
 - Снизить скорость кровотока до 100 мл/мин на 15 секунд. Это оптимальный промежуток времени, необходимый для того, чтобы новая, нециркулирующая кровь попала в магистраль и артериальный порт.
 - Ровно через 15 секунд забрать пробу крови из артериального порта, ближайшего к пациенту. В этом случае сохраняется воздействие сердечно-легочной рециркуляции.
 - Для вычисления eKt/V должно использоваться первое из двух уравнений, предназначенное для артерио-венозного доступа.
- 4) Конечная проба может забираться через 1-2 минуты после снижения скорости кровотока, когда артерио-венозный градиент мочевины, связанный с сердечнолегочной рециркуляцией, исчезнет. Этот метод обладает преимуществом, так как позволяет исключить вариабельность воздействия сердечно-легочной рециркуляции, однако здесь имеется опасность недооценки Kt/V из-за очень раннего перераспределения мочевины.
- 5) Принципиально важно определение эквilibriumированного показателя по концентрации мочевины, определенной через 30 минут после окончания сеанса гемодиализа, когда происходит выравнивание концентраций в различных секторах организма. Эквilibriumированная проба должна забираться из артериального доступа после тщательного промывания кровью пациента. Вычисление Kt/V проводится по формуле однопуловой модели с изменяемым объемом (формуле расчета $spKt/V$ с натуральным логарифмом). В клинической практике такой способ определения эквilibriumированного показателя неудобен и мало применим [5, 18].

Выведение веществ средней молекулярной массы.

В	Оценка выведения среднемолекулярных веществ может осуществляться по додиализному уровню β_2микроглобулина [5, 18].
----------	--

Применение высокопоточных синтетических мембран, улучшающих выведение β_2 -микроглобулина, показано у пациентов высокого риска.

Специальные показания к применению высокопоточных синтетических мембран включают [5, 18]:

1. Диагноз сахарного диабета (А);
2. Признаки нарушения питания (А);
3. Снижение выраженности диализного амилоидоза (В);
4. Снижение повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений (D).

А	Для увеличения выведения средне- и высокомолекулярных веществ наиболее эффективны конвективные методики (ГДФ), осуществляемые на высокопоточных диализаторах – гемодиафильтрах (коэффициент ультрафильтрации более 20 мл/час/мм рт. ст., коэффициент просеивания для β_2-микроглобулина свыше 0,6).
----------	---

А	При использовании гемодиализации on-line критерием эффективности конвективного переноса является объем замещения за процедуру
----------	--

В	Высокообъемной считается процедура с конвекционным объемом свыше 24-х литров.
----------	--

В качестве специальных показаний для проведения высокообъемной гемодиализации on-line могут рассматриваться:

1. Профилактика и снижение выраженности диализного амилоидоза (В);
2. Снижение повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений (В);
3. Гемодинамическая нестабильность во время сеанса диализа, резистентная к иным вариантам профилактики (С);
4. Клинически значимое асептическое воспаление, резистентное к иным вариантам лечения (С);
5. Гиперфосфатемия, резистентная к терапии (С);
6. Анемия, сопровождающаяся резистентностью к эритропоэз-стимулирующим препаратам (С).

Наиболее частым методом замещения конвекционного объема при гемодиализации on-line является постдилюция.

А	Показаниями к преддилюции или смешанной дилюции являются трудности достижения целевого конвекционного объема или опасность "тромбирования" диализатора вследствие избыточной гемоконцентрации или по другим причинам. При преддилюционном способе (компоненте) замещения объем ультрафильтрации должен рассчитываться с учетом разведения крови в экстракорпоральном контуре.
----------	--

БИОСОВМЕСТИМОСТЬ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЙ КОНТУР

Большинство применяющихся на сегодняшний день синтетических мембран отличаются сопоставимым профилем биосовместимости. Однако, полностью интактных, не вызывающих в организме пациентов побочных реакций, материалов на сегодняшний день не существует. В ряде случаев клинически значимые аллергические реакции на компоненты системы экстракорпоральной циркуляции могут требовать замены расходных материалов. Разные типы мембран лишь умеренно влияют и на дозы антикоагулянтов [5, 13, 14, 18].

А	Следует избегать использования диализных мембран, в значительной степени активирующих систему комплемента и клеточные элементы крови
----------	---

А	Оптимальным способом стерилизации диализаторов следует считать паровую стерилизацию (чистый маркетинг!). Лучевая стерилизация может вызывать деградацию некоторых материалов диализатора. Следует избегать использования диализаторов и других компонентов экстракорпорального контура, стерилизованных окисью этилена.
----------	--

А	При подготовке экстракорпорального контура необходимо обеспечивать заявленный производителем объем промывки. При отсутствии информации минимальным объемом является 2 литра раствора
----------	---

А	Многokратное использование компонентов системы экстракорпорального контура настоятельно не рекомендуется
----------	---

А	При использовании мембран, выполненных из материалов, способных активировать брадикининую систему (полиакрилонитрил), не показано назначение ингибиторов ангиотензинконвертазы.
----------	--

Для исключения баротравмы эритроцитов и воздушной эмболии необходимо использовать фистульные иглы или катетеры, соответствующие предписанному кровотоку (табл. 8), а также скорость кровотока, соответствующую дебиту сосудистого доступа, что гарантирует величину отрицательного давления перед насосом крови не ниже - 200 мм рт. ст. [5, 13, 14, 18].

Таблица 8.

Рекомендуемый размер игл в зависимости от предписанной скорости кровотока

Скорость кровотока (мл/мин)	Размер игл	Внутренний диаметр (мм)
≤ 200	17G	1,5
200 - 280	16G	1,6
280 - 400	15G	1,8
≥ 400	14G	2,0

ЧИСТОТА ДИАЛИЗНЫХ ЖИДКОСТЕЙ

Имеется международный стандарт «**Вода для гемодиализа**», в котором освещены все основные требования к химической и бактериологической чистоте диализной жидкости. Данный стандарт не содержит понятия «сверхчистая вода» для гемодиализа. В современной практике гемодиализа, при использовании высокопоточных (высокопроницаемых) диализных мембран бактериологическая чистота диализирующей жидкости является неременным условием. Даже при проведении гемодиализа на мембранах с невысокой проницаемостью обеспечение таких свойств диализата весьма

полезно, так как некоторые бактериальные продукты имеют незначительную молекулярную массу [5, 18].

На практике бактериологическая «сверхчистота» диализирующей жидкости обеспечивается при выполнении двух условий:

1. Вода, подающаяся к аппарату, удовлетворяет требованиям «воды для гемодиализа» (число колонии-образующих единиц не более 100, содержание бактериального эндотоксина не более 0,25 в мл);
2. Аппарат оснащен специальным фильтром диализирующей жидкости, который меняется, стерилизуется и тестируется в полном соответствии с инструкцией производителя.

Подобными фильтрами оснащены все современные аппараты для гемодиализа. При проведении ГДФ on-line сверхчистый диализат перед подачей в кровоток пациента в качестве замещающей жидкости (субституата) проходит еще одну ступень фильтрации. Замещающая жидкость, приготовленная on-line, лабораторному контролю не подлежит, ее качество обеспечивается правильным функционированием сертифицированного оборудования, предназначенного для ГДФ on-line [5, 18].

А	При проведении сеансов лечения должна использоваться вода, по химической и бактериологической чистоте удовлетворяющая требования соответствующего стандарта
----------	--

Для обеспечения показателей качества воды и диализирующей жидкости в центре диализа должна иметься рабочая программа мониторинга, определяющая спектр и частоту исследований [5, 18].

А	При использовании высокопоточных диализных мембран необходимо использовать сверхчистую диализирующую жидкость
----------	--

В	Для снижения выраженности хронического воспаления применение сверхчистого диализата показано во всех случаях
----------	---

Такие свойства диализирующей жидкости обеспечиваются инкорпорированием дополнительных ультрафильтров в систему подачи диализата [5, 18].

А	При проведении конвективных процедур с приготовлением замещающей жидкости из диализата (гемодифльтрации on-line) должна использоваться аппаратура, сертифицированная для данного вида лечения
----------	--

В	При использовании жидкого бикарбонатного концентрата открытая канистра должна использоваться в течение 1 дня
----------	---

А	Предписанная производителем стерилизация системы гидравлики диализного аппарата (тепловая, химическая или комбинированная) должна проводиться после каждой процедуры лечения
----------	---

А	Для исключения бактериального загрязнения концентрата диализирующей жидкости желательное использование бикарбоната в сухом виде
----------	--

А	В качестве основного буфера диализирующей жидкости должен использоваться бикарбонат натрия
----------	---

Таблица 9.

Требования к бактериологической чистоте диализирующей жидкости и сверхчистой диализирующей жидкости

Параметр	Диализирующая жидкость *	Сверхчистая диализирующая жидкость ** (субституат)
Число колониеформирующих единиц/мл	менее 100	менее 0,1
Концентрация бактериального эндотоксина ЭЕ/мл	менее 0,25	менее 0,03

* Российский и международный стандарты

** Международный стандарт

СОСТАВ ДИАЛИЗИРУЮЩЕЙ ЖИДКОСТИ

Применение ацетата натрия в качестве буфера диализата не рекомендуется в первую очередь из-за меньшей гемодинамической стабильности при ацетатном диализе.

А	Применение ацетата в качестве основного буфера диализирующей жидкости не показано во всех случаях и противопоказано пациентам с сахарным диабетом и патологией печени
----------	--

Кислый компонент бикарбонатного концентрата традиционно содержит уксусную кислоту или ее соли, что результируется содержанием ацетатного иона в бикарбонатном диализате 3,0 – 6,0 ммоль/л [5, 18].

Бикарбонатный концентрат

Бикарбонатный концентрат содержит:

1. **соляную кислоту:** при этом все вещества, входящие в состав диализата, представлены в виде хлоридов, что исключает воздействие дополнительных ионов;
2. **лимонную кислоту:** наличие цитрата в диализирующей жидкости облегчает антикоагуляцию при проведении процедур; необходимо принимать во внимание, что 1 ммоль цитрата при метаболизме в организме пациента является источником 3 ммоль бикарбоната;
3. **янтарную кислоту:** имеются указания о благоприятном воздействии диализирующей жидкости с сукцинатом на метаболические процессы [5, 18].

Правильная, индивидуализированная обработка состава диализата и других параметров процедуры позволяет в большинстве случаев обеспечить неосложненное ее течение с адекватной коррекцией уремии, статуса гидратации, кислотно-основного состояния и электролитных отклонений [5, 18].

А	Применение диализата с содержанием глюкозы 5,0 – 5,5 ммоль/л для профилактики гипогликемии и повышения гемодинамической стабильности целесообразно у всех больных и обязательно у пациентов с сахарным диабетом, у которых может применяться диализат с содержанием глюкозы до 11 ммоль/л
В	Применение диализата с содержанием Са 1,75 ммоль/л у больных на программном гемодиализе нецелесообразно. Уровень Са 1,5 ммоль/л показан при гиперпаратиреозе, целевых значениях Са и отсутствии признаков сосудистой кальцификации. Уровень Са 1,25 ммоль/л и ниже показан при гипопаратиреозе, гиперкальциемии и сосудистой кальцификации

В	Увеличенное до 3,0 – 3,5 ммоль/л содержание калия в диализате показано пациентам с сахарным диабетом, пациентам, находящимся на лечении расширенной диализной программой, а также склонным к гипокалиемии в связи с особенностями диеты и сопутствующей патологии
В	Преддиализный уровень бикарбоната сыворотки должен находиться в пределах 21 – 24 ммоль/л; последиализный не должен превышать 29 ммоль/л. При установке уровня бикарбоната диализирующей жидкости необходимо учитывать влияние ацетатного иона или цитратного иона в зависимости от типа кислого компонента бикарбонатного концентрата.

Таблица 10.

Стандартный электролитный состав диализирующей жидкости.

Бикарбонат	30-35 мэкв/л	Подбирается индивидуально для каждого больного в зависимости от преддиализного уровня. У пациентов с ацидозом рекомендуется использование стандартной концентрации. При алкалозе (преддиализный бикарбонат 28 ммоль/л и выше) нужно использовать более низкие концентрации (20-28 ммоль/л)
Натрий	135-145 ммоль/л	Необходимо корректировать с натрием пациентов и устанавливать более близким к нему. Можно использовать более высокие концентрации (от уровня натрия пациента) или профилирование натрия при частых диализных гипотензиях.
Калий	3-3,5 ммоль/л	У пациентов с СД и склонным к гипокалиемии рекомендуются более высокие концентрации. Использование низких концентраций опасно в связи с развитием последиализной гипокалиемии и высоким

		риском внезапной сердечной смерти
Кальций	1,25-1,5 ммоль/л	У пациентов с гипопаратиреозом, гиперкальциемией и сосудистой кальцификацией 1,25 ммоль/л и ниже.
Глюкоза	5-5,5 ммоль/л	Может применяться у всех пациентов и обязательно у пациентов с СД

Таблица 11

Максимальные концентрации контаминантов в пермеате по стандартам ААМІ и European Pharmacopoeia (мг/л) год,

Контаминант	Максимальная концентрация по ААМІ (Ассоциация усовершенствования медицинского оборудования)	Максимальная концентрация по Европейским стандартам
Алюминий	0.0100	0.0100
Мышьяк	0.0050	0.0050
Барий	0.1000	0.1000
Бериллий	0.0004	0.0004
Кадмий	0.0010	0.0010
Кальций	2 (0.05 mmol/l)	2 (0.05 mmol/l)
Хлорамин	0.1000	0.1000
Медь	0.1000	0.1000
Цианиды	0.0200	0.0200
Фториды	0.2000	0.2000
Хлор	0.5000	0.5000
Свинец	0.0050	0.0050
Магний	4 (0.16 mmol/l)	2 (0.08 mmol/l)
Ртуть	0.0002	0.0010
Нитраты	2.0000	2.0000
Калий	(0.2 mmol/l)	2 (0.08 mmol/l)
Селен	0.0900	0.0900
Серебро	0.0050	0.0050

Натрий	70 (3.0 mmol/l)	50 (2.2 mmol/l)
Сульфаты	100	100
Таллий	0.0020	0.0020
Цинк	0.1000 0.1000	0.1000 0.1000

Целевые параметры диализата:

1. Скорость потока 500 мл/мин, если позволяет КоА диализатора и кровотока по АФВ (300-350 мл/мин), до 800 мл/мин;
2. Бикарбонат 35 ммоль/л;
3. Калий 2,0 ммоль/л (до 3,0-4,0 ммоль/л у принимающих сердечные гликозиды);
4. Натрий 135-145 ммоль/л;
5. Глюкоза 5-5,5 ммоль/л;
6. Кальций 1,25-1,5 ммоль/л;
7. Хлориды 98-110 ммоль/л;
8. Температура 35-37 С.

Забор образцов для анализа берется из специальных портов в приводящей части магистрали диализатора в стерильные пробирки через 15-30 минут после установки целевых параметров диализата на аппарате. Анализ образцов проводится регулярно 1-4 раза в месяц [5, 18].

Педиатрические аспекты

Состав диализата. Принципы выбора электролитного состава диализата аналогичны принципам для взрослых.

Дети с остаточной функцией почек и почечно-канальцевым ацидозом могут иметь постоянные большие потери бикарбоната с мочой, которые необходимо восполнить с помощью высокой концентрации бикарбоната в диализате.

Уровень кальция первые 6-12 месяцев жизни должен быть выше. Выбор концентрации кальция в диализате зависит от уровня кальция в плазме и от того, требуется ли приток или удаление кальция.

КРИТЕРИИ КАЧЕСТВА ГЕМОДИАЛИЗА

1. Формирование постоянного сосудистого доступа: Артериовенозная фистула (нативная, с использованием синтетического протеза), двух-просветный перманентный центральный венозный катетер)
2. **Длительность эффективного диализного времени:** не менее 12 часов в неделю, >90% пациентов
3. Целевой уровень **гемоглобина** крови 95-115 г/л (у пациентов, получающих Эритропоэтины), >70%
4. Целевой уровень **ферритина** 200-500 мг/л

5. Целевой уровень дозы ГД по $spKt/V \geq 1.4$ при трех сеансах в неделю или стандартизированный $Kt/V \geq 2.2$ при более частом проведении ГД. >90%
6. Объем перфузии крови: >240 л/нед или >80 л за сеанс ГД/ГДФ, >80% пациентов
7. Целевой уровень общего кальция крови 2,1-2,5 ммоль/л, >50% пациентов
8. Целевой уровень фосфатов крови 0,87-1,8 ммоль/л, >50% пациентов
9. Целевой уровень паратгормона: 150- 600 пг/л, >50% пациентов
10. Целевой уровень альбумина крови у пациентов без СД ≥ 38 г/л, >60% пациентов
11. Целевой уровень альбумина крови у пациентов с СД ≥ 35 г/л, >60% пациентов
12. Средний уровень АД <140/90 мм рт.ст., >60% пациентов
13. Статус гидратации ($\pm 15\%$ от целевого уровня общего объема воды организма или $+4,5\%$ от установленного «сухого веса»), >85% пациентов
14. Сосудистый доступ: АВФ или ССП, >85% пациентов.

ТЕХНИКА ПРОЦЕДУРЫ ГД/ГДФ

Сеанс гемодиализа проводится при нахождении больного в кровати, лежа, либо в полусидящем положении, с расположением конечности с АВФ ближе к аппарату. АИП располагается непосредственно рядом с кроватью. Диализное место обеспечивается подводкой электричества, магистрали с химически чистой водой от системы водоподготовки и канализационной системой для слива отработанного диализирующего раствора [5, 8-14, 18].

Перед началом гемодиализа аппарат должен пройти обязательное автоматическое тестирование по заданной программе, обеспечивающей проверку годности всех блоков аппаратуры. Если аппарат по каким-либо причинам не проходит этап тестирования следует вызвать инженера и не производить подключение пациента до устранения ошибки [5, 8-14, 18].

Подключение сосудов больного к магистралям АИП проводится в асептических условиях. С этой целью под обработанную антисептиками конечность с фистулой помещается стерильная салфетка, которой после пункции фистулы иглами и соединения их с магистралями АИП закрывается участок сосудистого доступа [5, 8-14, 18].

Диализатор располагается в держателе вертикально так, чтобы надписи на этикетке были доступны для прочтения и диализирующий раствор после подсоединения магистралей АИП двигался снизу-вверх. Желательно располагать диализатор строго по вертикальной линии, чтобы устранить эффект появления «мертвых» волокон, остающихся заполненными воздухом и не участвующих в промывке [5, 18].

Подсоединяются кровопроводящие магистрали. Рекомендуется плотное и правильное присоединение линий магистралей как к аппарату, так и к диализатору, чтобы избежать ошибок при заполнении, повреждении линий магистралей и утечки крови во время процедуры. Расположение кровопроводящих магистралей и манжет диализатора должно обеспечивать противоток диализата и крови пациента по отношению друг другу.

Предварительная подготовка контура кровообращения заключается в заполнении и промывании диализатора и магистралей 0,9% раствором хлорида натрия в строгом соответствии с инструкцией по применению диализатора. Для этого артериальная магистраль подсоединяется к флакону или мешку с 1 л стерильного 0,9%

раствора хлорида натрия. Включается перфузионный насос и со скоростью 150-180 мл/мин раствор начинает поступать по артериальной линии в кровопроводящий контур диализатора, вытесняя из него воздух. Для облегчения вытеснения воздуха следует осуществлять краткие пережатия артериальной магистрали. Для удаления возможных остатков стерилизирующих веществ первые 300-500 мл необходимо слить. Этим обеспечивается профилактика возможных анафилактических реакций [5, 18]. После заполнения магистралей раствором и слива первой порции производится остановка перфузионного насоса и подсоединение конца венозной магистрали к флакону или мешку с 0,9% раствором хлорида натрия. Обеспечивается рециркуляция раствора в системе в течение 10-15 минут с многократным кратковременным пережатием артериальной магистрали до достижения необходимого объема промывки [5, 8-14, 18]. Последующее заполнение магистралей и диализатора кровью пациента осуществляется только после тщательной промывки и вытеснения воздуха из кровопроводящего контура стерильным физиологическим раствором [5, 8-14, 18].

При **подключении больного к АИП** врач, проводящий гемодиализ, контролирует либо выставляет параметры скорости кровотока (150-350 мл/мин), потока диализирующего раствора (500-800 мл/мин), проводимости и температуры диализирующего раствора (36-38°), времени и объема ультрафильтрации. Объем ультрафильтрации устанавливается исходя из разницы между текущим и сухим весом, которая определяется путем взвешивания пациента до и после процедуры [5, 18]. После того, как АИП полностью готов к работе (пройден первоначальный тест, кровопроводящий контур заполнен и промыт 0,9% раствором хлорида натрия, вытеснен воздух из контура крови и контура диализирующего раствора) в асептических условиях производится подключение пациента [5, 18].

Пункция артерио-венозной фистулы. Перед пункцией следует осмотреть кожу вокруг АВФ на наличие воспалений, повреждений целостности, проверить наличие шума и вибрации. Пункция осуществляется фистульной иглой срезом вверх под углом приблизительно 45 градусов к поверхности кожи. После попадания в просвет фистулы иглу необходимо повернуть по оси на 180 градусов для предотвращения повреждения задней стенки сосуда. Артериальная игла (забор крови) должна располагаться по возможности навстречу току крови, венозная (возврат крови) - наоборот, по току крови. Расстояние между иглами должно составлять не менее 5 см, что предотвращает рециркуляцию и ухудшение качества очищения крови. При использовании двухпросветного диализного катетера забор и возврат крови должен осуществляться в соответствии с маркировкой коннекторов на катетере: красный - артериальный, синий – венозный [5, 8-14, 18]. Болюсное введение антикоагулянта производится сразу после подключения, дозированное введение начинается параллельно заполнению магистралей кровью в автоматическом режиме.

После соединения артериальной магистрали с артериальной иглой включается насос крови и начинается вытеснение 0,9% раствора хлорида натрия из системы магистралей и диализатора кровью пациента при скорости не более 150-180 мл/мин. Раствор хлорида натрия вытесняется до тех пор, пока не определяется окрашивание кровью дистального отдела венозной магистрали, после чего насос крови останавливается, венозная магистраль пережимается и соединяется с венозной иглой. Проверяется надежность и правильность всех соединений, после чего включается насос

крови и устанавливается необходимая скорость кровотока в зависимости от возможностей сосудистого доступа и состояния сердечно-сосудистой системы. Типичной является скорость кровотока в пределах 200-300 мл/мин [5, 8-14, 18]. Производится надежная фиксация магистралей клеящимися пластырями или зажимами. Фистулу рекомендуется оставлять открытой, для лучшего визуального обзора за иглами и эффективностью фиксации [5, 8-14, 18].

В ходе процедуры ведется наблюдение за пациентом, производится измерение АД, ЧСС, ЧД (каждые 30-60 мин или чаще, в зависимости от состояния пациента) [5, 18].

Возврат крови после окончания процедуры осуществляется путем вытеснения ее стерильным 0,9% раствором хлорида натрия, объем которого должен учитываться при программировании ультрафильтрации (150-200 мл). При этом после остановки перфузионного насоса артериальная игла извлекается, а конец артериальной магистрали после обработки подсоединяется к емкости с раствором. Перфузионный насос включается вновь и нагнетает в систему стерильный раствор хлорида натрия со скоростью не более 100-150 мл/мин, вытесняющий кровь. После попадания промывающего раствора хлорида натрия в диализатор следует многократно кратковременно пережать артериальную магистраль до полной очистки диализатора от крови. Кровь полностью возвращается пациенту, затем останавливается перфузионный насос и пережимается венозная магистраль [5, 18].

После извлечения игл места пункций прижимаются свернутыми стерильными салфетками, через 5-10 мин после начала прижатия проверяется остановка кровотечения. Если кровотечение остановлено, накладывается клеящийся пластырь. При его отсутствии или наличии аллергии можно накладывать сухую повязку [5, 18].

КОНТРОЛЬ ВЕЛИЧИНЫ ГИДРАТАЦИИ. ОТРАБОТКА СОСТОЯНИЯ ЭУВОЛЕМИИ. «СУХОЙ ВЕС»

«Сухой» вес - это минимальная масса тела пациента после процедуры ГД, при которой не наблюдаются симптомы избыточной УФ (интродиализная гипотензия, судороги в мышцах).

«Сухой вес» – это вес тела с нормальным объемом внеклеточной жидкости. Это не только отсутствие отеков, но состояние, крайне близкое к гиповолемии, которое должно быть достигнуто в конце сеанса ГД без введения больного в гипотензию.

Это вес тела после диализа, при котором была удалена вся или большая часть избыточной жидкости, а дальнейшее снижение веса чаще всего будет сопровождаться развитием симптомов гипотензии, или вес тела после диализа, при котором АД пациента остается в целевых значениях до следующего диализа, несмотря на накопление жидкости без применения гипотензивных препаратов. При достижении «сухого веса» избыточной жидкости нет, что снижает нагрузку на сердце и нормализует уровень АД. Если допустить накопление «лишней» жидкости, то это приведет к повышению АД, усиленной нагрузке на сердце и сосуды, отекам.

На практике о достижении «сухого веса» можно говорить, опираясь на ряд клинических симптомов. «Сухой вес» не является постоянной величиной организма – на него влияет характер питания, образ жизни, сопутствующие

заболевания. При значительной перегрузке жидкостью невозможно одномоментно достигнуть «сухого веса».

Инструментальные методы определения «сухого веса»

Расчет может производиться по диаметру нижней полой вены на основании данных УЗИ, с помощью биоимпеданса. Рекомендуется корректировать «сухой вес» из расчета 0,5-1 кг в течение недели. При этом междуализная прибавка веса должна быть в пределах 2-4% от массы тела. На практике нередко прибавки веса сильно превышают 5% от «сухого веса», в связи с чем скорость УФ превышает скорость перехода «гелеобразной» воды в сосудистое русло. При достижении состояния, когда сосудистое русло истощается, необходимо либо снизить скорость УФ, либо полностью ее остановить. Это приводит к судорогам, преимущественно в икроножных мышцах, ощущению дискомфорта в эпигастрии, снижению АД, сухости во рту и осиплости голоса.

С помощью блока автоматической системы контроля давления возможно не только поддерживать АД в целевом диапазоне, но и достигать «сухого веса», не вызывая у пациентов симптомов непереносимости процедур ГД. Это связано с тем, что механизм работы биологической обратной связи при постоянном мониторинге АД позволяет мягко убирать избыточную жидкость, не провоцируя осложнений.

Величина гипергидратации у пациентов, находящихся на лечении программным гемодиализом, складывается из двух компонентов. Первым является **междиализная прибавка в весе**, практически целиком зависящая от количества потребляемой жидкости – интермиттирующая гипергидратация. Вторым компонентом служит возможная «базовая», персистирующая гипергидратация у пациентов с неправильно отработанным **сухим весом**. То есть в тех ситуациях, когда избыточный объем сохраняется в организме даже после сеанса лечения с ультрафильтрацией [5].

Исследования, проведенные с использованием **биоимпедансного анализа** показали, что **адекватный последиализный вес, так называемый сухой вес**, характеризующий состояние нормогидратации или даже незначительной дегидратации, не достигается у трети пациентов на программном гемодиализе. В таких случаях даже незначительная, укладывающаяся в клинические рекомендации, междиализная прибавка в весе может приводить к гипергидратации, сопряженной с повышением уровня смертности [5].

Учитывая эти данные, можно заключить, что отработка сухого веса в практике программного гемодиализа должна осуществляться на постоянной основе.

А	Контроль состояния гидратации или верификация величины «сухого веса» у пациентов на программном гемодиализе должны осуществляться на регулярной основе, но не реже 1 раза в месяц
А	У пациентов с частыми эпизодами интрадиализной гипотензии, не позволяющими устранить клинические признаки гипергидратации, требуется объективизация уровня волемии

Оценка статуса гидратации по данным биоимпедансного анализа может рассматриваться как оптимальный метод в практике программного гемодиализа. Частое

возникновение интрадиализной гипотензии у пациентов с отработанным сухим весом требует углубленного обследования сердечно-сосудистой системы.

А	Снижение величины междиализной гидратации и, соответственно, скорости ультрафильтрации в ходе сеанса лечения является мерой первого порядка для профилактики интрадиализных осложнений
А	Основным мероприятием, направленным на снижение величины междиализной гидратации, является модификация диеты со строгим ограничением потребления хлорида натрия
В	Величина междиализной гидратации не должна превышать 4,5% сухого веса пациента или 15% внеклеточного объема. Скорость не восполняемой ультрафильтрации в ходе сеанса лечения не должна превышать 12 мл/час на 1 кг массы тела пациента. Оценка динамики относительного объема крови в ходе сеанса лечения позволяет объективизировать статус волеми

Оценка оптимального веса у детей.

Из-за роста оптимального веса у детей требуется регулярная оценка, а частота мониторинга зависит от возраста пациента. Например, у младенца, который должен прибавлять в неделю 200 г, необходимо проводить оценку веса еженедельно, тогда как у ребенка школьного возраста можно раз в месяц.

В конце каждого сеанса диализа ребенок должен иметь свой целевой/оптимальный вес, определяемый как «сухой вес», ниже которого у ребенка разовьется симптоматическая гипотензия. Целевой вес можно определить только путем осторожного, но постоянного удаления жидкости для достижения нормального для возраста АД после диализа.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ВО ВРЕМЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Переход на хронический программный гемодиализ в тяжелом или среднетяжелом состоянии может быть очень сильным стрессом, который оказывает сильное негативное воздействие на эмоциональный фон больного. В том, что человек может испытывать стресс и тревогу (например, в виде чувства беспокойства и страха) или депрессию (например, в виде плохого настроения и печали) нет ничего необычного.

Депрессия, деменция, лекарственная и алкогольная зависимость, тревога, расстройства персонализации, отсутствие сотрудничества со стороны пациентов (раздражительность), половая дисфункция.

Воспоминания или сны о том, что больной зависит от аппарата «Искусственной почки» могут посещать его, даже если он этого совсем не хочет. Больного могут посещать тяжелые мысли или чувства, связанные с потенциальным риском для жизни. Настроение также может ухудшиться по причине того, что из-за зависимости от диализа пациенты не могут вернуться к обычному ритму жизни, к которому они так привыкли. В свою очередь, эти тяжелые и сложные чувства могут повлиять на способность

заниматься повседневной деятельностью – особенно в случае снижения мотивации в силу большого разрыва между ожиданиями и тем, что реально может быть достигнуто.

Младенцы и дети с ХБП имеют более высокую частоту развития неврологических и психосоциальных нарушений по сравнению с педиатрической популяцией в целом [56, 64, 65]. Чем дольше продолжительность диализа, тем больше вероятность когнитивных нарушений и нарушений обучения [65].

Пути решения

Психотерапия индивидуальная. Разговорная терапия во время процедуры необходима для пациентов имеющие тяжелые нарушения: депрессия, деменция, лекарственная и алкогольная зависимость, тревога, расстройства персонализации, отсутствие сотрудничества со стороны пациентов (раздражительность), половая дисфункция. Наиболее значимой проблемой остается депрессия, она может прогрессировать вплоть до суицида и отказа от диализного лечения.

Полноценный сон. Сон больного вероятнее всего был нарушен в состоянии уремии. Чувство стресса также может оказать негативное влияние на продолжительность и качество сна. Нужно рекомендовать пациенту восстановить обычный для него режим сна и бодрствования, например, используя для этой цели напоминающие звуковые сигналы. Пациенту или ухаживающему за ним лицу нужно позаботиться о том, чтобы в окружающей больного обстановке не было факторов, которые могут нарушить его покой, например, слишком много света или шума. Сведение к минимуму поступления в организм никотина (например, от курения), кофеина и алкоголя, а также использование стратегий релаксации помогут ему заснуть и не просыпаться в течение ночи.

Достаточное и здоровое питание имеет важное значение для общего благополучия. Важную роль в обеспечении полноценного питания могут сыграть члены семьи и лица, осуществляющие уход.

Важно сохранять физическую активность, так как физическая активность способствует уменьшению стресса и снижению вероятности развития депрессии. Интенсивность физической активности следует увеличивать постепенно и с соблюдением всех мер безопасности. Физические упражнения, которые не превышают индивидуальных возможностей и проводятся на регулярной основе, позволяют уменьшить проявления депрессии и тревоги у пациентов.

Поддержание социальных связей имеет очень важное значение для психического благополучия пациентов. Беседы с другими людьми могут помочь не только уменьшить стресс, но и найти способы преодоления трудностей и проблем, связанных с восстановлением прежнего уровня здоровья. Если пациент живет один, то поддержание контактов с друзьями или родственниками по телефону или с помощью интернета может помочь ему чувствовать себя менее одиноким. Из-за своего депрессивного настроения больной может испытывать чувство социального отчуждения. Рекомендуется заниматься расслабляющими видами деятельности, которые не слишком утомляют пациента. Например, такими, как прослушивание музыки, чтение или духовные практики. Медленное дыхание также помогает уменьшить стресс и является еще одной разновидностью стратегии релаксации. К практике медленного дыхания следует переходить постепенно, особенно, если поначалу это связано с большими трудностями.

Постепенно, учитывая состояние здоровья, рекомендуется повышать уровень бытовой и трудовой деятельности пациента или увлечения хобби, так как это способствует улучшению настроения.

Выполнение повседневных функций

В процессе восстановления больному важно снова вернуться к активному образу жизни, но это может быть затруднительно, в особенности при сохранении одышки, усталости и слабости, которые часто встречаются после тяжелой болезни. Особенно если пациенту мешают такие часто наблюдаемые после тяжелой болезни проблемы, как одышка, усталость и слабость. Повседневная деятельность, включающая переодевание, приготовление пищи, стирку, а также трудовую и игровую деятельность, требует определенной энергии.

После перенесенной тяжелой болезни уровень энергии пациента может быть снижен и на выполнение некоторых функций может потребоваться больше усилий, чем прежде.

Если пациент находится в такой ситуации, следующие стратегии могут оказаться для него полезными:

Ожидания пациента относительно того, что он может сделать в течение дня, следует корректировать с учетом его реальных возможностей. Ему необходимо установить реалистичные цели с учетом его самочувствия. Важно помнить о том, что в ситуации, когда пациент испытывает сильную усталость, одышку или слабость, даже самостоятельный подъем с постели, умывание и одевание – это уже большое достижение.

Рекомендуется экономить силы и энергию, во всех возможных случаях выполняя повседневные функции в сидячем положении, например, когда пациент принимает душ, одевается или занимается приготовлением пищи. Нужно стараться не заниматься делами, для выполнения которых требуется длительное время стоять, наклоняться, тянуться высоко вверх или сидеть на корточках.

Выполнение стоящих перед пациентом задач следует разбить на отдельные этапы, а сам процесс связанных с этим действий нужно планировать так, чтобы более тяжелые задания чередовались с более легкими. Кроме того, целесообразно позаботиться о том, чтобы в течение дня определенный период времени был отведен для отдыха.

Следует научиться принимать помощь других людей в выполнении тех функций, которые могут быть трудными для пациента или даже невыполнимыми. К таким функциям могут относиться следующие: уход за детьми, совершение покупок, приготовление пищи, вождение автомобиля. Рекомендуется принимать предложения людей, желающих оказать пациенту поддержку, а также сообщать им о тех видах помощи, в которых пациент нуждается. В процессе реабилитации также могут быть полезны услуги служб, оказывающих бытовую помощь, например, в покупке необходимых товаров и приготовлении пищи.

Процесс возвращения к прежнему уровню повседневной активности должен быть постепенным. Важно не пытаться приступить к выполнению всех прежних функций пациента, пока он не почувствует, что он к этому готов. Для соблюдения этой рекомендации возможно потребуются следующее: обсудить с работодателем вопрос о постепенном возвращении к работе; взять пациенту на себя более легкие обязанности;

найти возможность для получения поддержки по уходу за детьми; не форсировать возвращение ко всем своим прежним хобби и интересам.

ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ

У взрослых пациентов с ХБП С3-5D или после трансплантации целесообразно проведение рутинного скрининга нутриционного статуса не реже двух раз в году с целью выявления лиц, относящихся к группе риска белково энергетической недостаточности (БЭН).

Оценка и коррекция статуса питания пациентов на гемодиализе [26, 27]

Оценка статуса питания пациентов на ГД должна осуществляться сразу при инициации процедур и проводиться по целому комплексу критериев (ИМТ, антропометрия, динамика веса пациента, показатель глобальной субъективной оценки, лабораторные и инструментальные методы). Оценка статуса питания повторно должна проводиться через месяц после инициации ГД, затем с частотой 2 раза в год. По показаниям (пожилой возраст, пациенты с диабетом, пациенты на ГД более 5 лет, с признаками недостаточности питания) чаще – 1 раз в 3 месяца, или, при кахексии и проблемном вводе в диализную программу – 1 раз в месяц.

Для оценки статуса питания оптимально привлечение специалиста диетолога, который при каждом обследовании назначает индивидуальные рекомендации в письменном виде как для пациентов, так и для персонала.

Оценка физического состояния

В	У пациентов на программном гемодиализе ИМТ должен быть не менее 23 кг/м². При меньших значениях можно предполагать недостаточность питания. Если индекс массы тела меньше 18,5 кг/м² или 25 перцентиля и ниже данного значения, относится к группе риска недостаточности питания
----------	---

Косвенная оценка мышечной и жировой массы может осуществляться путем измерения окружности плеча и толщины жировых складок в четырех местах (над трицепсом, над бицепсом, на 1 см ниже и медиальнее верхнего угла правой лопатки, над гребнем подвздошной кости). Измерения должны проводиться после сеанса диализа на руке без сосудистого доступа.

Недостаточность питания (НП) можно предполагать при потере в весе > 10% за 6 месяцев или более короткий промежуток времени. Изменения, не превышающие 5% массы тела, можно рассматривать как физиологические. Незначительная за промежутки времени, но постоянная в динамике потеря веса также может быть проявлением НП.

А	Показатель глобальной субъективной оценки (по 7-бальной шкале) ниже 5 предполагает недостаточность питания, ниже 3 – свидетельствует о выраженной недостаточности.
----------	---

Показатель глобальной субъективной оценки позволяет количественно отражать статус питания пациента и отслеживать его динамику. Т.к. данный показатель во многом зависит от субъективной оценки исследователя, желательно, чтобы его в течение времени определял один и тот же клиницист. Оценка по 7- бальной шкале считается более достоверной.

Таблица 12

Определение степени нарушения нутритивного статуса у больных хронической болезнью почек (по Bilbrey G.L., Cohen T.L.).

Показатель	Пол	Норма	Степень нарушения нутритивного статуса		
			1 балл	2 балла	3 балла
КЖСТ, мм	М	10.5-9.5	9.4-8.4	8.3-7.4	<7.4
	Ж	14.5-13.1	13.0-11.7	11.6-10.1	<10.1
ОМП, см	М	25.7-23.0	22.9-20.4	20.3-18.0	<18.0
	Ж	23.4-21.0	20.9-18.8	18.7-16.4	<16.4
Альбумин сыв., г/л	М и Ж	45-35	34-30	29-25	<25
Трансферрин сыв, мг/дл	М и Ж	>180	180-160	159-140	<140
Абс. число лимфоцитов	М и Ж	>1800	1800-1500	1499-900	<900

Критерии объективной оценки «хрупкости больного»

1. Потеря веса
2. Чувство изнеможения
3. Физическая активность
4. Скорость походки
5. Измерение силы захвата кисти.

В	У взрослых пациентов с ХБП С5D предлагается использовать силу сжатия кисти в качестве индикатора БЭН и функционального статуса при наличии исходных данных (предшествующие измерения) для сравнения.
----------	---

Основные признаки развития питательной недостаточности на гемодиализе

1. Потеря в весе более 10 % за полгода или более короткий срок.
2. Низкий показатель индекса массы тела.
3. Лабораторные данные: низкие уровни альбумина и холестерина крови.
4. Признаки хронического воспаления.

Лабораторные показатели оценки питания

К лабораторным показателям, применяющимся для косвенной оценки достаточности питания, относятся сывороточные концентрации альбумина и холестерина, показатель nPNA [26-28].

С	Сывороточная концентрация альбумина у пациентов на программном гемодиализе должна быть не ниже 38 г/л
С	Сывороточная концентрация холестерина должна превышать нижнюю границу нормы (3,6 ммоль/л)
С	У пациентов на гемодиализе nPNA должен быть не ниже 1 г на 1 кг идеального веса

В стабильном состоянии потребление азотсодержащих продуктов эквивалентно или слегка превышает расчетное потребление, определяемое как TNA (total nitrogen appearance). TNA равен сумме диализной, мочевой, фекальной потере азота, и постдиализному увеличению соотношения мочевины-азот в организме. Так как содержание азота в белке стабильно около 16%, белковый эквивалент TNA (PNA) может быть рассчитан умножением TNA на 6,25. Учитывая, что требования к потреблению белка рассчитываются на стандартную массу тела с нормальным содержанием жиров и без отеков, расчет PNA также производится на стандартизованную массу тела (nPNA) [26-28].

$$\text{nPNA} = 0.22 + (0.036 * (\text{postBUN} - \text{preBUN}) * 24) / (t)$$

preBUN – предиализный уровень остаточного азота

postBUN - постдиализный уровень остаточного азота

t – временной промежуток (в часах) с конца одной процедуры ГД до начала следующей.

А	Концентрация бикарбоната перед средним за неделю гемодиализом должна быть 20-22 ммоль/л.
В	У пациентов с концентрацией бикарбоната < 20 ммоль/л, следует рассмотреть назначение натрия бикарбоната перорально или повышение концентрации бикарбоната диализата до 40 ммоль/л для коррекции ацидоза. Чрезмерно высокие концентрации – более 29 ммоль/л сопряжены с опасностью развития последиализного алкалоза

ДИЕТА

Главная функция почек заключается в удалении отходов и очищении крови. Кроме того, почки играют важную роль в удалении лишней воды, минералов и химических веществ; поддержке баланса воды, минеральных веществ таких как натрий, калий, кальций, фосфор и бикарбонат в организме. У пациентов, с ХБП регуляция жидкости и электролитов может быть нарушена. По этой причине даже нормальное потребление воды, соли или калия может привести к серьезным нарушениям в балансе жидкости и электролитов.

Чтобы уменьшить нагрузку на почки с ослабленной функцией, и избежать нарушения баланса жидкости и электролитов, пациентам с ХБП следует изменять свою диету в соответствии с рекомендациями врача и диетолога. Не существует готовых диет для больных с ХБП. Каждый пациент получает различные диетические рекомендации в зависимости от клинического статуса, стадии почечной недостаточности и других медицинских проблем. Диетические рекомендации могут меняться у одного пациента в разные отрезки времени.

Цели диетотерапии у пациентов с ХБП С4-5 до ЗПТ

1. Замедление прогрессирования хронической болезни почек и отсрочка необходимости диализа
2. Уменьшение токсичных эффектов избыточной мочевины в крови
3. Поддержание оптимального питания для предотвращения потери массы тела
4. Уменьшение риска дисбаланса жидкости и электролитов
5. Уменьшение риска сердечно-сосудистых заболеваний

Общие принципы нутриционной поддержки у пациентов с ХБП С4-5 до ЗПТ

1. Ограничение потребления белка до 0,8 г/кг массы тела в сутки.
2. Потребление адекватной дозы углеводов для достаточной энергии.
3. Потребление умеренного количества жиров. Ограничение потребления сливочного и подсолнечного масла.
4. Ограничение потребления жидкости при развитии отеков.
5. Ограничение количества натрия, калия и фосфора в рационе.
6. Употребление достаточного количества витаминов и микроэлементов. Рекомендуется диета с высоким содержанием волокон.

Общие принципы нутриционной поддержки у пациентов с ХБП С5 D

В	Суточное потребление белков с пищей у диализных больных должно быть в пределах 1,2 г/кг ИМТ/сут. Потребление фосфора не должно превышать 1000 – 1200 мг в сутки.
----------	---

В	Рекомендованная энергетическая ценность питания у диализных больных должна быть в пределах 30-40 ккал/кг ИМТ/сут, с учетом возраста, пола и расчётной максимальной физической активности
----------	---

Приветствуется регулярная физическая активность, причем энергетическая ценность питания пересчитывается на новые уровни затрат [26-28].

Таблица 13

Суточная потребность в различных диетических компонентах у пациентов на ГД

Наименование	Суточная потребность
Водорастворимые витамины	

Тиамин (В1)	1,1-1,2 мг
Рибофлавин (В2)	1,1-1,3 мг
Пиридоксин (В6)	10 мг
Аскорбиновая кислота (С)	75-90 мг
Фолиевая кислота (В9)	1 мг
Цианокобаламин (В12)	2,4 мкг
Никотиновая кислота (В3)	14-16 мг
Биотин (В8)	30 мкг
Пантотеновая кислота (В5)	5 мг
Жирорастворимые витамины	
Ретинол (А)	700-900 мкг (рутинного назначения не требует)
Токоферол (Е)	400-800 Ме (назначается для предупреждения кардиоваскулярных осложнения и лечения мышечных спазмов)
Витамин К	90-120 мкг (рутинного назначения не требует, но в исключительных случаях (при длительном приеме антибиотиков, нарушении свертываемости возможны короткие курсы по 10 мг/сут)
Минералы	
Фосфор	800-1000 мг
Кальций	2000 мг
Натрия хлорид	5-6 г (75 мг/кг массы)
Жидкость	Не более 4,5-5% от «сухой» массы тела
Калий	1950-2730 мг (50-70 ммоль или 1 ммоль/кг ИМТ/сут)
Рассеянные микроэлементы	
Железо	8 мг – муж., 15 мг – жен.
Цинк	8-12 мг – муж., 10-15 – жен. (рутинного назначения не требует, при БЭН с недостаточностью цинка и таких ее проявлениях как импотенция, периферическая нейропатия, хрупкость кожи может назначатя по 50 мг в день курсами на 3-6 мес)
Селен	55 мкг (рутинного назначения не требует, но может применяться курсами по 3-6 мес при недостаточности,

	сопровождающейся следующими состояниями: кардиомиопатия, миопатия, гипотиреоз, гемолиз, дерматоз)
--	---

Если диетическими манипуляциями не удастся обеспечить белково-энергетический минимум, показано применение пищевых добавок. При этом предпочтительно использование смесей, разработанных специально для диализных пациентов. Многие смеси содержат также и витамины.

А	При достаточном потреблении калорий и наличии признаков белковой недостаточности показано назначение препаратов аминокислот, в том числе в кетоформе
----------	---

В	Взрослым пациентам с ХБП С 4 - 5D с риском развития или с уже развившейся БЭН, рекомендуется как минимум 3-х месячный пробный курс пероральных питательных смесей для улучшения нутриционного статуса, если только диетические консультации не позволяют достичь достаточного потребления белка и энергии в соответствии с нутритивными потребностями.
----------	---

Если применение пищевых добавок не позволяет обеспечить белково-энергетический минимум, необходимо рассмотреть возможность применения зондового введения питательных смесей. При этом предпочтительны формулы, специально разработанные для диализных пациентов. В отдельных случаях применяется наложение чрескожной энтеро-гастростомы. Если зондовое питание неэффективно, необходимо рассмотреть возможность проведения курса парэнтерального питания во время процедуры диализа.

А	В случае, когда энергетическая ценность обычной диеты не превышает 20 кКал/кг, а потребление белка не превышает 0,8 г/кг массы тела, необходимо рассмотреть возможность ежедневного энтерального или парэнтерального питания
----------	---

Принципы питания при гемодиализе (диета № 7Г):

- 1) с учетом потерь белка и аминокислот при диализе, а также его частоты и продолжительности, **содержание белка** в рационе составляет 1,2 г на 1 кг нормальной массы тела больного, в среднем 60—70 г (70— 75% животные);
- 2) **физиологически нормальная энергоценность рациона** из расчета 35 ккал на 1 кг массы тела (в среднем 2100— 2400 ккал) при нормальном содержании углеводов (300— 350 г) и ограничении сахара, умеренном ограничении жиров за счет животных жиров (70—80 г, из них 30% растительных масел). Особенности состава углеводов и жиров важны для предупреждения нарушений жирового обмена, но имеют меньшую значимость, чем энергоценность рациона. Поэтому при плохом аппетите допустимо увеличение легкоусвояемых углеводов (мед, варенье и др.) в диете;
- 3) **количество поваренной соли и жидкости** в рационе зависит от АД и степени задержки воды в организме. При артериальной гипертензии и задержке воды потребление соли и жидкости резко ограничивают. При сохранении мочевыделения

(диуреза) количество жидкости составляет плюс 0,4—0,5 л величины суточного диуреза. Пищу готовят без соли, хлеб бессолевой. При отсутствии артериальной гипертензии и отеков выдают на руки больному 3—4 г поваренной соли;

4) **в рационе увеличивают содержание кальция** (не менее 1 г), железа, витаминов С и группы В, за счет их пищевых источников и препаратов; количество фосфора ограничивают до 1 г в день; потребление калия — не более 2—3 г в день, а при уменьшении диуреза (олигурия) исключают богатые калием продукты;

5) **для улучшения вкусовых качеств** пищи необходима разнообразная кулинарная обработка, включая тушение и легкое обжаривание, добавление пряных овощей и пряностей, лимонной кислоты, уксуса и т. д.;

б) рацион планируется индивидуально с учетом частоты и продолжительности гемодиализа и состояния больного.

Диета может отличаться в дни диализа и дни без него. При потере аппетита в дни диализа надо обеспечить увеличение потребления пищи между днями процедур. Целесообразен частый прием пищи малыми порциями.

В диете № 7Г рекомендуются следующие продукты и блюда с ориентировочным указанием их количества:

1) Хлеб бессолевой из муки высшего сорта — 150 г или меньше при увеличении в рационе круп.

2) Супы. Vegetарианские с разными овощами, борщи, свекольники, щи из свежих овощей (200 мл), фруктовые супы.

3) Блюда из мяса птицы - до 100 г. Нежирные сорта говядины, телятины, курица, индейка, кролик, язык в вареном виде или с последующим запеканием и поджариванием. Мясо рубленое или куском.

4) Блюда из рыбы. Разные сорта рыбы (вместо мяса), в вареном виде или с последующим обжариванием.

5) Блюда и гарниры из овощей. Картофель следует замачивать на 2 часа, белокочанная капуста, цветная капуста, салат, помидоры, огурцы свежие, свекла, зелень. Овощи в вареном виде или с последующим поджариванием. Разрешается в натуральном виде.

б) Блюда и гарниры из круп и макаронных изделий ограничиваются; употребляются в виде запеканок, в отварном виде для гарнира.

7) Молоко и кисломолочные напитки — 150—200 г, сметана — 50 г, творог — 30—40 г; яйца — 1—1,5 штуки всмятку, в блюда, белковые омлеты;

8) Закуски в виде овощных и фруктовых салатов, винегретов;

9) Фрукты и ягоды — 250—300 г, в сыром и вареном виде, муссы, желе; мед, варенье, до 20 г сахара; соусы томатный, сметанный, кисло-сладкие и кислые овощные и фруктовые подливки, лимонная кислота, уксус, пряные овощи и пряности, ограниченно — хрен, перец, горчица.

10) некрепкий чай, кофейные напитки, овощные и фруктовые соки; 20 г сливочного и 25 г растительного масла.

Исключаются: мясные, рыбные, грибные бульоны и соусы, колбасы, закусочные консервы, копчености, икра, сыр, бобовые, соленые и богатые щавелевой кислотой овощи, богатые калием плоды, сухофрукты, грибы, шоколад, какао.

Диета на неделю представлена в приложении 3.

ВОДА

Суточное потребление жидкости = объему выделенной накануне мочи + 500 – 800 мл на внепочечные потери воды.

При анурии суточное потребление жидкости 300 – 400 мл воды.

Следует помнить, что для пациента с ХБП С5 D, 2 стакана выпитой жидкости могут быть равны прибавке веса почти 0,5 кг веса!

При лихорадке, жаркой погоде, рвотах, поносах объем принимаемой жидкости может быть увеличен до 1 л в сутки.

С целью контроля за приемом жидкости необходимо ежедневно определять диурез за предыдущие сутки и взвешиваться. Нарастание массы тела между сеансами не должно превышать 2 кг.

Ультрафильтрация свыше 2 л жидкости за диализ переносится тяжело и может вызвать тяжелые осложнения, например, резкую гипотонию, которая может быть еще опаснее, чем артериальная гипертензия, так как нарушается кровообращение в жизненно важных органах, к тому же может наступить тромбоз АВФ.

Поступление воды в организм определяется чувством жажды, которое формируется соответствующим центром, расположенным в гипоталамусе. Сигналом для возбуждения его нейронов является гиперосмия внеклеточной жидкости. Однако ощущение жажды иногда не совпадает с действительной потребностью в воде, обусловленной сгущением крови, а вызывается сухостью во рту от уменьшения слюноотделения. В этих случаях бывает достаточно прополоскать рот. Усилению слюноотделения способствуют лимонная, яблочная и другие органические кислоты. Поэтому лучше утоляет жажду вода, подкисленная лимонной или аскорбиновой кислотой, с лимоном или клюквенным экстрактом, добавлением кислых соков фруктов и ягод. Хорошо утоляют жажду неподслащенные отвары сухих фруктов и шиповника, морсы, зеленый чай, обезжиренные кисломолочные напитки. Для утоления жажды в воде должно быть не более 1 - 2% сахара. При температуре выше 12 – 15⁰ С вода не дает освежающего эффекта.

Лучше утоляют жажду несколько глотков воды, выпитых с интервалом в 5 – 10 минут, а не большое количество сразу. Следует иметь в виду, что вода утоляет жажду не в момент питья, а через 10 – 12 минут, по мере всасывания из желудочно-кишечного тракта.

Нутриционная поддержка

1. Раннее энтеральное питание (ЭП) рекомендуется всем неспособным самостоятельно принимать пищу.
2. Необходимо стремиться удовлетворить суточные потребности в энергии (25-30 ккал/кг) и белке (1,2-1,5 г/кг). При высоком риске аспирации или непереносимости ЭП следует проводить парентеральное питание.
3. При проведении ЭП в про-позиции необходимо приподнимать на 10 – 25 головной конец кровати, для уменьшения риска аспирации желудочного содержимого, отека лица и внутрибрюшной гипертензии.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИАЛИЗА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Диабетическая нефропатия (ДН) – специфическое поражение почек при сахарном диабете (СД) в виде узелкового гломерулосклероза как результат воздействия метаболических и гемодинамических факторов на почечную микроциркуляцию, модулируемый генетическими факторами.

ДН развивается у 30–40 % больных СД 1-го и 2-го типов, она является ведущей причиной развития ХБП С5 в мире: удельный вес лиц с ДН в структуре больных, получающих лечение с замещением функции почек, достигает 40 % [43-45].

У пациентов с диабетом диализ начинается при клиренсе креатинина свыше 15 мл/мин, при отсутствии клиники явной уремии. Тому есть несколько причин: гипертензия, сочетающаяся с быстрым прогрессированием диабетической ретинопатии, во многих случаях трудно поддается контролю при клиренсе ниже 15 мл/мин.

Показания к началу заместительной почечной терапии (ЗПТ) диализом у пациентов с сахарным диабетом и ХБП С5 [46]

1. олигурия, анурия с нарастанием гидратации с риском развития отека легких и мозга;
2. выраженный полисерозит с риском развития тампонады сердца;
3. нарушение кислотно-основного (тяжелый метаболический ацидоз) и электролитного (неконтролируемая гиперкалиемия) баланса;
4. выраженный кожный зуд, геморрагический диатез;
5. трудно контролируемая артериальная гипертензия;
6. прогрессивное ухудшение нутритивного статуса, нарастание белково-энергетической недостаточности;
7. энцефалопатия и когнитивные нарушения, изменение ментального статуса на фоне уремической интоксикации.

Оптимальные условия начала диализной терапии [46,47]:

1. у пациентов с СД и ХБП С5 рекомендуется лечение диализной терапией в оптимальных условиях: в плановом порядке в амбулаторных условиях или при плановой госпитализации, не связанной с осложнениями ХБП;
2. при предшествующем наблюдении врача-нефролога;
3. наличие постоянного диализного доступа для предупреждения развития жизнеугрожающих осложнений ТПН и инициации ЗПТ по экстренным показаниям.

Контроль гликемии у пациентов с СД на диализе [48,49]:

У пациентов с СД ХБП С5 оказывают противоположное действие, часто создавая непредсказуемые значения глюкозы крови, уремия и диализ могут осложнять гликемический контроль, влияя на секрецию, клиренс и чувствительность периферических тканей к инсулину:

- уремические токсины могут повышать резистентность к инсулину и подавлять печеночный и почечный глюконеогенез;

- гемодиализ дополнительно изменяет секрецию инсулина, в результате периодического уменьшения уремии, ацидоза и обращения с фосфатами;
- концентрация декстрозы в диализате также может влиять на контроль уровня глюкозы;
- почечная недостаточность и гемодиализ изменяют фармакокинетику диабетических препаратов;
- гликемический контроль осложняется сопутствующим метаболическим ацидозом, дефицитом 1,25 дигидроксивитамина D и вторичным гиперпаратиреозом.

Все эти факторы способствуют широкому колебанию уровня глюкозы и увеличению риска гипогликемических явлений у пациентов с СД на диализе.

Оценка показателей гликемического контроля у диализных пациентов

1. Гликолизированный гемоглобин.

HbA1c неадекватно описывает контроль уровня глюкозы у людей с диабетом, находящихся на диализе. HbA1c у данных пациентов зависит от различных факторов, приводящих к неточным измерениям, таких как сокращение продолжительности жизни эритроцитов, применение стимуляторов эритропоэза для лечения почечной анемии, введение препаратов железа, уремия и переливание крови, кровопотери и кровотечения из-за ГД-терапии. Может быть переоценка HbA1c из-за карбамилированного гемоглобина. У больных СД с ХБП С5D повышенный азот мочевины крови вызывает образование карбамилированного гемоглобина, который неотличим от гликозилированного гемоглобина и результат HbA1c будет ложно повышенным.

Причины ложного занижения HbA1c	Причины ложного повышения HbA1c
1. Гипогликемия 2. Анемия 3. Лечение эритропоэтином или препаратами железа 4. Дефицит белка 5. Лизис эритроцитов 6. Гемоглобинопатии	1. Гипертриглицеридемия 2. Гипербилирубинемия 3. Спленэктомия 4. Метаболический ацидоз 5. Повышенное образование карбоксигемоглобина 6. Дефицит фолатов 8. Спленэктомия

В международных рекомендациях (2020 - 2023 гг.) считается, что целевой уровень HbA1c для пациентов, получающих диализную терапию, не установлен. HbA1c менее надежен и не обеспечивает точного гликемического контроля у пациентов, находящихся на гемодиализе [46-50].

С	Уровень же HbA1c > 9,5%, отражает плохой гликемический контроль, если только нет тяжелого дефицита железа.
----------	--

В более ранних рекомендациях от 2016 - 2019 гг. указывалось, что целевой уровень HbA1c у пациентов с диабетом и находящихся на поддерживающем гемодиализе должен быть индивидуализирован, но если у пациента есть риск гипогликемии, лечение должно быть направлено на поддержание HbA1c в пределах 7,5–8,5% (С) [51].

В обновленном позиционном документе Австрийской диабетической ассоциации и Австрийского общества нефрологов от 2023 года предлагается «Целевой коридор» HbA1c у диализных больных 7–8,0% (53–64 ммоль/моль), который должен быть индивидуальным в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний [52].

2. Гликированный альбумин и фруктозамин.

Гликированный альбумин (ГА) более сильно коррелирует с уровнями глюкозы в плазме, чем HbA1c, на него не влияет продолжительность жизни эритроцитов или введение эритропоэтинов, что делает его более надежным показателем гликемического контроля у пациентов на гемодиализе [11-14]. Однако эти анализы не являются широко доступными, не прошли полную валидацию в Кыргызстане. Показатель ГА может быть изменен при нарушении белкового обмена, в том числе при ХБП С5D [57]. В международных рекомендациях также отмечено, что данных об использовании ГА или фруктозамина для контроля уровня глюкозы у людей с диабетом на диализе недостаточно, хотя использование ГА следует изучить в дальнейших исследованиях (С) [49].

3. Непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ).

Одним из важнейших методов оценки состояния углеводного обмена является суточное мониторирование гликемии. НМГ способствует улучшению гликемического контроля у пациентов с диабетом 1 и 2 типа [58-60].

С	Всем лицам с СД, находящимся на диализе с использованием инсулина и имеющих рецидивирующую гипогликемию, рекомендуется использование НМГ в реальном времени [49].
----------	--

В последнее время появился метод контроля гликемии с использованием системы Flash мониторинга глюкозы в условиях реального времени (С). Этот метод также позволяет отслеживать тенденции к повышению или снижению гликемии, что помогает предотвратить развитие гипогликемических состояний еще до изменения самочувствия пациента [19].

4. Определение глюкозы в крови

Использование самоконтроля уровня глюкозы в крови (СКГК) остается краеугольным камнем оценки гликемического контроля у больных СД, находящихся на поддерживающем гемодиализе и получающих сахароснижающие препараты, повышающие риск гипогликемии (С). Контроль гликемии при проведении сеансов гемодиализа – ежечасно [46, 49].

Сахароснижающие препараты, используемые у пациентов на гемодиализе [49,62-74]

- Препараты сульфонилмочевины, глиниды, акарбоза, метформин и ингибиторы натриевого транспортера глюкозы-2 (SGLT-2I) не рекомендованы для использования у пациентов, находящихся на диализе. Поэтому они не рекомендуются для использования у людей с СД, находящихся на диализе (B).
- Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) – единственный класс пероральных сахароснижающих препаратов, который можно использовать у пациентов на ГД (B). Во многих исследованиях сообщается об эффективности и безопасности ингибиторов ДПП-4 у пациентов на диализе. Ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин в редуцированной дозе, лучше назначать после процедуры ГД, так как эти препараты проходят через мембрану диализатора. Линаглиптин и тенелиглиптин можно вводить без коррекции дозы даже у пациентов, находящихся на диализе.
- Агонисты рецепторов GLP-1. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) относятся к тому же классу, что и инкретиноподобные препараты, такие как ингибиторы ДПП-4, но обладают более сильным гипогликемическим действием в дополнение к экстрапанкреатическим эффектам. Эксенатид противопоказан пациентам, находящимся на диализе. Лираглутид рекомендуется применять с осторожностью. Препараты для приема один раз в неделю, дулаглутид и семаглутид, можно вводить пациентам на диализе в обычной дозе (D).

Инсулинотерапия при гемодиализе [49, 75-78]

С	Инсулинотерапия в базис-болюсном режиме с регулярным контролем уровня глюкозы в крови является самым эффективным методом коррекции гликемии у пациентов с СД на ГД. Они лучше всего подходят при гликемической вариабельности (ВГ), наблюдаемой у лиц с СД на диализе
----------	---

Потребность в инсулине меняется в диализные и недиализные дни, необходимо разделить временной промежуток на три основных периода:

1. период до ГД: характеризуется большей потребностью в инсулине в связи с увеличением уремических токсинов в крови в междиализный период, суточная доза инсулина в этот временной интервал должна быть больше.
2. период процедуры ГД: рекомендуется ежедневно контролировать уровень глюкозы в крови в связи с постепенным снижением гликемии в процессе ГД с целью предотвращения возникновения эпизодов гипогликемии, которые при несвоевременном купировании приводят к отсроченной гипергликемии.

3. период после проведения ГД: снижается инсулинорезистентность, потребность в инсулине снижается.

С	Снижение дозы инсулина на 25% в дни гемодиализа может снизить риск гипогликемии, но оценка с помощью СМГ может лучше контролировать дозу инсулина в дни диализа и без него.
С	У лиц с СД, находящихся на диализе, которые не могут справиться с базисно-болюсным режимом, следует рассмотреть режимы один раз в день с инсулином более длительного действия

С	У пациентов, страдающих тяжелой гипогликемией на инсулине НПХ, можно рассмотреть переход на аналог инсулина
----------	--

Введение инсулина с диализатом может потребовать увеличения дозы до 30% из-за потерь в трубке и разведения. Кроме того, использование диализата на основе декстрозы может потребовать дополнительного введения инсулина для смягчения системного влияния абсорбции декстрозы на уровень гликемии [79].

Диетические рекомендации для лиц с сахарным диабетом на гемодиализе [49,62,80]

1. У пациентов с СД должны быть индивидуальные диетические цели, которые поддерживают как диабетические, так и почечные аспекты диеты (С). Все лица с СД на диализе должны иметь возможность обсудить вопросы диеты с диетологом, имеющим опыт работы в области диализа и диабета.
2. Суточная калорийность пищи у лиц с СД на диализе должна обеспечиваться за счет углеводов на 50–60%, <30% за счет жиров и не менее 15% белков (D).
3. Лицам, находящимся на поддерживающем гемодиализе, рекомендуется потреблять 30–40 ккал/кг на идеальную массу тела (D), потреблять больше белка >1,0 г/кг массы тела (С).
4. Диетические ограничения с низким содержанием калия не требуются, за исключением тех случаев, когда уровень калия в сыворотке крови до диализа постоянно превышает 6,0 ммоль/л (D).
5. Потребление соли должно быть менее 5 г/день (С).
6. Людям с гастропарезом необходимо есть чаще небольшими порциями с низким содержанием жира и клетчатки, чтобы помочь справиться с этим состоянием (1С).
7. Диетическое консультирование должно включать стратегию изменения поведения и повышение физической активности (1В).
8. Лицам с повышенным индексом массы тела (ИМТ), которым не назначается трансплантация почек, если они не могут похудеть с помощью диеты, физических упражнений и изменения поведения, следует рассмотреть возможность применения стратегий снижения веса, включая бариатрическую хирургию (С).
9. Лицам, находящимся на перитонеальном диализе (ПД), рекомендуется потреблять 30–35 ккал/кг на идеальную массу тела (D).
Учитывая лучшие результаты, наблюдаемые у пациентов на ГД с более высоким ИМТ, рекомендуется поддерживать ИМТ не менее 23,0 кг/м² [81 - 83].

Проблемы лечения гипергликемии у больных сахарным диабетом на гемодиализе

1. Вариабельность гликемии у пациентов с СД на гемодиализе

Характер гликемии у больных сахарным диабетом с ХБП С5 независимо от того, находятся ли они на гемодиализе или нет, отличается от такового у пациентов с диабетом без ХБП С5D, поскольку метаболизм глюкозы изменяется со снижением функции почек. Гликемические колебания более выражены у пациентов на диализе, поскольку глюкоза свободно фильтруется, а инсулин абсорбируется во время гемодиализа. Вариабельность гликемии (ВГ) является независимым фактором риска как сердечно-сосудистых осложнений, так и смертности среди лиц с СД. Регулярный мониторинг уровня глюкозы, в том числе с использованием систем длительного мониторинга глюкозы (СМГ) может дать ценную информацию для контроля вариабельности гликемии у лиц с СД на диализе [46,52, 62].

Рекомендации по профилактике и лечению гипогликемии у лиц с СД на диализе

- Для лиц СД, принимающих инсулин, при преддиализном уровне глюкозы <7 ммоль/л, в начале сеанса гемодиализа рекомендуется дать 20–30 г углеводов с низким гликемическим индексом, чтобы предотвратить дальнейшее снижение уровня глюкозы в крови (D).
- Рекомендуется оценивать капиллярную глюкозу до и после гемодиализа (D).
- В случаях гипогликемии необходимо проводить соответствующую терапию быстродействующими углеводами, с учетом ограничений по жидкости, калию и фосфатам (D).
- Уровень глюкозы следует проверить через 15 минут после начала лечения, если он не превышает 4 ммоль/л, следует дать 15 г глюкозы и 10–20 г сложных углеводов или углеводов с низким гликемическим индексом (C).
- Все диализные отделения должны иметь быстрый доступ к средствам лечения гипогликемии, а персонал должен пройти полную подготовку по распознаванию и ведению гипогликемии (D).

Диабетический кетоацидоз при гемодиализе [84-86].

Достаточно редкое осложнение у больных СД, получающих лечение гемодиализом.

Регидратация. Неспособность развить осмотический диурез означает, что гипергликемия, связанная с диализом и кетоз может происходить без особого обезвоживания. Лечение кетоацидоза при этом нельзя начинать с введением больших количеств жидкости. Тем не менее, для тех, у кого имеется гиповолемия, можно вводить по 250 мл (0,9% хлорид натрия или 10% декстроза) с частой клинической оценкой (2D).

Инсулинотерапия. Лицам на диализе, заместительная терапия ДКА инсулином является основой лечения. Его следует вводить как с начальной фиксированной скоростью 0,1 ЕД/кг/ч, но может потребоваться увеличение, если требуемая скорость падения уровня глюкозы не достигается. Тем не менее, нарушение выведения инсулина почками, может повышать риск гипогликемии. Снижение глюкозы у диализных больных

обычно такое же, как у людей с сохраненной функцией почек, т. е. 3,0 ммоль/л/час. Если скорость падения выше, или уровень глюкозы падает до <14,0 ммоль/л, настоятельно рекомендуется уменьшить скорость внутривенной инфузии инсулина до 0,05 ЕД/кг/час. Необходим постоянный ежечасный мониторинг глюкозы.

Восстановление электролитных нарушений. Добавление калия лицам с ДКА на гемодиализе обычно не требуется из-за отсутствия осмотического диуреза, так как потери калия значительно меньше, чем у пациентов с сохраненной почечной функцией. Однако ацидоз может привести к значительной гиперкалиемии, поэтому необходим мониторинг калия крови и ЭКГ каждые 2-3 часа, при необходимости нужна интенсивная терапия, с принятием неотложных мер (гемодиализ/геофильтрация).

Поражение периферических сосудов и стоп [49].

Все лица с СД, находящиеся на диализе, входят в группу высокого риска развития язв стопы и высокого риска ампутации (1B). В связи с этим необходимо, чтобы они ежедневно осматривали свои стопы. В случае, если из-за ослабленного зрения или физической слабости им это не по силам, их опекуны должны взять на себя эту ответственность (C).

Пациенты с СД, находящиеся на диализе, регулярно должны проходить подиатрический осмотр (C), они должны иметь быстрый доступ к подиатрической помощи, если развивается острая проблема. Риск ампутации можно минимизировать, уделяя больше внимания тщательному обследованию состояния нижних конечностей и профилактике трофических язв.

Диабетическая ретинопатия (ДР) [49]

Ретинопатия выявляется почти у всех пациентов с диабетом, поступающих на диализ, поэтому они должны проходить регулярный осмотр сетчатки и иметь быстрый доступ к специализированной офтальмологической помощи, если развиваются острые проблемы со зрением. Замедления развития ДР можно добиться путем строго контроля и лечения гипертензии, гипергликемии, дислипидемии и анемии. У всех лиц с СД, находящихся на диализе, необходимо спрашивать, когда они в последний раз проходили скрининговый осмотр сетчатки. В идеале это должно быть в течение шести месяцев до начала диализа, чтобы направить на лечение тех, кто имеет тяжелую непролиферативную ретинопатию, пролиферативную ретинопатию или макулярный отек (C). У лиц с тяжелым поражением макулы или сетчатки особое внимание должно уделяться минимизации интрадиализной гипотензии и быстрого изменения АД во время гемодиализа (D).

Рекомендуется продолжать антикоагулянтную и антитромбоцитарную терапию при наличии показаний лицам с ДР на диализе (C). Рекомендуется оперативный контроль АД у пациентов с ДР на диализе после начала или максимизации терапии эритропоэтином (C), рекомендуется использовать иАПФ и БРА для лечения гипертензии у пациентов с СД и ДР на диализе (B).

Контроль АД у пациентов с СД на диализе [46]

1. Целевой уровень АД у пациентов с СД до диализа и между сеансами диализа не отличается от рекомендованного для всей популяции диализных больных в целом – < 140/90 мм рт.ст.
2. Не рекомендуется добиваться снижения систолического АД < 120 мм рт.ст. и диастолического АД < 70 мм рт.ст.

Анемия у пациентов с СД и ХБП С5 D [46]

- Диагностика анемии: Hb крови <130 г/л у мужчин и <120 г/л у женщин.
- Пациенты на додиализных стадиях ХБП: коррекция анемии средствами, стимулирующими эритропоэз (ССЭ) - начинать при Hb крови < 100 г/л.
- Пациенты на диализе: терапия ССЭ направлена на предотвращения снижения Hb крови < 90-100 г/л;

Пациенты на всех стадиях ХБП, включая диализную:

- для улучшения качества жизни у некоторых пациентов терапия ССЭ может быть начата при Hb крови выше 100 г/л;
- желательно добиться повышения значения Hb крови без начала терапии ССЭ назначением препаратов железа с достижением целевых значений показателей обмена железа, как насыщения трансферрина железом - 20-30% и ферритина плазмы: на додиализной стадии ХБП - >100 нг/мл, на диализе - 200-500 нг/мл;
- не рекомендуется применять ССЭ при достижении Hb крови > 115 г/л (только для улучшения качества жизни и с учетом риска развития сердечно-сосудистых осложнений) и намеренно повышать Hb крови > 130 г/л;
- ограничить проведение гемотрансфузий ургентными показаниями и случаями неэффективности лечения ССЭ и препаратами железа.

Минеральные и костные нарушения у пациентов с СД на диализе [46]

- исследовать кальций, фосфор сыворотки, паратгормон 1 раз в 3 мес.;
- исследовать уровень нативного 25(ОН) витамина D в плазме, восполнение дефицита как в общей популяции;
- целевой уровень кальция и фосфора – референсные интервалы лаборатории, оптимальный уровень паратгормона – 130-585 пг/мл (в 2-9 раз выше верхней границы нормы);
- использовать концентрацию кальция в диализате 1,25 и 1,50 ммоль/л;
- ограничить применение фосфатбиндеров, содержащих кальций;
- избегать применения алюминий-содержащих фосфатбиндеров;
- ограничить потребление фосфора с продуктами питания (<1000 мг/сут за счет продуктов, содержащих фосфор в виде пищевых добавок, продуктов с низкой биодоступностью фосфора, предпочтение отдавать продуктам питания с отношением фосфор/белок <12 мг/г);
- исследовать минеральную плотность костей для оценки риска переломов (особенно при наличии факторов риска остеопороза), если это повлияет на принятие решения о лечении;

- для лечения вторичного гиперпаратиреоза использовать кальцимитетики, кальцитриол или аналоги 25(ОН) витамина D и их комбинации.

Трансплантация почки у пациентов с СД [4]

- Наличие СД не является противопоказанием к трансплантации органов (почки или почки в сочетании с поджелудочной железой). Заблаговременно до трансплантации необходимо детальное обследование пациентов.
- Пациентам с СД 1 типа после изолированной трансплантации почки целесообразен режим непрерывной подкожной инфузии инсулина с помощью инсулиновой помпы (при отсутствии противопоказаний) с позиции долгосрочной эффективности и влияния на выживаемость трансплантата и реципиента.
- Изолированная трансплантация поджелудочной железы нецелесообразна для лечения СД.

ОСЛОЖНЕНИЯ ХБП

АНЕМИЯ

Анемией у пациентов на гемодиализе следует считать снижение Hb <120 г/л у женщин, <130 г/л у мужчин, <120 г/л у пожилых мужчин и женщин (старше 70 лет) [87, 88].

Анемия диагностируется у детей с ХБП, если концентрация гемоглобина ниже 110 г/л у детей от полугода до 5 лет, ниже 115 г/л у детей 5–12 лет и ниже 120 г/л у детей 12–15 лет.

Уровень Hb, который трактуется как анемия и служит основанием для начала выявления ее причин, зависит от возраста и пола. Необходимо проводить коррекцию нормальных величин для детей и взрослых, живущих в местности, расположенной на больших высотах.

Рекомендованные уровни Hb, начиная с которых диагностируется анемия, представляют определение анемии ВОЗ и обозначают отправную точку для обследования по поводу анемии применительно к общей популяции [89].

Эти уровни гемоглобина определены для установления диагноза анемии и начала обследования с целью поиска причин анемии, но не являются основанием для начала лечения анемии.

При выявлении низкого гемоглобина следует, не основываясь в выводах на единственном определении, повторить его перед началом диагностического поиска.

В зависимости от выраженности снижения концентрации Hb общеизвестно выделять три степени тяжести анемии:

- легкая - концентрация Hb выше 90 г/л;
- средняя - концентрация Hb в пределах 90-70 г/л;
- тяжелая - концентрация Hb менее 70 г/л.

Причины развития анемии:

1. Недостаток гормона эритропоэтина (ЭПО);
2. **Вторичный гиперпаратиреоз.** Выраженность вторичного гиперпаратиреоза связывает степени фиброза костного мозга. Установление резистентности к ЭПО вследствие данной патологии можно установить, проведя радиоиммунологическое определение интактного паратиреоидного гормона (иПТГ). Паратиреоидэктомия значительно улучшает эритропоэз;
3. **Инфекция.** Вследствие высвобождения цитокинов и подавления ответа костного мозга;
4. **Воспаление.** Определение С-реактивного белка, остается ценным тестом для предсказания резистентности к ЭПО, связанной с воспалением;
5. **Неадекватный диализ.** В случаях резистентности необходимо оптимизировать диализное лечение применяя диализные мембраны HIGH-FLUX;
6. **Скрытое кровотечение.** Учитывая, что пациенты на диализе страдают запорами и нарушением менструации у женщин, необходимо обследовать кал на скрытую кровь каждые 3-6 мес. и проводить консультации гинеколога, проктолога.

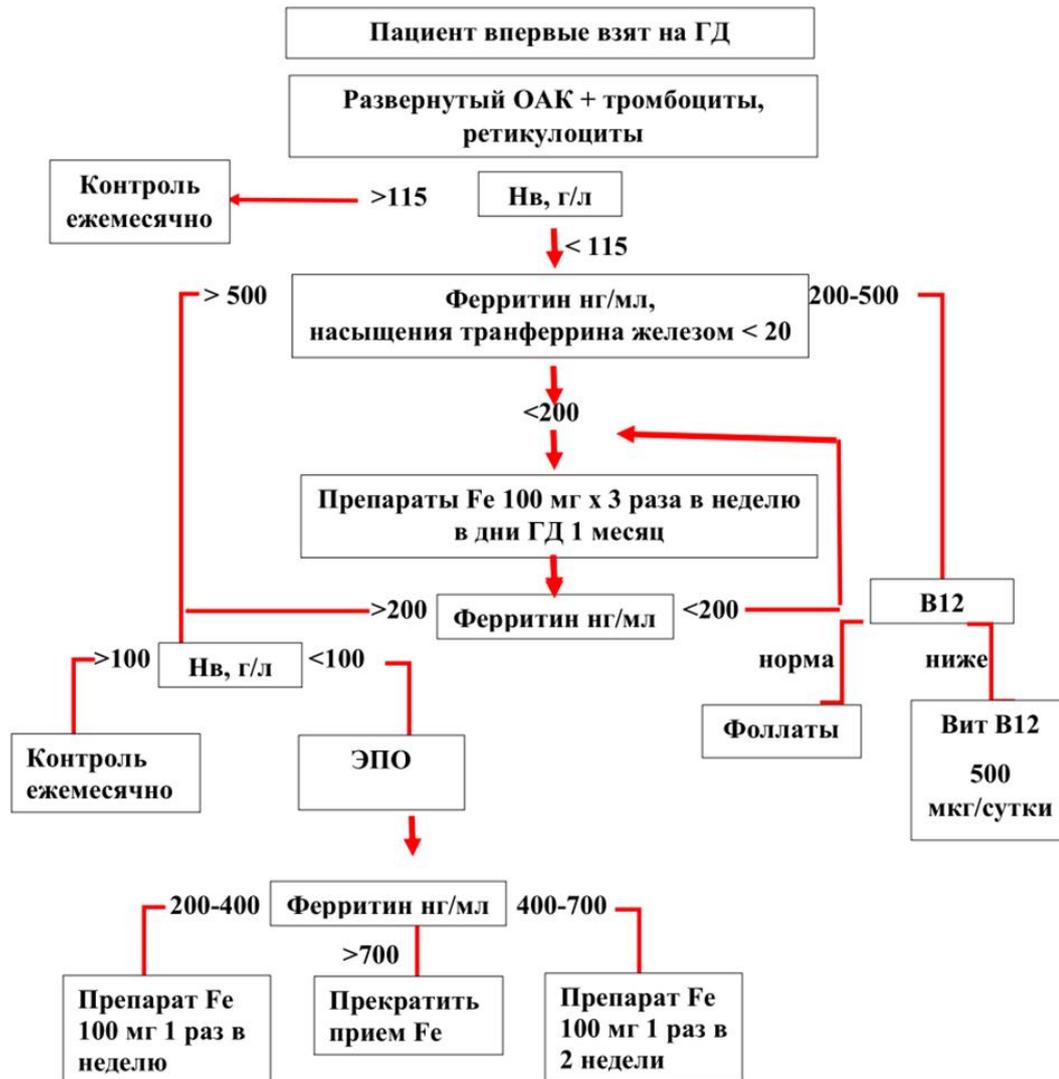
Диагностика

1. Развернутый анализ крови (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты), ретикулоциты
2. Ферритин, сатурация трансферрина (TSAT)
3. Уровень витамина В12, фолатов

С	Всем пациентам с ХБП рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови, оценка гематокрита (Hct), исследование уровня эритроцитов в крови и исследование уровня ретикулоцитов с целью диагностики и дифференциальной диагностики анемии [1–3].
----------	--

С	Пациентам с ХБП и анемией рекомендуется исследование уровня железа сыворотки крови, исследование насыщения трансферрина железом, исследование уровня ферритина в крови с целью уточнения характера анемии и дифференциальной диагностики с железодефицитной анемией [1–3].
----------	---

Алгоритм коррекции анемии у больных на гемодиализе



При ХБП показатели обмена железа (железо сыворотки, ОЖСС, процент насыщения трансферрина) могут быть в пределах нормы, снижены или повышены. При интерпретации уровня ферритина следует помнить, что данный показатель повышается при воспалительном процессе.

Поскольку ферритин является острофазным белком, его диагностическое значение следует оценивать отлично от пациентов, не страдающих хроническим заболеванием почек. Железодефицитная анемия диагностируется у пациентов с ХБП при содержании ферритина ниже 100 нг/мл.

При количестве ферритина выше 100 нг/мл и проценте гипохромных эритроцитов более 6% или насыщении трансферрина ниже 20% диагностируют функциональный дефицит железа.

Более частый мониторинг насыщения трансферрина и концентрации ферритина показан:

1. в начальном периоде применения ЭПО
2. при повышении дозы ЭПО
3. если имеется кровопотеря
4. при контроле ответа на курс внутривенного железа

5. при любых ситуациях, когда можно предположить дефицит железа.

С	Пациентам с анемией на фоне ХБП рекомендуется определение уровня витамина В12 (цианокобаламина) в крови и исследование уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови с целью исключения В12-дефицитной или фолиеводефицитной анемии [89-91].
----------	---

Эти исследования проводятся при наличии дополнительных показаний, например, данных о патологии желудочно-кишечного тракта, подозрении на скрытые кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

Лечение пациентов с ХБП и анемией

Рекомендуется поддержание целевых уровней Нв у всех пациентов на гемодиализе в пределах 100 - 120 г/л [87, 88].

У детей целевой уровень гемоглобина составляет от 110 до 120 г/л. Следует избегать повышения уровня гемоглобина выше 120 г/л. Более высокая концентрация гемоглобина может ассоциироваться с ухудшением почечного и кардиоваскулярного прогноза.

Лечение анемии при ХБП включает также коррекцию прочих устранимых причин снижения гемоглобина, например, дефицита витамина В12 и фолиевой кислоты, лечение воспалительного процесса.

Препараты железа

С	Пациентам с ХБП и анемией при насыщении трансферрина ниже 20% и уровне ферритина ниже 100 нг/мл рекомендуется назначение препаратов железа для поддержания уровня насыщения трансферрина выше 20% и ферритина выше 100 нг/мл [89-93].
----------	--

Пути введения: пациентам в додиализной стадии ХБП или находящимся на перитонеальном диализе следует назначать пероральные препараты железа. Пациентам на гемодиализе показаны внутривенные препараты железа.

Доза: Рекомендуемая доза препаратов железа при выявлении его дефицита – **1000 мг в течение 6-10 недель (50-100 мг 1-2 раза в неделю)**. При проведении гемодиализа поддерживающая доза препаратов железа для внутривенных введений (сахарат железа) составляет 1 мг элементарного железа на кг массы тела в неделю.

Особенности: При внутривенном введении первой дозы препаратов железа необходимо тщательно наблюдать за пациентом во время введения и не менее 60 минут после введения. Следует обеспечить возможность проведения реанимационных мероприятий в случае развития серьезных побочных эффектов.

Следует избегать назначения внутривенных препаратов железа при активной системной инфекции. Показатели железа должны проверяться ежеквартально, при изменении дозировок препаратов и потере крови – чаще.

Таблица 14.

Оптимальные показатели обмена железа

Параметр	Оптимально
Ферритин мкг/л	≤500
TSAT %	30%
Число гипохромных эритроцитов %	<2,5

Большинство пациентов с ХБП при уровне ферритина выше 100 мкг/л имеют достаточные запасы железа в костном мозге [94–99]. Тем не менее, у многих из этих пациентов возрастет гемоглобин и/или снизится доза ЭПО, если провести терапию железом [16, 23, 30, 31, 40]. Существенная доля пациентов с TSAT выше 20% отвечают на терапию железом увеличением гемоглобина и/или снижением дозы ЭПО. Безопасность дополнительной терапии железом для намеренного поддержания TSAT выше 30% и ферритина выше 500 мкг/л исследована у очень небольшого числа пациентов. Не рекомендуется терапия железом у пациентов с TSAT выше 30% и ферритином выше 500 мкг/л, поскольку, преимущества и риски такой тактики недостаточно исследованы. У всех пациентов, получающих железо, важно оценивать как краткосрочную, так и острую токсичность терапии и исключать наличие активной инфекции перед началом внутривенного курса железа.

Препараты ЭПО

Низкая эритропоэтическая активность, которая характеризует анемию при ХБП, связана с недостаточной стимуляцией эритропоэтином. В большинстве клинических ситуаций определение уровня эритропоэтина для выделения недостаточности эритропоэтина из других причин анемии у пациентов с ХБП рутинно не используется. **Измерение уровня эритропоэтина обычно не рекомендуется [100, 101].** Эритропоэтическая пролиферативная активность наиболее просто оценивается по абсолютному числу ретикулоцитов. Отклонения в количестве и дифференциальном подсчете лейкоцитов и тромбоцитов нетипичны для анемии при ХБП и требуют продолжения обследования. Число ретикулоцитов (которое может оцениваться автоматическим анализатором) может быть высоким у пациентов с продолжающимися кровопотерями или гемолизом, при низком гипопролиферативном эритропоэзе с анемией.

С	ЭПО рекомендуется назначать всем пациентам с ХБП, имеющим Hb <100 г/л, после исключения других возможных причин анемии и нормализации показателей железа [87, 88].
А	При диагностировании анемии у пациентов на гемодиализе ранее получавших ЭПО, но не получавших препараты железа, рекомендуется лечение препаратами железа, предпочтительнее для внутривенного введения, с целью повышения Hb и уменьшения дозы ЭПО, при условии, что ферритин <500 мкг/л, TSAT <30% [87, 88].

В	С осторожностью ЭПО назначаются пациентам с высоким риском инсульта (в том числе с ОНМК в анамнезе) и больным со злокачественными новообразованиями в активной стадии или в анамнезе [34, 35].
----------	---

А	У всех детей с ХБП, получающих ЭПО, целевая концентрация гемоглобина находится в диапазоне 110–120 г/л.
----------	--

А	Выбор типа ЭПО должен основываться на балансе показателей фармакодинамики, безопасности, клинических исходах, стоимости и доступности. Предпочтение следует отдавать препаратам, прошедшим полный цикл клинических испытаний
----------	---

До начала лечения ЭПО следует исключить все корректируемые причины анемии (в том числе дефицит железа и воспалительный процесс).

Выбор целевого значения гемоглобина и параметра, при котором начинается терапия ЭПО, у каждого пациента является индивидуальным и определяется многими клиническими факторами.

В	Терапию ЭПО можно начинать при показателях Нв >100 г/л, но не >120 г/л, у пациентов, у которых при этом улучшается качество жизни, но при этом не желательно намеренно превышать показатели Нв >130 г/л.
----------	--

Дозу ЭПО подбирают, ориентируясь на исходное и целевое значение гемоглобина, скорость повышения его уровня и клиническую ситуацию.

Дозирование ЭПО должно основываться на уровнях гемоглобина, массе тела, клинических обстоятельствах. Изменение дозы ЭПО должно основываться на уровне текущей дозы ЭПО, скорости изменения концентрации Нв, клинических обстоятельствах.

Пути введения: Предпочтительным способом введения ЭПО является подкожное введение. Если после месяца инициальной терапии ЭПО (с расчетом на массу тела) у пациентов не наблюдается повышения уровня гемоглобина от базового уровня, необходимо классифицировать их как пациентов с первичной низкой чувствительностью к терапии ЭПО.

А	Путь введения ЭПО у пациентов на гемодиализе либо в/в либо п/к, в зависимости от дозы до 2-3 р в неделю
----------	--

Уровни Нв крови должны регулярно проверяться: каждые 2-4 недели при инициации терапии препаратами железа и ЭПО, ежемесячно после стабилизации показателей, каждые 2-4 недели при изменении дозировок препаратов [87, 88].

Схема лечение Эритропоэтинами (ЭПО)

Фаза лечения	Дозы ЭПО	Кратность контроля Нв
Фаза коррекции	50-100 Ед/кг в неделю (в среднем 6000 Ед/нед на пациента)	Каждые 2- 4 недели
Поддерживающая фаза	Поддерживать скорость повышения гемоглобина на 10-20 г/л/мес, при достижении целевых уровней гемоглобина снижать дозы ЭПО на 30% от дозы в фазу коррекции; изменение гемоглобина менее 10 г/л/мес или более 20 г/л/мес, требует повышения/снижения дозы ЭПО на 25%	Ежемесячно

А	Если после стабилизации уровня гемоглобина, пациентам требуется двукратное увеличение дозы ЭПО более 50% от стартовой для поддержания стабильных уровней гемоглобина, этих больных необходимо классифицировать, как пациентов с приобретенной низкой чувствительностью к ЭПО.
----------	---

А	У пациентов с первичной и приобретенной низкой чувствительностью к терапии ЭПО не рекомендуется превышать вдвое и выше дозы ЭПО для достижения целевых уровней гемоглобина.
----------	---

А	Рекомендуется, не использовать ЭПО при концентрации гемоглобина выше 130 г/л
----------	--

Резистентность к препаратам ЭПО

А	Резистентность к ЭПО определяется как невозможность достичь целевого уровня гемоглобина при дозах ЭПО, превышающих 300 Ме/кг при п/к введении или 450Ме/кг при в/в введении.
----------	--

Если концентрация гемоглобина не увеличилась за месяц терапии ЭПО в соответствующей массе тела дозировки, следует рассматривать пациента как имеющего пониженную чувствительность к ЭПО [87].

У пациентов с пониженной чувствительностью к ЭПО предлагается избегать повторных увеличений доз выше двойной начальной скорректированной по массе тела дозы [34].

Если после лечения стабильной дозой ЭПО для поддержания гемоглобина потребовалось два увеличения дозы до 50% сверх той, на которой концентрация гемоглобина была стабильной, следует рассматривать пациента как имеющего приобретенную пониженную чувствительность к ЭПО [87].

У пациентов с приобретенной пониженной чувствительностью к ЭПО мы предлагаем избегать повторных увеличений доз более чем в два раза по сравнению с той, на которой был достигнут стабильный эффект.

Необходимо заподозрить развитие Антиген-опосредованной истинной красноклеточной аплазии костного мозга (PRCA) у пациентов, получающих ССЭ 8 недель и более при следующих состояниях:

- резкое снижение концентрации уровня гемоглобина крови более чем на 5
- 10 г/нед ИЛИ необходимость в гемотрансфузиях от 1 до 2 раз в неделю (В)
- нормальные уровни тромбоцитов и лейкоцитов (В)
- абсолютное количество ретикулоцитов менее 10 000 ‰

А	При подтверждении диагноза PRCA (тяжелая анемия, низкий уровень ретикулоцитов, отсутствие эритробластов, резистентность к ЭПО, нейтрализующие антитела к ЭПО, нормальные уровни тромбоцитов и лейкоцитов) терапию ЭПО следует прекратить [34, 102]
----------	---

PRCA – снижение уровня гемоглобина со скоростью примерно 40 г/л за месяц и снижение числа циркулирующих ретикулоцитов ниже 10000/мкл [102]. Биопсия костного мозга характеризуется уменьшением числа или отсутствием эритробластов. Окончательный диагноз устанавливается на основании обнаружения нейтрализующих антител к эритропоэтину. Следует также искать и исключить признаки парвовирусной инфекции – другой причины PRCA.

После установления диагноза опосредованной антителами PRCA следует немедленно прекратить лечение ЭПО, с которым связывается аплазия, и не возобновлять терапию тем же или другим основанным на эритропоэтине средством. Иммуносупрессивная терапия может ускорить исчезновение антител у пациентов с индуцированной ЭПО PRCA, и позволить эндогенному эритропоэтину восстановиться до исходных уровней. Возобновление терапии ЭПО или дарбэпоэтином-альфа может привести к повторной индукции образования антител. Появление опосредованной антителами PRCA у пациентов, леченых рекомбинантными эпоэтинами, подчеркивает необходимость полного клинического документирования и постмаркетингового наблюдения за всеми новыми ЭСС и биоаналогами, равно как и за всеми находящимися в терапевтическом использовании рекомбинантными белками [103].

Если принимается решение лечить пациента пегинесатидом, его можно начать в дозе 0,05-0,075 мг/кг массы тела подкожными инъекциями один раз в четыре недели. В последующем доза требует коррекции для достижения целевого уровня гемоглобина.

А	Гемотрансфузия пациентам на гемодиализе применяется только в случае прямых показаний: снижении уровня Нв ниже 70 г/л или 80 г/л после хирургических операций, при кровопотере при наличии четких симптомов, связанных с анемией, при резистентности к терапии ЭПО или высоких рисках терапии ЭПО
----------	---

МИНЕРАЛЬНЫЕ И КОСТНЫЕ НАРУШЕНИЯ (МКН) ПРИ ХБП С4-5D

А	Рекомендуется проводить мониторинг сывороточных уровней кальция, фосфата, паратиреоидного гормона (ПТГ) и активности щелочной фосфатазы (ЩФ), начиная с ХБП С3.
В	У детей предлагается начинать такое мониторирувание с ХБП С2.

Таблица 16

Целевые значения лабораторных показателей минерального обмена (с поправкой на нормы локальной лаборатории)

Показатель	ХБП С4-5D (СКФ мл/мин/1,73 м ²)
Фосфор	0,87-1,49 ммоль/л
Кальций общий	2,1-2,5 ммоль/л
Кальций ионизированный	1,1-1,3 ммоль/л
ПТГ	150-300 пг/мл
ЩФ	М – 53-128 Ед/л; Ж – 42-98 Ед/л

Целесообразно использовать следующие интервалы мониторирувания:

1. При ХБП 4 стадии: для кальция и фосфата сыворотки - каждые 3-6 месяцев; и для ПТГ - каждые 6-12 месяцев.
2. При ХБП 5 стадии, включая 5D: для кальция и фосфата сыворотки - каждые 1-3 месяца, и для ПТГ – каждые 3-6 месяцев.
3. При ХБП 4-5D стадий: уровень активности щелочной фосфатазы - каждые 12 месяцев, или чаще при наличии повышенного уровня ПТГ

Диагностика МКН при ХБП

Костная система

Костная биопсия является золотым стандартом диагностики и классификации различных заболеваний костной системы (ренальная остеоидистрофия, МКН, адинамическая костная болезнь, остеопороз).

Традиционно используется метод биопсии подвздошной кости с двойной тетрациклиновой маркировкой с последующей гистоморфометрией. Однако данных об эффективности и безопасности ее проведения у пациентов на ГД недостаточно [3, 18, 41, 42].

У пациентов с ХБП С3-5D, целесообразно выполнять биопсию кости при:

1. патологических переломах,
2. стойких болях в костях,
3. гиперкальциемии,
4. гипофосфатемии,

5. возможной алюминиевой интоксикации,
6. перед началом лечения бифосфонатами у пациентов с ХБП-МКН.

А	У детей до 2 лет с ХБП С2-5D рекомендуется измерять рост ежеквартально. У детей более старшего возраста с ХБП С2-5 D линейный рост оценивается, ежегодно.
----------	--

А	У пациентов с высоким риском остеопороза и симптомами МКН, рекомендуется проведение остеоденситометрии для выявления риска развития переломов и коррекции лечения
----------	--

В	У пациентов с ХБП С3а-5, целесообразно выполнить биопсию кости, если известный тип почечной остеодистрофии будет влиять на решения в отношении лечения.
----------	--

А	У пациентов на ГД решение о начале лечения антирезорбтивными препаратами принимается индивидуально. Обучение пациентов методам безопасной ходьбы также может способствовать снижению частоты переломов.
----------	--

Золотым стандартом лечения остеопороза являются препараты группы бифосфонатов. Однако, данных об эффективности и безопасности применения бифосфонатов (аледронат, ризедронат) у пациентов на ГД недостаточно.

Сосудистая кальцификация

В	У пациентов с ХБП С3-5D рекомендуется использовать латеральную абдоминальную рентгенографию для обнаружения наличия или отсутствия сосудистой кальцификации, и эхокардиографии - для определения наличия или отсутствия клапанной кальцификации [3, 18, 36-41].
----------	--

Пациенты с ХБП С3-5D с наличием сосудистой/клапанной кальцификации, входят в группу высокого риска по сердечно-сосудистым осложнениям. Лечение ХБП-МКН, направленное на снижение высокого уровня фосфата сыворотки и поддержание уровня кальция сыворотки.

Паратиреоидный гормон

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ). У пациентов с прогрессивно нарастающими уровнями ПТГ или упорно превышающими верхние границы нормы должны быть проанализированы модифицируемые факторы, в том числе гиперфосфатемия, гипокальциемия, высокое потребление фосфата и дефицит витамина D.

Решение о начале медикаментозного лечения МКН рекомендуется основывать на серии результатов анализов, а не на единичных показателях. Рекомендуется снижение повышенных уровней фосфора крови в сторону нормальных значений. Решение о

назначении фосфат-снижающих препаратов должно основываться на прогрессировании повышения или устойчивых к медикаментозному лечению повышенных уровней фосфора крови. В дополнение к медикаментозному лечению гиперфосфатемии рекомендуется ограничение приема фосфорсодержащих продуктов, а также интенсификация режима диализа и использование высокообъемной гемодиализации [3, 18, 41, 42].

В	У пациентов с ХБП С3-5D, рекомендуется контроль ПТГ сыворотки или костно-специфичной щелочной фосфатазы для оценки заболевания кости
----------	---

В	Не рекомендуется рутинно использовать кальцитриол и аналоги витамина D у взрослых пациентов с ХБП С3а-5 не находящихся на диализе. Необходимо, препараты кальцитриола и аналогов витамина D использовать при тяжелом и прогрессирующем гиперпаратиреозе у больных с ХБП С5D.
----------	---

А	У пациентов с ХБП С3-5 медикаментозная коррекция ВГПТ включает пероральный прием неселективных ВДРА (кальцитриол, альфакальцидол) или селективных ВДРА (парикальцитол) при уровне P и Ca в целевом диапазоне или при гипокальциемии.
----------	---

А	Кальцитриол, альфакальцидол не следует назначать пациентам с додиализной ХБП с гиперкальциемией и/или гиперфосфатемией.
----------	--

В	У пациентов с тяжелым гиперпаратиреозом с отсутствием ответа на медикаментозное лечение рекомендуется проведение паратиреоидэктомии.
----------	---

А	У пациентов на ГД рекомендуется поддержание уровней ПТГ в пределах от 2-х до 9-ти кратного превышения верхней границы нормы.
----------	---

Парикальцитол уменьшает риски гиперкальциемии, внекостной кальцификации и является препаратом выбора на додиализных стадиях ХБП при:

1. ВГПТ, резистентном к терапии кальцитриолом или альфакальцидолом (В);
2. кальциемии, близкой к верхней границе целевого диапазона (В);
3. эпизодах гиперкальциемии на фоне терапии неселективными ВДРА (В);
4. внекостной кальцификации (В);
5. диабетической нефропатии (В).

Кальцимиметик является эффективным препаратом коррекции ВГПТ:

1. снижает частоту паратиреоидэктомий и переломов костей (А);

2. является терапией выбора в случаях невозможности или отказа от хирургического вмешательства на ПЩЖ (НГ);
3. замедляет кальцификацию сосудов и клапанов сердца при продолжительном применении (В);
4. снижает риск развития сердечной недостаточности (В);
5. снижает частоту госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам (В).

А	Сочетанная терапия кальцимитетиком с витамином D (альфакальцидол) позволяет снизить дозы принимаемых препаратов, уменьшить частоту дозозависимых побочных эффектов цинакальцета (гипокальциемия, тошнота), увеличить эффективность и безопасность терапии.
----------	---

При снижении ПТГ до 130 пг/мл и ниже следует уменьшить дозу или отменить препараты витамина D и/или цинакальцета.

Паратиреоидэктомия

Паратиреоидэктомия (ПТЭ) – эффективный метод лечения ВГПТ, который приводит к быстрому регрессу клинико–лабораторной симптоматики заболевания, снижению риска неблагоприятных исходов и повышению качества жизни пациентов.

Третичный гиперпаратиреоз — состояние, возникающее с развитием автономно функционирующей аденомы паращитовидной железы на фоне длительно существующего вторичного гиперпаратиреоза.

ПТЭ рекомендуется у пациентов при;

1. повышении уровня ПТГ более 1000 пг/мл в течение > 6 мес., рефрактерном к медикаментозной терапии
2. выраженной неконтролируемой гиперкальциемии;
3. прогрессировании клинической симптоматики (усиление костно-суставных болей, изменение походки);
4. кальцифилаксии с развитием ишемических изъязвлений кожи;
5. резистентной гиперфосфатемии

А	Перед выполнением ПТЭ обязательно проведение дооперационной ультразвуковой визуализации ПЩЖ, которую при необходимости можно дополнить однофотонно эмиссионной компьютерной томографией или магнитнорезонансной томографией, радиоизотопной скинтиграфией.
----------	---

Выбор способа ПТЭ и объем оперативного вмешательства (субтотальная, тотальная с аутотрансплантацией фрагмента ПЩЖ под кожу/мышцу предплечья, тотальная ПТЭ без аутотрансплантации фрагмента ПЩЖ, ревизия вилочковой железы и удаление её верхних полюсов, резекция/удаление доли щитовидной железы) остается за хирургом и определяется индивидуально в каждом конкретном случае. Во всех

возможных случаях следует рекомендовать субтотальную или тотальную ПТЭ с аутотрансплантацией паратиреоидной ткани.

У пациентов, перенесших ПТЭ, необходимо проводить динамический контроль уровня общего или ионизированного Са в крови каждые 4–6 часов в течение 24 часов после операции и затем дважды в день в течение 48–72 часов до его стабилизации.

К потенциальным осложнениям ПТЭ относятся:

1. синдром «голодной кости» (послеоперационное состояние тяжелой гипокальциемии);
2. персистенция ГПТ – сохранение клинико–лабораторной симптоматики ГПТ после операции;
3. рецидив ГПТ – возврат клинико-лабораторной симптоматики ГПТ через 6 и более месяцев после операции;
4. гипопаратиреоз.

С целью профилактики тяжелой послеоперационной гипокальциемии (синдром «голодной кости») у пациентов высокого риска с высокообменной патологией кости рекомендуется предоперационный прием 5 мкг альфакальцидола ежедневно в течение 5 дней.

Послеоперационную гипокальциемию следует корректировать парентеральным и энтеральным назначением препаратов Са (1-3 г/сутки в равных дозах), лечением активными препаратами витамина D (альфакальцидол 0,5-2,0 мкг/сутки), дозы которых должны регулироваться по мере необходимости для поддержания уровня ионизированного Са в нормальном диапазоне.

При снижении сывороточного Са менее 1,8 ммоль/л или появлении клинических симптомов гипокальциемии (парестезии, бронхоспазм, ларингоспазм, симптомы Хвостека и Труссо, тетания и/или судороги) рекомендуется инфузия 10% раствора глюконата или хлорида кальция, увеличение концентрации Са в диализирующем растворе.

Симптом Хвостека – это непроизвольное подергивание лицевых мышц при легком постукивании в области лицевого нерва (перед наружным слуховым проходом). Он присутствует у $\leq 10\%$ здоровых людей и у большинства людей с острой гипокальциемией, но часто отсутствует при хронической гипокальциемии.

Симптом Труссо – это кистевой спазм, возникающий из-за уменьшения кровоснабжения руки с помощью жгута или манжеты тонометра, накачанной до 20 мм рт. ст. выше систолического артериального давления; манжету держат на предплечье в течение 3 минут. Этот симптом выявляется у пациентов с пониженным содержанием кальция.

При возникновении персистирующего/рецидивирующего послеоперационного ГПТ целесообразно использовать комплексную медикаментозную терапию (фосфат-связывающие препараты (ФСР), калцимитетики, неселективные/селективные ВДРА).

При отсутствии эффекта или непереносимости терапии индивидуально решить вопрос о проведении повторной операции.

Контроль уровня сывороточного фосфора

Факторами, влияющими на уровень сывороточного фосфора при ХБП, являются:

1. состояние остаточной функции почек;
2. частота, продолжительность и адекватность диализа;
3. потребление фосфатов с пищей (и пищевыми добавками);
4. прием ФСП;
5. степень ВГПТ и чувствительность скелета к ПТГ;
6. malnutrition и гиперкатаболизм;
7. парентеральное питание.

Целевой уровень P достигается:

1. ограничением потребления фосфатов с пищей (А);
2. уменьшением абсорбции фосфатов в кишечнике (А);
3. увеличением элиминации фосфатов (В);
4. снижением мобилизации фосфатов из кости (В)

Основным источником фосфатов является белок. При превышении целевого диапазона сывороточного фосфора, потребление фосфора с пищей следует ограничивать до 800–1000 мг/день с коррекцией на пищевую потребность в белке. Рекомендуется потребление продуктов питания с отношением фосфаты (мг)/белок (г) менее 12 мг/г, с большим количеством растительных белков, отсутствием или самым низким содержанием неорганических фосфатов в пищевых добавках (А).

При отсутствии эффекта от ограничения потребления P с пищей следует назначить ФСП.

Выбор ФСП должен быть индивидуальным, с учетом

- показателей МКН;
- стадии ХБП;
- сопутствующей терапии;
- приверженности к лечению.

А	У пациентов с додиализными стадиями ХБП в условиях нормофосфатемии (с целью снижения секреции FGF 23) не рекомендуется превентивное назначение любых ФСП вследствие возможного ускорения сосудистой кальцификации.
----------	---

А	Учитывая высокий риск осложнений фосфат снижающими препаратами на основе кальция (гиперкальциемия, динамическая болезнь кости, кальцификация сосудов) и алюминия (алюминиевая токсичность) у пациентов на ГД, рекомендуется применять фосфат снижающие препараты, не содержащие кальция алюминий.
----------	--

Гели алюминия – одна из наиболее эффективных форм фосфат-связывающих препаратов. Однако их широкое применение было ограничено из-за токсичности алюминия, проявляющейся так называемой «диализной» деменцией, нейропатией,

микроцитарной анемией и остеомалацией (из-за блокирующего включения алюминия во фронт минерализации остеоида). Алюминиевая интоксикация была широко распространена в 70–80-е года прошлого века, когда из-за несовершенства систем водоочистки основным источником алюминия, поступающего в организм пациента гемодиализа, была вода, используемая для приготовления диализирующего раствора. Применение же гелей алюминия в качестве ФСП имело лишь второстепенное значение.

В настоящее время благодаря высокой степени очистки воды концентрация алюминия в диализирующем растворе минимальна, и проведенные недавно исследования не выявили признаков накопления алюминия (по данным десфералового теста) при использовании в течение года содержащих алюминий ФСП. Однако потенциальный риск токсичности не позволяет рекомендовать назначения пациентам на диализе гелей алюминия, по крайней мере, на длительный срок.

Известны некоторые дополнительные факторы, которые могут способствовать усилению всасывания алюминия в желудочно-кишечном тракте: сахарный диабет, терапия витамином D, чрезмерное поступление цитрата в организм больного. С наименьшим риском развития алюминиевой интоксикации связано применение алюминиевых ФСП при выраженном гиперпаратиреозе (в условиях неконтролируемой гиперфосфатемии), тогда как при низкообменных формах нарушений минерального и костного обмена применение данных препаратов может ухудшить течение костной патологии.

А	Фосфат-связывающие препараты на основе кальция (ацетат кальция, карбонат кальция) могут использоваться в качестве стартовой терапии гиперфосфатемии у пациентов с гипокальциемией или уровнем сывороточного Са в пределах целевого диапазона и при повышенном уровне ПТГ.
----------	--

В	У детей с ХБП С3а-5D рекомендуется поддерживать Са сыворотки в соответствующем возрасту нормальном диапазоне.
----------	--

В	Максимальной суточной дозой Са-содержащих ФСП следует считать 1,5 г элементарного Са, а суммарное потребление элементарного Са (включая потребление с пищей) не должно превышать 2,0 г/сутки. После назначения Са-содержащих ФСП требуется более частый (ежемесячный) контроль уровня Са в крови для исключения эпизодов гиперкальциемии.
----------	--

У пациентов с ХБП 4-5D стадий с гиперфосфатемией рекомендуется отказаться от применения Са-содержащих ФСП при:

1. постоянной или рецидивирующей гиперкальциемии;
2. уровне ПТГ ниже целевых значений;
3. кальцинозе сосудов/кальцификации мягких тканей;
4. динамической болезни кости;

А	Терапия ФСП, не содержащими Са (севеламера гидрохлорид), приводит к снижению уровня холестерина, замедлению сердечно-сосудистой кальцификации, снижению сердечно-сосудистой и общей летальности у
----------	--

Исключить использование алюминий-содержащих ФСП при:

1. низком уровне иПТГ (В);
2. адинамической болезни кости (В);
3. гиперкальциемии (НГ);
4. одновременном назначении с препаратами витамина D (А).

Увеличение длительности сеансов гемодиализа на 0,5-1 час при трех процедурах в неделю, увеличение площади и проницаемости диализатора имеют ограниченные возможности в увеличении клиренса фосфатов из-за преимущественно внутриклеточного их содержания и медленного перемещения между секторами тела, приводящего к выраженному «**эффекту рикошета**».

В ходе короткого (4 часа) сеанса диализа существенно увеличить удаление фосфатов едва ли возможно. Известно, что фосфаты из «ближних пулов» организма (кровь, межклеточная жидкость) удаляются быстро, но их уровень так же быстро восстанавливается после окончания сеанса из-за перемещения из внутриклеточного пространства. Кроме того, эти вещества имеют склонность к агрегации нескольких молекул, что превращает их в довольно крупные соединения. Поэтому не следует рассчитывать на существенное увеличение удаления фосфатов при использовании более высокопоточных диализаторов или гемодиализации (в сравнении с применяющимися в настоящее время типичными режимами высокоэффективного диализа). Наиболее доказанным способом повышения элиминации фосфатов можно считать увеличение длительности процедуры гемодиализа до 6–8 часов. За это время фосфаты успевают перейти во внутрисосудистый сектор и выводятся через мембрану диализатора. Другим направлением является увеличение кратности процедур, что позволяет чаще выводить фосфаты из внутрисосудистого сектора.

Несмотря на известные ограничения в контроле уровня фосфатов методами диализа, определенного повышения его выведения можно достигнуть:

1. удлинением времени диализной сессии до 6-8 часов (исключить дефекты питания);
2. применением гемодиализации on-line;
3. применением автоматического перитонеального диализа.

Контроль уровня сывороточного кальция

А	При превышении верхней границы целевого уровня скорректированного общего Са сыворотки, следует модифицировать терапию, которая может вызывать гиперкальциемию
----------	--

С целью коррекции гиперкальциемии у больных ХБП 3-5D стадии рекомендуется:

1. уменьшить дозу или отказаться от применения ФСП на основе кальция (А);
2. у пациентов с ВГПТ уменьшить дозу или отказаться от применения ВДРА до возвращения уровня скорректированного общего Са сыворотки к целевым

- значениям;
3. при высоконормальном уровне Са (2,45-2,5 ммоль/л) на додиализных стадиях ХБП возможно назначение селективного ВДРА (парикальцитол) (А);
 4. при сохранении гиперкальциемии, несмотря на модификацию терапии витамином D и/или прекращение приема Са-содержащих ФСП, больным с ХБП 5D назначить кальцимитетик (цинакальцет) (А);
 5. провести дополнительный диагностический поиск других возможных причин повышения уровня сывороточного Са (множественная миелома, метастатическое поражение скелета, адинамическая болезнь кости и др. (А).

В	При длительно существующей гиперкальциемии или гипокальциемии рекомендуется изменить концентрацию Са в диализате, поскольку гипокальциемия приводит к ускорению прогрессирования ВПТ, а гиперкальциемия – к усилению сосудистой кальцификации.
А	У пациентов с гиперкальциемией рекомендуется понизить концентрацию Са в диализирующем растворе до 1,25 ммоль/л.

Низкокальциевый диализат (1,25 ммоль/л и менее) может препятствовать дальнейшему снижению продукции ПТГ, прогрессированию адинамической болезни кости и внекостной кальцификации, способствовать коррекции гиперкальциемии и повысить эффективность препаратов витамина D (В).

При развитии гипокальциемии с клиническими симптомами, превышении целевых значений иПТГ рекомендуется терапия, направленная на повышение уровня Са:

1. назначение солей кальция (например, карбоната кальция) и/или
2. назначение или увеличение дозы препаратов витамина D при отсутствии значимой гиперфосфатемии и/или
3. снижение дозы или отмена кальцимитетика (В).

Адинамическая болезнь кости

Факторами риска низкообменной /адинамической болезни кости (АБК) являются:

1. возраст старше 65 лет;
2. сахарный диабет;
3. перитонеальный диализ;
4. увеличение нагрузки Са (высокое содержание Са в диализате, дополнительный прием препаратов Са, длительное применение больших доз Са-содержащих ФСП);
5. избыточно высокие дозы препаратов витамина D;
6. низкий уровень ПТГ;
7. ПТЭ в анамнезе;
8. перегрузка алюминием;
9. длительное предшествующее применение бифосфонатов.

Диагноз АБК можно предположить (при невозможности проведения костной биопсии) у пациентов с перечисленными факторами риска при:

1. стабильно низком или нормальном уровне ПТГ без терапии антипаратиреоидными средствами;
2. нормальном уровне ЩФ;
3. гиперкальциемии.

При АБК, имеющей высокие риски сосудистой кальцификации и переломов, рекомендуется предпринять все усилия для исключения гиперкальциемии и гиперфосфатемии (В), активации костного обмена и стимуляции секреции ПТГ (В):

1. отказ от применения Са-содержащих ФСП;
2. отказ от алюминий-содержащих ФСП;
3. применение диализирующего раствора с низкой концентрацией Са в диализате;
4. строгая диета с пониженным содержанием фосфатов и исключением неорганических фосфатов;
5. коррекция ацидоза;
6. исключить применение бифосфонатов и других антирезорбтивных агентов.

Кальцифилаксия

Кальцифилаксия – редкое тяжелое осложнение МХН-ХБП, характеризующееся прогрессирующей медианной кальцификацией сосудов кожи малого калибра (~100µм), сопровождающееся некрозами кожи и мягких тканей с выраженным болевым синдромом.

Кальцифилаксия резко снижает качество жизни и повышает смертность больных с ХБП 5Д стадией. Кальцифилаксия развивается преимущественно у больных на гемодиализе и в посттрансплантационном периоде, значительно реже у пациентов на перитонеальном диализе и никогда – на додиализных стадиях.

Вероятными факторами риска кальцифилаксии являются:

1. декомпенсированный ВГПТ;
2. гиперкальциемия и гиперфосфатемия;
3. гипоальбуминемия;
4. предшествующая терапия антагонистами витамина К (варфарин, синкумар);
5. ожирение, женский пол, терапия кортикостероидами;
6. длительная терапия метаболитами витамина D в высоких дозах;
7. заболевания печени;

Диагностика кальцифилаксии основывается в первую очередь на клинических признаках и данных рентгенографии (наиболее чувствительный вариант – маммографии), позволяющих выявить кальцификацию сосудов кожи. При возможности следует проводить радиоизотопное сканирование с технецием-99, повышенное накопление которого под кожей свидетельствует о кальцификации мелких сосудов.

Биопсия кожи повышает риск образования язвенных дефектов с последующим инфицированием.

Лечение кальцифилаксии

При возникновении кальцифилаксии рекомендуется направить усилия на коррекцию существующих факторов риска (А):

1. оптимизировать терапию ВГПТ (снизить дозу или отменить терапию метаболитами витамина D;
2. назначить или увеличить дозу кальцимиметиков (цинакальцет) (В);
3. при неэффективности медикаментозной терапии произвести ПТЭ (В);
4. нормализовать уровень альбумина плазмы;
5. назначить севеламера гидрохлорид в качестве ФСП;
6. использовать низкокальциевый диализат (1,25 ммоль/л);
7. увеличить продолжительность или частоту сеансов гемодиализа;
8. отказ от терапии варфарином с переходом на альтернативные антикоагулянты (гепарин или клопидогрель);

В качестве дополнительной терапии рекомендуется (А):

1. антисептическая обработка некротических очагов без хирургического удаления некротизированных тканей;
2. системная терапия инфекций (НГ);
3. назначение бифосфонатов в качестве антирезорбтивного (снижение уровня Са) и антицитокинового (противовоспалительного и обезболивающего) агента (В);
4. 25% раствор тиосульфата натрия внутривенно или внутрь
5. улучшение оксигенации тканей (гипербарическая оксигенация) (НГ)
6. терапия витамином К
7. ампутация конечности в неконтролируемой ситуации (НГ).

КОЖНЫЙ ЗУД

Зуд является распространенным и беспокоящим симптомом у пациентов с ТХПН. Патопфизиология полностью не изучена, и ее часто трудно искоренить, хотя симптомы обычно можно смягчить.

Причины, лежащие в основе уремического зуда

1. Неадекватный диализ [6, 15, 16]
2. Гиперпаратиреоз [17, 18]
3. Повышенное производство кальция и фосфора [6,19, 20]
4. Ксероз (сухость кожи, вызванная атрофией потовых желез) [21, 22]

Клиника. Уремический зуд чаще всего поражает спину, но может также поражать руки, голову и живот [7,104]. У значительного числа больных отмечается генерализованный зуд. Он может длиться несколько минут каждый день или беспокоить постоянно [104]. Другие характеристики включают в себя:

1. Симптомы, как правило, усиливающиеся ночью, что приводит к нарушению сна [5-7,104,105,106]. Нарушение сна намного хуже у людей с более сильным зудом, что может привести к выраженной усталости и депрессии [7,9].
2. Пациенты часто сообщают об усилении зуда при жаре (особенно при чрезмерном потоотделении) и стрессе, а также о снижении зуда при физической активности, при более низких температурах и при приеме горячего или холодного душа [1] .
3. Некоторые пациенты сообщают об усилении зуда во время сеансов гемодиализа [20, 104].

Физикальные данные

Ксероз (сухость кожи), который присутствует у большинства пациентов с уремией, шелушение и растрескивание эпидермиса [106]. При повторяющихся расчесах, возможно присоединение осложнений: экскориации, простой лишай, узелковый зуд, кератотические папулы и фолликулярный гиперкератоз

Лабораторные исследования при уремическом зуде

1. мочевины сыворотки крови,
2. паратиреоидный гормон (ПТГ),
3. фосфор
4. кальций и магний

Начальная терапия

Начальная терапия для всех диализных пациентов с уремическим зудом включает следующее:

1. Оптимальный диализ. Увеличение дозы диализа может уменьшить зуд. Гемодиафильтрация может быть многообещающим вариантом для пациентов с рефрактерным зудом. Другие изменения состава диализата оказались неэффективными [107].
2. Оптимальное лечение гиперпаратиреоза, гиперфосфатемии и гипермагниемии
3. Регулярное использование увлажняющих средств и/или местных анальгетиков, таких как лосьон с прамоксином

Устойчивый зуд

Устойчивый зуд, продолжающийся несмотря на адекватный диализ, оптимизацию метаболических параметров и использование местных смягчающих средств и анальгетиков в течение примерно четырех недель.

Лечение устойчивого зуда

Пероральные антигистаминные препараты.

Считается, что благоприятное воздействие антигистаминных препаратов при зуде опосредовано как их седативными свойствами, так и способностью стабилизировать мембраны тучных клеток [107].

**Гидроксизин 25 мг перорально 1-2 раза в день,
или
Дифенгидрамин 25 мг перорально 3-4 раза в день**

На некоторых пациентов эти препараты оказывают чрезмерное седативное действие при приеме в течение дня. Для них рекомендуется лоратадин в течение дня с продолжением использования седативных антигистаминных препаратов ночью.

Габапентин и прегабалин.

Если пероральные антигистаминные препараты не облегчают симптомы после недельного курса лечения, могут быть назначены габапентин или прегабалин.

Начальная доза габапентина составляет 100 мг после каждого сеанса диализа. Доза может быть постепенно увеличена до 300 мг в сутки. Превышать дозу более 300 мг в день, пациентам, находящимся на диализе, не рекомендуется.

Начальная доза прегабалина составляет 25 мг в сутки. Доза может быть постепенно увеличена до 75 мг в сутки. Превышать дозу более 75 мг в день пациентам, находящимся на диализе, не рекомендуется.

Рефрактерный зуд

Рефрактерный зуд - зуд, который не реагирует на смягчающие средства, местные анальгетики, пероральные антигистаминные препараты или габапентиноиды.

Для пациентов, невосприимчивых к этим препаратам, предлагается дифеликфалин (CR845). Если дифеликфалин (CR845) недоступен или неэффективен, возможной альтернативой является фототерапия.

Дифеликфалин в/в (0,5 мкг/кг) 3 раза в неделю на диализе

Если после 12 недель лечения не наблюдается положительный эффект, то прием препарата прекращается и рекомендуется перейти к фототерапии (Ультрафиолетовое облучение, УФ-терапия).

УФ-терапия связана с повышенным риском канцерогенеза и не должна использоваться у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию. УФ-терапию не следует применять у пациентов с СКВ из-за известной фоточувствительности пациентов.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

См. клинические протоколы МЗ КР по кардиологии <https://med.kg/clinicalProtocols>

Гипертензия, развивающаяся непосредственно после начала, либо в течение процедуры диализа, при нормальном преддиализном уровне АД, называется интрадиализной гипертензией [108-110].

Интрадиализная гипертензия может диагностироваться при:

1 Повышении СрАД ≥ 15 мм рт. ст. во время или сразу после гемодиализа:

АГ на 2-м - 3-м часе гемодиализа, когда достигается значительная часть целевой УФ, способствует стабилизации АД у пациентов с ХБП С5, но у некоторых пациентов, на фоне достижения «сухого» веса может возникать парадоксальное повышение АД во время процедур. Такой характер артериальной гипертензии (АГ) наблюдается чаще у пациентов в пожилом возрасте, с более низким ИМТ, с низким уровнем креатинина/альбумина крови, а также у пациентов, получающих большое количество антигипертензивных препаратов [36-41].

В целях профилактики развития интрадиализной гипертензии, как и при симптоматической артериальной гипертензии, необходимо соблюдение водного и солевого режима, достижение адекватной дозы ГД и «сухого» веса [108-110].

Лечение АГ у больных с ХБП С5D

У больных, получающих лечение гемодиализом, необходима максимальная индивидуализация тактики лечения АГ с обеспечением стабильности АД, исключением эпизодов интрадиализной и ортостатической гипотензии [111, 108-110]

В	В большинстве случаев целесообразно начинать терапию препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 140 или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. и добиваться при хорошей переносимости достижения уровня САД < 140, но не ниже 120 и ДАД < 90, но не ниже 70 мм рт. ст. [3, 112].
----------	---

При плохой переносимости указанных целевых значений АД для пациентов с ХБП С5D и склонности к эпизодам гипотензии проводится коррекция тактики лечения [3, 36-41]. Для детей и подростков, больных пожилого и старческого возраста, получающих ЗПТ, устанавливаются целевые значения АД в соответствии с теми же принципами, что и для пациентов данных возрастных групп с АГ и ХБП, не получающих ЗПТ [111, 108-110].

Для пациентов, получающих лечение гемодиализом, характерна высокая лабильность АД, в связи с чем на фоне мощной антигипертензивной терапии возможны эпизоды гипотензии, связанные с риском ишемического поражения сердца и головного мозга, а также с гиперактивацией вазопрессорных гормональных систем, приводящих к дальнейшему резкому повышению АД [3, 36-41]. ЗПТ является основным средством снижения АД у пациентов с ТПН, исходя из этого развитие или нарастание тяжести АГ может быть одним из проявлений неадекватности диализа. [4] Имеются данные, что эффективный в отношении достижения «сухого веса» гемодиализ позволяет добиться нормализации АД у большинства пациентов с ХБП С5D [3, 36-41].

А	Целевые уровни АД до диализа <140/80 мм рт. ст., после диализа <130/80 мм рт. ст.
----------	--

Учитывая большую вариабельность АД в интрадиализный и междиализный период, наиболее информативным методом оценки тяжести АГ у больных, получающих лечение гемодиализом, является 48 часовое автоматическое мониторирование.

При каузальных измерениях АД для оценки эффективности антигипертензивной терапии следует ориентироваться на уровень АД непосредственно перед очередным сеансом гемодиализа. Для ответа на вопрос, насколько антигипертензивная терапия безопасна, следует учитывать измерения АД, выполненные в течение процедуры диализа. У пациентов с ХБП С5D при врачебных осмотрах также рекомендуется чаще выполнять тест на наличие постуральной (ортостатической) гипотензии [3, 18, 36-41].

ИАПФ и БРА, а также АК занимают важное место в лечении пациентов, получающих лечение диализом, благодаря их кардио и вазопротективным свойствам.

Ограничения и риски антигипертензивной терапии при ХБП С4 -5 на додиализной терапии

1. Крайне нежелательно назначение препаратов с преимущественно почечным путем выведения.
2. ИАПФ и БРА: очень высокий риск гиперкалиемии, повышен риск острого снижения функции почек.
3. Тиазидные мочегонные: не применяются из-за неэффективности и опасности уратного криза
4. Петлевые мочегонные: диуретики выбора; эффективность снижена, высокий риск гиперурикемии.
5. Антагонисты альдостерона: назначение не рекомендуется

Коррекция АД у пациентов на гемодиализе достигается немедикаментозными путями:

- 1 Достижение/поддержание «сухого» веса, контроль/ограничение приема соли, увеличение объемов УФ/длительности/кратности процедур ГД (А).**
- 2 Среди медикаментозных методов лечения АГ предпочтение рекомендуется отдавать препаратам ИАПФ, БРА, БКК (А)**
- 3 Режим дозирования препаратов должен учитывать режим ГД, степень диализируемости препаратов на ГД (А) [3, 18, 36-41].**

При назначении препаратов пролонгированного действия нужно учитывать, что многие из них подвергаются диализу. Рутинная отмена антигипертензивных препаратов перед началом ГД должна пересматриваться в пользу приема. Необходимо соблюдение кратности и длительности процедур, адекватных данным анализов пациента и режиму

дозирования натрия (в соответствии с преддиализным уровнем), кальция (не превышать 1,5-1,75 ммоль/л) и калия (2 ммоль/л) диализата [36-41].

Препараты для купирования интрадиализной гипертензии: иАПФ короткого действия (каптоприл), производные дигидропиридина (нифедипин).

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

См. клинические протоколы МЗ КР по кардиологии <https://med.kg/clinicalProtocols>

А	При инициации ГД всем пациентам, независимо от наличия/отсутствия симптомов, рекомендуется оценка на риски развития кардиоваскулярных заболеваний, скрининг на традиционные и нетрадиционные риски кардиоваскулярных осложнений [3, 18, 36, 41].
А	Эхо КГ должно проводиться сразу по достижении «сухого» веса (первые 1-3 месяца начала ГД) и повторяться регулярно с кратностью 1 раз в год или чаще по показаниям
А	Рекомендуется полное прекращение курения на ГД, рекомендуется регулярное проведение просветительных занятий на тему пользы прекращения курения на ГД с пациентами
А	Все пациенты на ГД с симптомами ОКС, кардиомиопатией должны получать лечение такое же, как в основной популяции, с учетом клиренса препаратов
А	Пациенты на ГД с аритмиями должны получать лечение как в основной популяции, искусственные водители ритма рекомендуется использовать с осторожностью (отсутствуют данные о безопасности использования в группе диализных больных, необходимость инвазивного введения, потенциальное взаимодействие с диализным катетером)
А	Пациенты на ГД с ОНМК должны получать лечение как в основной популяции, учитывая высокий риск геморрагических осложнений тромболитическая терапия должна применяться с осторожностью.

ИНТРАДИАЛИЗНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

Интрадиализная гипотензия – является серьезным осложнением, требующим преждевременного прекращения процедуры гемодиализа. Возникает при превышения объема УФ по отношению к объему циркулирующей плазмы за

отведенное время процедуры. Диагностируется при падении уровня САД более 20 мм рт.ст. или падении СрАД более 10 мм рт.ст. от изначального.

Контроль АД и сохранение его в пределах 140/80 mm Hg достоверно снижает частоту гипертрофии левого желудочка и смертность. Причем, как снижение, так и повышение АД имеют неблагоприятное влияние на выживаемость и смертность больных на ГД [5, 18].

Избыточная УФ ниже сухого веса у значительной части пациентов на гемодиализе осложняется интрадиализной симптоматикой, связанной с обеднением внутрисосудистого объема на фоне ультрафильтрации, прежде всего – интрадиализной гипотензией.

Интрадиализная гипотензия не только снижает эффективность сеансов лечения, но способствует прогрессированию сердечной недостаточности, что приводит к снижению выживаемости пациентов [13, 14, 18].

Пациенты с сахарным диабетом и ХБП С5 с автономной нейропатией, с ССЗ (СН, ГЛЖ с диастолической дисфункцией, заболеваниями клапанов сердца, перикардитом), с БЭН и гипоальбуминурией, с автономной дисфункцией МП, с тяжелой анемией, высокой междуализной прибавкой в весе, преддиализным САД менее 100 мм рт.ст., старше 65 л находятся в группе высокого риска развития интрадиализной гипотензии [5, 18].

В	У пациентов на ГД с устойчивой гипотензией, симптомами сердечной недостаточности, сохраняющихся при достижении «сухого» веса, невозможность достижения «сухого» веса из-за частых эпизодов диализной гипотензии, рекомендуется проведение обследования на наличие коронарной болезни сердца.
----------	---

При необходимости проведения инвазивных процедур для диагностики и лечения КБС рекомендуется избегать использования внутренней яремной вены, брахиальной и радиальной артерии, т.к. они в дальнейшем могут использоваться для создания сосудистого доступа. С целью минимизации риска осложнений рекомендуется использование изо-осмолярных контрастов при проведении ангиографии.

А	При проведении инвазивных процедур для диагностики и лечения КБС рекомендуется предварительная оценка риска геморрагических осложнений, наличие/степень анемии.
----------	--

Частые причины развития интрадиализной гипотензии:

1. Ошибка в расчете УФ и падение веса ниже «сухого». Чрезмерное удаление жидкости (ультрафильтрация)
2. Низконатриевый диализат или ацетатный диализат (вазодилатация и гипоксия миокарда)
3. Высокая температура диализата
4. Анемия и скрытые кровотечения
5. Прием пищи незадолго до или во время процедуры ГД, за счет венозного полнокровия внутренних органов
6. Прием гипотензивных препаратов, нитратов

7. Кардиальные факторы (аритмии, ишемия, тампонада перикарда и инфаркт миокарда)
8. Редкие причины (сепсис, гемолиз, воздушная эмболия и реакция на диализатор)
9. Гипоальбуминемия, гипокалиемия и гипокальциемия.

Учитывая, что **интрадиализную гипотензию** испытывает практически каждый пациент на гемодиализе, необходим тщательный мониторинг АД на гемодиализе: до и после подключения и не менее 4-х раз за процедуру. У пациентов из группы высокого риска возможно более частое измерение [5, 18].

Симптомы интрадиализной гипотензии:

1. Зевота
2. Тошнота
3. Рвота
4. Резкое чувство слабости
5. Побледнение кожных покровов
6. Холодный пот
7. Чувство жара
8. Беспокойство
9. Судороги
10. Потеря сознания.

У некоторых пациентов снижение АД может не сопровождаться вышеуказанными симптомами, при этом АД может снижаться скрыто до опасных для жизни значений. [5, 18].

Профилактика интрадиализной гипотензии базируется на следующих основных моментах:

1. **Объективизация величины сухого веса** на основе клинических данных с привлечением при необходимости всех дополнительных методов обследования.
2. **Минимизация величины междиализной гипергидратации (не более 4% от веса).** Первоочередной задачей при этом является ограничение поступления натрия в организм пациента. Необходимо пересмотреть диету, а в ходе сеансов лечения избегать высокого градиента натрия между диализатом и кровью больного.
3. **Поддержание постоянства внутрисосудистого объема** в ходе сеансов лечения. Помимо снижения скорости ультрафильтрации (не более 15 мл/кг в час) за счет минимизации междиализной гипергидратации и/или продления процедуры, необходимо рассмотреть применение монитора относительного объема крови с функцией автоматического управления скоростью ультрафильтрации. Профилирование концентрации натрия в диализате и скорости ультрафильтрации не могут рассматриваться как эффективные мероприятия, направленные на поддержание внутрисосудистого объема [5, 13, 14, 18].
4. **Обеспечение адекватного сосудистого тонуса и сердечного выброса.** Постепенное снижение температуры диализата (не ниже 35°C); оптимальным вариантом является

проведение изотемпературного лечения. Проведение процедур только на бикарбонатном концентрате. При отсутствии противопоказаний – увеличение содержания кальция в диализате до 1,5 ммоль/л. Отказ от питания во время процедуры [5, 13, 14, 18].

5. При неэффективности всех перечисленных маневров – увеличение частоты и/или продолжительности сеансов лечения. В крайних случаях – перевод на лечение перитонеальным диализом.

В	Индивидуализированное автоматическое управление ультрафильтрацией на основании показателей относительного объема крови позволяет снизить частоту интрадиализной гипотензии
В	Профилирование скорости ультрафильтрации позволяет снизить частоту интрадиализной гипотензии. Пульсирующие профили ультрафильтрации нежелательны

А	При использовании профилирования концентрации натрия в диализате или при создании высокого градиента по натрию между диализатом и плазмой необходимо учитывать возможность перегрузки организма пациента натрием, чреватой артериальной гипертензией, развитием жажды и увеличением междиализной гидратации
----------	--

А	При неэффективности мероприятий, направленных на профилактику интрадиализной гипотензии, необходимо рассмотреть модификацию программы лечения в сторону увеличения частоты и/или продолжительности сеансов лечения, а также возможность перевода на лечение перитонеальным диализом.
----------	---

А	Лечение КБС у пациентов на ГД по таким же принципам, как в основной популяции с учетом некоторых особенностей: необходимость достижения/поддержания «сухого» веса, необходимость достижения/поддержания целевого Нв крови, модификация режима дозирования препаратов с учетом проведения ГД/ГДФ (возможность ночного приема препаратов), у пациентов с сохранной остаточной функции почек назначение петлевых диуретиков может улучшить объем выделяемой мочи.
----------	---

А	Снижение температуры диализата позволяет уменьшить частоту интрадиализной гипотензии. Избыточное снижение температуры может привести к относительной централизации кровообращения и увеличению «эффекта рикошета» после сеанса с общим снижением эффективности диализа.
----------	--

Алгоритм мероприятий при интрадиализной гипотензии:

1. Привести пациента в положение Тренделенбурга (лежа на спине с приподнятым по отношению к голове тазом). Пропустить этот шаг, если имеется респираторная недостаточность
2. Оксигенация

3. В венозную магистраль болюсно ввести 0,9% р-р натрия хлорида в объеме 100 мл и более или гипертонический 10% раствор хлорида натрия 10-20 мл, 40% раствор декстрозы 10-20 мл
4. Минимизировать объем УФ до стабилизации АД
5. Исключить развитие ОКС, шоков, гипогликемии.

Мероприятия, направленные на профилактику интрадиализной гипотензии:

1. Исключение резких колебаний уровней УФ в сторону подъема во время ГД
2. Исключение большого накопления жидкости в междиализный период
3. Проведение бесед с пациентами о соблюдении диеты с ограничением соли и жидкости. Ознакомление с правилом набора веса не более 4,5% от массы тела
4. Рекомендовать не принимать гипотензивные, вазодилататоры, пищу непосредственно перед или во время процедур
5. ЭхоКГ пациентов для скрининга патологии ССС
6. Сохранение уровня не восполняемой УФ в пределах 12-15 мл/час на 1 кг массы тела
7. Профилирование концентрации натрия диализата и УФ в ходе процедуры.
8. Снижение температуры диализата не ниже 35 С.
9. При отсутствии противопоказаний применение диализата с содержанием кальция 1,5 ммоль/л
10. Применение диализата с содержанием глюкозы 5-5,5 ммоль/л у всех пациентов с СД и у пациентов с частыми гипотензиями.
11. Концентрация калия в диализате 3-4 ммоль/л у пациентов с ССЗ.
12. Уровень бикарбоната диализата 25-35 мэкв/л, ориентируясь на целевой преддиализный уровень бикарбоната сыворотки крови пациента (20-23 мэкв/л)
13. Применение ГДФ-онлайн, изолированной УФ.

Учитывая важность соответствия заданных параметров диализата и фактически подающихся через аппарат пациенту, необходим регулярный лабораторный контроль диализата [5, 18].

СУДОРОГИ

Мышечные судороги – непроизвольное мышечное сокращение, ассоциированное с сильными болями, наиболее частое осложнение на гемодиализе.

До 86% пациентов на гемодиализе когда-либо испытывали мышечные судороги (МС). Чаще всего они наблюдаются в мышцах нижних конечностей, но могут возникать и в мышцах рук, туловища и груди. МС могут сопровождать генерализованные судороги (ГС), либо возникать изолированно.

Факторы риска МС, ГС:

1. большая междиализная прибавка в весе
2. высокая УФ
3. снижение веса ниже «сухого»
4. низкий натрий диализата

5. недостаток магния или карнитина
6. низкий уровень паратиреоидного гормона [5, 18].

Пути решения: при возникновении МС рекомендовано введение гипертонического раствора натрия хлорида или декстрозы 40% (с осторожностью при АГ), болюсное введение изотонического раствора натрия хлорида 100-200 мл, снижение скорости УФ и местное применение тепла и легкого массажа для улучшения притока крови [5, 18].

ТОШНОТА И РВОТА

Причины тошноты и рвоты на гемодиализе:

- 1 Гипотония
- 2 Синдром дисэквилибриума
- 3 Гастропарез (замедленное опорожнение желудка) - часто встречается у больных с сахарным диабетом, но может возникнуть и у больных без диабета
- 4 Неправильно подобранный диализный раствор (с высоким содержанием натрия и кальция) [5, 18].

Пути решения: Необходима нормализация АД. Если тошнота продолжается, применяют противорвотные препараты (метоклопрамид). При рвоте нужно придать пациенту положение со слегка повышенным головным концом, повернуть голову в сторону, противоположенную АВФ, подать емкость (таз, лоток). Параллельно снизить скорость кровотока, пересмотреть уровень достигнутой и целевой УФ [5, 18].

Лечение

1. Лечить сопутствующую гипотонию
2. Использовать противорвотные препараты при необходимости
3. В устойчивых случаях искать причину со стороны заболеваний желудочно-кишечного тракта и другие причины.

Профилактика

1. Избегать эпизодов гипотонии
2. Может помочь однократный прием метоклопрамида (5 – 10 мг) до начала диализа

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

Головная боль частый симптом на гемодиализе (27-73%). Причины ее большей частью неизвестны. Чаще всего она сопровождается повышением/снижением АД, тошнотой и рвотой; возникает во время гемодиализа и сохраняется в течение нескольких часов после отключения. Для лечения необходима нормализация АД, коррекция натрия диализата. [5, 18]. В редких случаях головная боль на ГД может свидетельствовать о чрезмерном

накоплении спинномозговой жидкости в ликворных пространствах головного мозга [5, 18].

Причины:

1. Синдром дисэквилибриума
2. Отмена кофеина у любителей кофе, так как концентрация кофеина в крови снижается во время диализа
3. Неврологические причины, такие как кровоизлияние в мозг, поскольку пациентам вводятся антикоагулянты во время сеанса диализа
4. Хроническая головная боль может быть вызвана гипертонией, синуситом или заболеваниями зубов или глаз.

Лечение:

1. Введение **ацетаминофена (парацетамол)** во время диализа **может** иметь положительный эффект
2. Лечение в зависимости от выявленной причины.

Профилактика

1. Снижение содержания натрия в диализном растворе (профилирование Na).
2. Чашка крепкого кофе может помочь предотвратить симптомы отмены кофеина.
3. Проверить уровень магния у пациентов с повторяющейся головной болью и с осторожностью применять **сульфат магния**.

БОЛЬ В ГРУДИ

Причины:

1. Стенокардия
2. Гемолиз
3. Воздушная эмболия
4. Легочная эмболия
5. Тяжелая анемия

Алгоритм действия при болях в груди

1. Подача кислорода.
2. Снижение ультрафильтрации.
3. Оценка и лечение дефицита объема.
4. ЭКГ
5. Введение лекарственных препаратов по мере необходимости по рекомендации кардиолога

Профилактика

1. Поддерживать приемлемую концентрацию гемоглобина.
2. Задать соответствующую цель ультрафильтрации.
3. Лечить предрасполагающие факторы.
4. Использовать сублингвальные нитраты, пероральные длительнодействующие нитраты и блокаторы кальциевых каналов.

ЛИХОРАДКА И ОЗНОБ

Причины:

1. Бактериемия
2. Инфекция в области сосудистого доступа
3. Пирогенная реакция
4. Загрязнение аппарата для гемодиализа или раствора
5. Использование высокопроницаемого диализатора с бикарбонатным диализатом и повторное использование диализатора связаны с увеличенной частотой пирогенных реакций

Признаки и симптомы:

1. У пациентов с лихорадкой, связанной с пирогенами, перед диализом температура тела обычно бывает нормальной, но во время диализа она повышается.
2. У пациентов с бактериемией, связанной с сосудистым доступом, температура тела может быть повышенной как перед, так и во время и после диализа.
3. Краснота, болезненность или выделения в месте сосудистого доступа (см. раздел катетер-ассоциированная инфекция).

Тактика ведения

1. Взять анализ крови на бактериальный посев и чувствительность к антибиотикам.
2. Взять культуру экссудата на бактериальный посев, если он присутствует.
3. Собрать культуру диализата и воды.
4. Дать жаропонижающие препараты (аспирин или ацетаминофен).
5. Ввести антибиотики (согласно протоколу).

Профилактика

1. Правильная обработка воды.
2. Правильные техники подготовки оборудования и материалов и для начала процедуры диализа.
3. Не готовить диализатор или материалы заранее, т.е. раньше, чем за 2 часа до начала диализа.
4. Защитить пациента от известных инфекционных агентов (лечение ран и перевязка хирургической раны) во время диализа.
5. Правильный уход за концентратом жидкого бикарбоната (для избежания роста бактерий).
6. Правильный уход и чистка системы обработки воды и системы распределения воды.
7. Правильная чистка и уход за всеми контейнерами концентрата.
8. Использование диализного фильтра, особенно при использовании высокопоточного диализатора.

КРОВОПОТЕРЯ

Причины:

1. Разрыв или отсоединение кровопроводящих магистралей
2. Отсоединение крышки от катетера или катетера от кровеносного сосуда.
3. Выход диализной иглы из места сосудистого доступа.
4. Мониторы кровопроводящих магистралей (артериальные и/или венозные) неправильно установлены, и пределы тревоги не активированы.
5. Отказ (неисправность) детектора кровотечения.
6. Разрыв аневризмы или анастомоза фистулы.
7. Избыточная гепаринизация (внутреннее кровотечение).

Признаки и симптомы

1. Источник кровотечения обычно явно виден. (см клиническое руководство МЗ КР «ЖКТ кровотечения»)
2. Судороги, рвота и шок могут привести к смерти

Тактика ведения

1. Закрепить кровопроводящие магистрали.
2. Остановить кровяной насос.
3. При возможности сдавить место кровотечения.
4. Оценить возможность возврата крови больному
5. При значительной потере крови подключить кислород.
6. Перезапустить процедуру, если это необходимо.
7. Провести гемотрансфузию, ввести инфузионные жидкости по необходимости (восполнить ОЦК).

Профилактика

1. Закрепить все кровопроводящие магистрали и соединения сосудистого доступа к коже.
2. Если соединения не являются «Луер-лок», необходимо использовать ленту
3. Закрепить место введения игл лентой, чтобы избежать их движения и выпадения
4. Непрерывно наблюдать за экстракорпоральной цепью и сосудистым доступом пациента.
5. В комнате, где проводится диализ, должен быть включен свет.
6. Не допускать, чтобы пациент закрывал место сосудистого доступа.
7. Правильно заправить кровопроводящие магистрали к насосному сегменту.
8. Верхний предел артериального давления не должен превышать -20 мм рт. ст. (до насоса).

ВНЕЗАПНАЯ ОСТАНОВКА СЕРДЦА

Внезапная остановка сердца является наиболее распространенной причиной смерти у больных с ХБПС5dD, получающих лечение программным гемодиализом. Это грозное осложнение встречается с частотой в 30 раз выше у диализных пациентов в

сравнении с общей популяцией. Даже после восстановления спонтанного кровообращения вероятность долгосрочного выживания у них крайне низкая. Зачастую в основе внезапной остановки сердца лежат тяжелые аритмии: желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков. Клинически проявляется внезапной потерей сознания. Пульс отсутствует.

Алгоритм действий:

- Вызов бригады скорой помощи (для амбулаторных диализных центров) или активация реанимационной бригады в стационаре.
- Следовать универсальному алгоритму расширенной сердечно-легочной реанимации (СЛР), следуя которому необходимо распознать какой алгоритм применить: шоковый или не-шоковый.
 - Компрессии грудной клетки (не менее 100 компрессий в минуту с глубиной компрессии не менее 5 см).
 - Обеспечение проходимости дыхательных путей.
 - Вентиляция
- Основное оборудование для стандартной СЛР, включая дефибриллятор, мешок Амбу, шоковый бикс должно незамедлительно быть готово.
- Назначить квалифицированную диализную медсестру для работы с аппаратом для гемодиализа.
- Прекратить проведение диализа и вернуть пациенту объем крови с помощью болюса жидкости.
- Не возвращать кровь пациенту, если невозможно исключить анафилактическую реакцию или острый гемолиз.
- Оставить сосудистый доступ для диализа открытым для введения препаратов.
- Выявить и устранить причину.

Необходимые лабораторные исследования для выявления причины:

- Кардиальные ферменты (СК-МВ, тропонин Т, тропонин I)
- Электролиты в сыворотке (калий, бикарбонат, кальций и магний)
- Уровень глюкозы в крови (исключить гипогликемию)
- Гемоглобин, количество ретикулоцитов (исключить гемолиз и потерю крови)
- Формальдегид, нитраты, хлорамин в диализате
- Электролиты в диализате

Дифференциальный диагноз:

Кардиогенные причины: острый инфаркт миокарда, аритмии, тампонада сердца, гипотония из-за избыточной ультрафильтрации.

Электролитные нарушения: гипокалиемия, гиперкалиемия, гипокальциемия, гиперкальциемия, гипوماгнемия, гипермагниемия

Технические проблемы: массивная воздушная эмболия, острый гемолиз, массивная кровопотеря, анафилактическая реакция на диализатор, дезинфицирующее средство или инъекционный лекарственный препарат, небезопасный состав диализата.

Профилактика:

Немедикаментозные методы

- Коррекция оптимального сухого веса
- Диетическое консультирование по междиализной прибавке веса (избегание избыточной ультрафильтрации)
- Изменение факторов сердечно-сосудистого риска (например, прекращение курения и регулярные физические упражнения)

Режим диализа

- Бикарбонатный буфер (избегать ацетата)
- Коррекция содержания кальция в диализате
- Коррекция содержания калия в диализате, особенно у пациентов, принимающих дигоксин (избегать диализаторов с нулевым содержанием калия)
- Ограничение скорости ультрафильтрации до $<0,35$ мл/мин/кг или общей ультрафильтрации до <50 мл/кг
- Рассмотрение возможности частых (кратковременных или ночных) сеансов гемодиализа
- Переход на перитонеальный диализ в случае рецидивов интрадиализной гипотензии и аритмий сердца

Медикаментозные методы

- Пересмотр и коррекция доз антигипертензивных препаратов (при необходимости консультация кардиолога)
- Назначение гиполипидемических препаратов, если уровень ЛПНП >100 мг/дл

Привлечение консультантов

- Консультация кардиолога для дополнительного обследования пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (стресс-тесты, добутаминовая стресс-эхокардиография, коронароангиография с возможной баллонной ангиопластикой/стентированием или коронарным шунтированием).

МЕНЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ, НО СЕРЬЕЗНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ:

СИНДРОМ ДИСЭКВИЛИБРИУМА:

Комплекс системных и неврологических симптомов, связанных с характерными ЭЭГ-изменениями, которые могут происходить во время или после диализа. Состояние может быть легким или тяжелым. Ранние проявления включают тошноту, рвоту, беспокойство и головную боль. Более серьезные проявления включают судороги, помрачение сознания и кому. Синдром часто наблюдается при инициации гемодиализа у пациентов с высоким уровнем мочевины.

Причины:

1. Быстрое снижение уровня растворенных в плазме веществ во время диализа; плазма становится гипотоничной по отношению к клеткам головного мозга, и вода переходит из плазмы в ткани мозга.
2. Острое изменение рН цереброспинальной жидкости во время диализа.
3. Больные с выраженной уреемией и очень высокими значениями уровня азота мочевины в сыворотке крови часто подвержены продолжительному диализу.

Тактика ведения

1. Снижение скорости кровотока для уменьшения удаления растворенных веществ и изменений рН.
2. Введение гипертонического раствора хлорида натрия, 40% глюкозы или маннитола.
3. Лечение неукротимой тошноты и рвоты.
4. Прекращение диализа, если возникают судороги, помрачение сознания или кома.
5. Лечение судорог противосудорожными препаратами (расписать прием препаратов магния)

Профилактика

1. У новых пациентов с тяжелой уреемией и очень высоким уровнем мочевины сыворотки крови следует проводить короткие и частые сеансы диализа (два часа дневного диализа в течение 3 дней). Возможно развитие отека мозга. Это приведет к более медленному удалению мочевины.
2. Использование менее эффективного диализатора при очень высоком уровне мочевины сыворотки крови.
3. Использование более низкой скорости кровотока при очень высоком уровне мочевины сыворотки крови.
4. Дать кислород больным без задержки CO₂.
5. Использование более высокой концентрации натрия для противодействия или замедления падения осмотического давления плазмы
6. Целевое снижение уровня мочевины сыворотки крови вначале следует ограничивать примерно до 40%.

РЕАКЦИИ НА ДИАЛИЗАТОР: Тип А (тип анафилаксии)

Проявления:

1. Одышка
2. Чувство грядущей опасности
3. Чувство тепла на месте фистулы или по всему телу
4. Может произойти остановка сердца и даже смерть.

Более легкие формы могут проявляться:

1. Зуд
2. Крапивница
3. Кашель
4. Боли в животе или диарея

5. Чихание
6. Насморк
7. Слезотечение

Пациенты с атопией и/или эозинофилией в анамнезе склонны к развитию этих реакций. Симптомы обычно появляются в течение первых нескольких минут диализа, но иногда их появление может задерживаться на 30 минут или более.

Этиология

1. В конце 1970-х годов окись этилена использовалась для стерилизации почти всех диализных мембран. Гиперчувствительность к окиси этилена наблюдалась исключительно при первом использовании диализаторов, часто после недостаточного промывания.
2. Зараженный диализный раствор бактериями и эндотоксинами; такие реакции возникают в течение 2 минут после начала диализа (реакции, связанные с комплементом, проявляются с позже (15-30 минут)).
3. Недостаточная промывка диализаторов при подготовке АИП к процедуре ГД.
4. Повторное использование диализаторов
5. Гепарин иногда ассоциируется с аллергическими реакциями, включая крапивницу, насморк, свистящее дыхание и даже анафилаксию.
6. Эозинофилия. У пациентов с очень высоким количеством эозинофилов возникают тяжелые реакции на диализ, которые связывают с внезапной дегрануляцией эозинофилов с выделением бронхоспастических и других медиаторов.

Тактика ведения

1. Немедленно остановить диализ.
2. Зажать кровопроводящие магистрали.
3. Утилизировать диализатор и магистрали.
4. Не возвращать содержащуюся кровь пациенту.
5. В зависимости от тяжести реакции могут быть назначены внутривенные антигистаминные препараты, стероиды и эпинефрин.

Профилактика

1. Использование синтетической полисульфоновой мембраны
2. Правильное промывание диализаторов перед использованием для устранения остаточного этиленоксида и других аллергенов
3. У пациентов с реакцией типа А на диализатор, подвергшийся стерилизации этиленоксидом в анамнезе, использовать диализаторы со стерилизацией гамма-излучением или паром.
4. Предварительное введение антигистаминных препаратов перед диализом тем пациентам, у которых после перехода на оборудование без этиленоксида продолжают легкие симптомы типа А.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ НА ДИАЛИЗАТОР ТИПА В

Симптомы:

1. Боль в груди, иногда сопровождающаяся болью в спине.
2. Симптомы обычно возникают через 20-40 минут после начала диализа.
3. Реакции типа В гораздо менее тяжелые, чем реакции типа А.

Этиология:

Причина неизвестна, но предполагается активация комплемента.

Лечение:

1. Симптоматическое лечение
2. Назальный кислород
3. Если подозревается ишемическая болезнь сердца, лечить соответствующим образом.
4. Продолжать диализ, как только симптомы уменьшатся после первого часа.

Профилактика:

Попробуйте использовать синтетическую полисульфонную мембрану.

ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ.

Имеющееся основное сосудистое заболевание и гипертония, в совокупности с применением гепарина, иногда могут осложниться внутримозговыми, субарахноидальными или субдуральными кровоизлияниями.

Оценка сознания по Шкале Глазго (см клиническое руководство МЗ КР «Инсульты»)

Нейрохирург должен немедленно оценить состояние пациента.

ГЕМОЛИЗ

Острый гемолиз во время диализа является экстренной ситуацией.

Симптомы

1. Боль в спине
2. Боль в груди и одышка
3. Чувство жара.

Признаки

1. Ярко-красный цвет крови в венозном контуре магистрали
2. Розоватая окраска плазмы в центрифугированной крови
3. Значительное падение гематокрита
4. Гипотония

Последствия:

1. Гиперкалиемия вследствие высвобождения калия из гемолизированных эритроцитов
2. Мышечная слабость
3. Изменения на ЭКГ вследствие гиперкалиемии
4. Остановка сердца

Этиология

Острый гемолиз был зафиксирован в двух основных случаях:

1. Обструкция или стеноз в кровопроводящих магистралях, катетере или игле.
2. Проблемы с диализным раствором, включая:
 - 1) перегретый раствор для диализа
 - 2) гипотонический раствор для диализа
 - 3) раствор для диализа, загрязненный формальдегидом, хлорамином, медью (из медных труб), фторидами, нитратами, цинком и перекисью водорода.

Тактика

1. Немедленно пережать венозную магистраль кровотока. Не возвращать гемолизованную кровь.
2. Прекратить процедуру диализа, но оставить одну иглу на месте.
3. Следить за показателями жизненных функций и наблюдать за появлением аритмий, гипотензии и одышки.
4. Дать кислород.
5. Немедленно проверить уровень калия и гемоглобина.
6. Внутривенное ведение дексаметазона 8-16 мг, антигистаминных препаратов и физиологического раствора 500-1000 мл.
7. Незамедлительно вызвать реанимационную бригаду СМП и госпитализировать больного в стационар под наблюдением в течение 24 часов.

Профилактика

1. Проверять проводимость и температуру диализата непосредственно перед началом диализа.
2. Перед началом процедуры диализа проверять на отсутствие дезинфицирующих химических веществ в системе водоочистки и системе приготовления диализата, и документировать это.
3. Проводить регулярное плановое техническое обслуживание мониторов, сигнализации и байпас механизмов.
4. Перед началом диализа проверять, что байпас клапан диализата функционирует.
5. Устанавливать более низкий предел для монитора артериального давления, чтобы уменьшить повреждение клеток, вызванное насосом (меньшее отрицательное давление).
6. Устанавливать лимиты в 20 мм рт.ст. от показаний давления.
7. Лимиты не должны превышать -250 мм рт.ст. (для монитора артериального давления).
8. Не использовать медные трубы в системе очистки воды для диализа, в системе распределения воды и/или системе приготовления диализата.
9. Включать использование угольной фильтрации в системе водоочистки для удаления хлораминов, вызывающих гемолиз.

ВОЗДУШНАЯ ЭМБОЛИЯ

Означает попадание воздуха в венозное кровообращение. Это опасное осложнение, которое может привести к смерти, если не будет обнаружено вовремя и не будет быстро пролечено.

Симптомы

Они отчасти зависят от положения пациента.

- У пациентов, находящихся в положении сидя, попавший в кровоток воздух склонен мигрировать в венозное русло мозга, вызывая потерю сознания, судороги и даже смерть.
- У пациентов, находящихся в положении лежа, воздух склонен попадать в сердце и образовывать пену в легких, вызывая одышку, кашель, стеснение в груди и аритмии. Дальнейшее прохождение воздуха через капилляры легких в левый желудочек может привести к воздушной эмболии артерий мозга и сердца, с острой неврологической и сердечной дисфункцией.
- Пена может быть видна в венозной магистрали. Если воздух попал в сердце, при аускультации выслушивается особый шум, напоминающий бульканье.

Этиология

Наиболее распространенными местами, откуда происходит попадание воздуха являются:

1. Артериальная игла
2. Артериальный сегмент перед насосом
3. Непреднамеренно открытый конец центрального венозного катетера

Лечение

1. Немедленно прекратить введение воздуха.
2. Положить пациента на левый бок в положение Тренделенбурга (голова вниз, ноги вверх).
 - 1) Удерживать воздух в вершине правого желудочка.
 - 2) Предотвратить попадание воздуха в легочную вену.
 - 3) Предотвратить блокировку воздухом в легочной вене.
 - 4) Предотвратить перемещение воздушных пузырей в другие органы.
3. Дать кислород. Пациенту может потребоваться интубация.

Профилактика

1. Использовать только растворы для внутривенного введения, которые не имеют вентиляционных отверстий и не могут впускать воздух, в гибких мешках, которые могут изменять свою форму и объем при вытеснении жидкости или газа изнутри. Не использовать бутылки; если вынуждены это делать, то не оставлять их без присмотра.
2. Не использовать вентилируемые кровопроводящие магистрали

3. Не использовать растворы для инъекций в вентилируемых стеклянных или пластиковых бутылках.
4. Не вводить растворы для инъекций медленно (капельно) в кровопроводящую магистраль. Использовать раствор для инъекций в виде болюса, а не медленной инфузии.
5. Не использовать воздух для возвращения крови в конце гемодиализа. Верните кровь пациента с помощью инфузионного солевого раствора.
6. Корректно использовать детектор воздуха/пены на протяжении всей процедуры. Детектор воздуха/пены должен использоваться в начале процедуры, во время процедуры и в конце процедуры.
7. Все соединения должны быть надежно закручены. Закрепить лентой все соединения, которые не имеют дизайна Луер-лок.
8. Не игнорировать звуковой сигнал детектора, внимательно осматривать венозную магистраль на наличие воздуха/пены.

БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН НА ДИАЛИЗЕ

У женщин, находящихся на диализе, гораздо меньше шансов забеременеть, но больше вероятность осложненной беременности по сравнению с женщинами с нормальной функцией почек. Отсутствуют данные об отдаленном прогнозе

Виды диализа, влияющие на частоту наступления беременности.

Ночной гемодиализ. Пациенты, получающие ночной диализ, имеют более высокие показатели беременности по сравнению с обычным гемодиализом.

Перитонеальный диализ. Частота наступления беременности ниже среди пациентов на перитонеальном диализе по сравнению с гемодиализом [114,115].

Контрацепции

Рекомендуемые контрацепции у женщин с ХБП С5D такие же, как и у населения в целом. Обратимые контрацептивы длительного действия являются предпочтительными методами для женщин с ХБП С5D, которым нужны наиболее эффективные и/или долговременные варианты контрацепции.

Обратимые контрацептивы длительного действия: медные внутриматочные спирали (ВМС), левоноргестрел-высвобождающие ВМС и имплантат этоноргестрела. Эстрогенсодержащие пероральные таблетки, трансдермальный пластырь и вагинальные кольца менее предпочтительны из-за высокого сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХБП С5D.

Планирование беременности

Рекомендована консультация гинеколога перед зачатием. Пациентки должны быть проинформированы о том, что беременность у диализных пациентов считается высоким риском и требует междисциплинарных усилий с участием как акушера, так и нефролога. Всем диализным пациенткам, которые планируют беременность, рекомендуется мультидисциплинарное обследование, включающее нефролога и акушера-гинеколога, диетолога.

Необходимо изучить анамнез и изучить препараты пациента. Прекратить или заменить препараты, имеющие потенциальные тератогенные или фетотоксические эффекты.

1. Ингибиторы АПФ не следует применять во время беременности, поскольку они связаны с аномалиями развития плода.

2. Мочегонные средства. Беременные женщины почти ежедневно подвергаются диализу и удаление жидкости лучше всего достигается тщательной ультрафильтрацией с диализом.

Контрацепция. Поскольку беременность у женщин, находящихся на диализе, связана с повышенным риском для матери и плода, консультирование по вопросам контрацепции является активной частью помощи до зачатия. Обсуждается контрацепция со всеми женщинами с репродуктивным потенциалом и советуется использовать противозачаточные средства до тех пор, пока активно не планируется беременность.

Решение планировать или отложить зачатие зависит от исходного состояния, сопутствующего заболевания, возраста женщины. У реципиентов трансплантата частота успешных беременностей выше, меньше осложнений и меньше врожденных аномалий, в связи с этим диализным пациенткам, советуется планирование беременности после трансплантации почки [22].

Перед зачатием необходимо обсудить с пациенткой следующие вопросы:

1. Методы контрацепции, которые следует использовать до активной попытки забеременеть
2. Исходы беременности (как матери, так и плода) в условиях диализа
3. Риски для матери
4. Прием лекарств до, во время и после беременности
5. Ведение диализа во время беременности

Акушерские результаты

У пациентов с диализом исторически были плохие исходы беременности, но они улучшились благодаря более качественному оказанию диализной помощи. Небольшие исследования показали, что интенсивный диализ улучшает исход беременности [10]. Диализные пациенты с остаточной функцией почек могут иметь лучшие исходы живорождения. Лучшие исходы связаны с более высокой остаточной функцией почек, которая часто снижается со временем на диализе. Однако, в литературе нет данных о продолжительности жизни детей, рожденных от пациенток, получавших диализ во время беременности.

Материнство. Данные о течении беременности у пациенток с ХБП С5D, ограничены. Первоначальные отчеты указывали на повышенную частоту неконтролируемой гипертензии, преэклампсии и HELLP-синдрома (гемолиз, повышенный уровень ферментов печени и низкий уровень тромбоцитов) [116]. Женщины с ХБП С5D должны быть обследованы на депрессию как во время беременности, так и в послеродовом периоде.

Плод. Имеется высокий уровень неонатальной смертности/мертворождения, риски преждевременных родов и низкий вес при рождении.

Беременность

Во время беременности женщину необходимо перевести на ежедневный диализ с момента подтверждения беременности.

Обследование

1. Контроль мочевины, бикарбоната и электролитов в сыворотке.
2. Оценка адекватности клиренса растворенных веществ (коэффициент восстановления мочевины [URR], Kt/V).
3. Функциональные пробы печени
4. Развернутый анализ крови и исследование железа, процент насыщения трансферрина и ферритин в сыворотке
5. Измерение сывороточного кальция, фосфора и паратиреоидного гормона
6. Измерение сывороточного альбумина и оценка нутритивного статуса.
7. Уровень глюкозы в плазме и, у пациентов с известным или имеющим риск развития прегестационного сахарного диабета, гликозилированный гемоглобин (HbA_{1C}).
8. У пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) определение антифосфолипидных антител [волчаночный антикоагулянт (LA), антитела иммуноглобулина G (IgG) и IgM к кардиолипину (aCL) и антитела IgG и IgM к бета2-гликопротеину (GP) I] и антитела, которые могут воздействовать на плод (анти-Ro/SSA, анти-La/SSB)

Диагностика беременности.

Беременность диагностируется с помощью сывороточного бета-хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и ультразвукового исследования.

Одного содержания бета-ХГЧ в сыворотке недостаточно для диагностики у диализных пациентов. Бета-ХГЧ экскретируется почками, и его уровни в сыворотке могут быть повышены у женщин с ХБП С5D в отсутствие беременности, при этом в одном исследовании предлагается использовать более высокое пороговое значение 25 мМЕ/мл для исключения беременности, когда статус фертильности неясен [115]. У женщин с подозрением на беременность из-за повышенного уровня бета-ХГЧ в сыворотке УЗИ подтверждает наличие жизнеспособного плода и оценивает гестационный возраст.

ВЕДЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Мониторинг беременной

Беременные женщины с ХБП С5D, должны находиться под совместным наблюдением нефролога, диетолога и акушер-гинеколога.

Наблюдение врачей нефролога, диетолога и акушер-гинеколога

Наблюдение	Частота
Первый триместр	ежемесячно
Второй триместр	каждые две недели
Третий триместр	еженедельно

Рекомендации по ведению дневника наблюдения беременных с ХБП C5D

Данные	
Речь	ежедневно
Подвижность	ежедневно
Температура тела	ежедневно
Частота дыхания	ежедневно
Частота сердечных сокращений	ежедневно
АД при каждом посещении	ежедневно
Сатурация (SpO ₂)	ежедневно
Суточное АД мониторинг	ежемесячно
Измерение мочевины	еженедельно
Измерение мочевая кислота	еженедельно
Измерение бикарбонатов	еженедельно
Измерение электролитов	еженедельно
Измерение глюкозы в сыворотке крови	ежедневно
Оценка адекватности клиренса растворенных веществ (коэффициент восстановления мочевины [URR], Kt/V), недельный st Kt/V	ежедневно
Полный анализ крови и процентное насыщение трансферрина	раз в неделю*
Железо в сыворотке, общая железосвязывающая способность	раз в неделю*
Измерение ферритина в сыворотке	раз в неделю*
Измерение скорректированного кальция	раз в неделю*
Измерение фосфора и паратиреоидного гормона	раз в неделю*
Витамин Д	раз в неделю*

Измерение сывороточного альбумина	раз в неделю*
Оценка нутритивного статуса	ежедневно
Функциональные пробы печени	раз в неделю*

Скрининги беременных

Беременным без факторов риска по диабету на сроке от 24 - 28 недель беременности рекомендовано проводить скрининг на нарушение толерантности к глюкозе с целью выявления гестационного диабета.

Женщины, получающие глюкокортикоиды и/или ингибиторы кальциневрина, а также имеющие традиционные факторы риска гестационного диабета, проходят дополнительный ранний скрининг.

Женщины, с остаточной мочой, должны периодически проходить скрининг на наличие бессимптомной бактериурии. Лечение проводится в соответствии с рекомендациями для беременных, не находящихся на диализе.

Мониторинг плода

Время	Метод оценки
Первый триместр	определение толщины воротникового пространства
Второй триместр	оценка хромосомных аномалий, включая синдром Дауна
Каждые три-четыре недели	рост и вес плода, количество околоплодных вод
два раза в неделю	антенатальное тестирование (биофизический профиль с доплеровской оценкой пуповины)

Питание во время беременности.

Внимание к вопросам питания и правильное увеличение веса необходимы для успешной беременности [26].

Диета:

Белок: ежедневное потребление белка от 1,5 до 1,8 г/кг в день.

Витамины: двойные дозы водорастворимых витаминов и добавки с фолиевой кислотой 5 мг/день. Потребность в фолиевой кислоте выше, чем у людей без диализа, потому что фолиевая кислота выводится при диализе. Прием витаминов группы В ежедневно.

Фосфор: беременные женщины, находящиеся на диализе, не должны подвергаться никаким ограничениям фосфатов и, как правило, не нуждаются в связывающих фосфаты препаратах из-за интенсификации гемодиализа. На самом деле во время диализа может потребоваться добавление фосфатов.

Оценка сухого веса: женщины должны набирать примерно от 0,9 - 1,8 кг в течение первых трех месяцев беременности и по 0,45 кг в неделю после этого, что требует регулярной корректировки сухого веса. Для определения целей ультрафильтрации рекомендуется тщательная клиническая оценка состояния объема тела.

Профилактика преэклампсии.

Пациенты с ХБП С5D имеют высокий риск развития преэклампсии. Терапия аспирином в низких дозах снижает риск преэклампсии у женщин с умеренным и высоким риском заболевания. Беременным с ХБП С5D с целью профилактики преэклампсии предлагается лечение аспирином.

Роды

У большинства женщин, находящихся на диализе, сроки родов запланированы на 37 неделю беременности или сразу после нее, если они еще не были родоразрешены по акушерским или медицинским показаниям. **Продление беременности дольше 37 недель может увеличить материнский и/или перинатальный риск.** Поскольку эти женщины получают гепарин во время гемодиализа срок родов должен быть запланирован. Кесарево сечение проводится по стандартным акушерским показаниям.

Преждевременные роды могут быть необходимы при тяжелой преэклампсии, задержке роста или при выявлении аномалий развития плода.

Сульфат магния. Многие женщины получают сульфат магния перед родами либо для предотвращения судорог при преэклампсии, либо для снижения риска церебрального паралича до преждевременных родов младенца <32 недель. Магний выводится, преимущественно, почками. Накопление магния потенциально опасно для жизни из-за угнетения дыхания, аритмии и угнетения центральной нервной системы. **Женщинам с ХБП С5D, которым требуется сульфат магния перед родами, наполовину снижается как нагрузочная доза, так и скорость инфузии.** Необходимо, следить за концентрацией магния в сыворотке крови и клиническое наблюдение за наличием признаков токсичности магния.

Материнские осложнения

Потенциальные осложнения у беременных женщин на диализе: преэклампсия, инфекция и анемия, HELLP-синдром.

Инфекция. Беременные женщины на диализе подвержены риску инфекций, связанных с диализным доступом, таких как бактериемия, связанная с туннельным гемодиализным катетером, которая может быть опасной для жизни.

Анемия. Анемия является частым осложнением у беременных женщин с ХБП С5D.

Факторы, способствующие развитию анемии у беременных с ХБП С5D

1. относительный дефицит эритропоэтина из-за высокой потребности в выработке эритроцитов для поддержки роста плаценты и плода,
2. потеря железа и эритроцитов при частом и интенсивном диализе
3. резистентность к эритропоэтину из-за продукции воспалительных цитокинов.

Доза диализа и лечение

Дозу диализа необходимо скорректировать как можно скорее после подтверждения беременности. Конкретная доза варьирует в зависимости от остаточной функции почек. Беременным пациенткам без остаточной функции почек рекомендуется диализ не менее 24 часов в неделю.

Интенсивный диализ. Более частый (до 5 или 6 раз в неделю) и/или более длительный диализ снижает риск многоводия, помогает контролировать гипертензию, увеличивает массу тела при рождении и гестационный возраст, улучшает питание матери и увеличивает шансы живорождения [19,29]. **Оценка адекватности клиренса растворенных веществ (коэффициент восстановления мочевины [URR], Kt/V). Достигать целевых уровней. Нет необходимости в гемодиализации!**

Калий. Рекомендуется использовать диализат с содержанием калия ≥ 3 мЭкв/л. Это снижает риск гипокалиемии, которой следует избегать. Гиперкалиемия встречается редко из-за интенсивного диализа, и концентрация диализата < 3 мЭкв/л требуется редко.

Кальций. Используется концентрацию кальция в диализате 1,5 ммоль/л (6 мг/дл), чтобы избежать риска гипокальциемии.

Бикарбонат. Используется концентрация диализата 30 мЭкв/л, что обычно достаточно для предотвращения метаболического ацидоза у пациентов, находящихся на интенсивном диализе. Если развивается метаболический ацидоз, бикарбонат диализата может быть увеличен до 35 мЭкв/л.

Фосфат. При развитии гипофосфатемии, несмотря на обильное потребление фосфора с пищей (и отсутствие связывающих фосфаты), рекомендуется добавлять фосфат натрия в диализат, чтобы достичь концентрации до 4,5 мг/дл (1,5 ммоль/л). Концентрацию фосфатов в диализате регулируют для поддержания концентраций фосфатов до и после диализа в пределах нормы.

Интрадиализная гипотензия. Беременные пациенты должны находиться под более тщательным наблюдением во время диализа, чтобы избежать интрадиализной гипотензии. Это особенно важно во время последней части сеанса. **Гемодинамическая нестабильность матери может нарушить маточно-плацентарное кровообращение и может быть связана с индукцией сокращений матки [18].**

Еженедельная оценка объема жидкости. Врач должен еженедельно проводить тщательное физикальное обследование, включая оценку массы тела пациента, АД жидкость, полученную между сеансами диализа, от жидкости, вызванной увеличением веса, связанным с беременностью. **Сухой вес увеличивается на протяжении всей беременности и должен увеличиваться примерно на 0,5 кг в неделю во втором и третьем триместрах.** Тем не менее, предполагаемое увеличение сухой массы во время беременности не следует считать фиксированным, и сухую массу следует постоянно переоценивать и корректировать по мере необходимости в зависимости от артериального давления пациентки, объема и состояния питания.

Отсутствует доказательства высокого качества, определяющие оптимальную скорость или цель ультрафильтрации у беременных женщин, находящихся на диализе.

Удаление жидкости во время гемодиализа должно подбираться индивидуально для каждого пациента. Поскольку у беременных проводится ежедневный гемодиализ (т.е. пять-шесть раз в неделю), рекомендуется проводить ультрафильтрацию 1-2 литра за сеанс диализа, что аналогично тому, что используется у пациентов, находящихся на ночном гемодиализе. У пациентов, чье артериальное давление до диализа составляет $>120/70$ мм рт.ст., скорость ультрафильтрации во время диализа корректируется, чтобы избежать интрадиализную гипотензию.

У беременных женщин ультрафильтрация (УФ) может увеличить число эпизодов интрадиализной гипотензии, что может привести к ишемическому повреждению плаценты и является изменяемым фактором риска для плода, приводящим к выкидышам, преждевременным родам, низкому весу при рождении. Расчет объема и скорости УФ должен быть персонализированным, проводиться тщательно и осторожно, с использованием наименьшей возможной скорости УФ. Оценка сухого веса беременной пациентки пересматривается и определяется еженедельно в начале недели перед диализом, чтобы избежать излишнего удаления жидкости УФ. С целью мониторинга сухого веса и коррекции объема и скорости ультрафильтрации необходимо оценивать кровотоки в плаценте и плоде с помощью акушерской доплеровской ультразвуковой диагностики, проводимой в комнате гемодиализа в начале и конце сеанса, чтобы получить доплеровские велосиметрические параметры (пульсационный индекс и индекс сопротивления) маточных, пупочных и средних мозговых артерий.

Антикоагулянты. Гепарин считается безопасным для использования в качестве антикоагулянта во время беременности.

Артериальная гипертензия. Конкретные целевые значения АД для беременных с ХБП C5D не определены [33]. Постдиализная цель для небеременных диализных пациенток составляет $<140/90$ мм рт.ст.

При диагностировании резистентной гипертензии рекомендовано решить вопрос о прерывании беременности.

МКН-ХБП. Во время беременности нет необходимости использовать фосфатсвязывающие средства, хотя они и не противопоказаны. Гиперфосфатемия наблюдается редко, так как больные почти ежедневно находятся на диализе. Если необходимы фосфатсвязывающие средства, то предпочтительнее карбонат кальция, поскольку данные о беременности относительно других фосфатсвязывающих средств (например, севеламера, карбоната лантана, ацетата кальция) ограничены. Связывающие фосфаты могут снижать всасывание жирорастворимых витаминов и фолиевой кислоты. **Кальцитриол** можно применять до и во время беременности, показания такие же, как и для небеременных пациентов с ХБП. Однако, необходимо учесть риски кальцификации.

Цинакальцет не используется во время беременности, поскольку данные о безопасности ограничены.

Лечение анемии. Лечение анемии у беременных на диализе такое же, как и у небеременных, и обычно заключается в поддержании достаточных запасов железа и ЭПО. ЭПО не проникают через плаценту из-за их большой молекулярной массы. Беременным женщинам часто требуются более высокие дозы ЭПО для поддержания адекватной массы эритроцитов, поскольку физиологические изменения и требования беременности могут привести к ухудшению анемии. Показания и цели лечения препаратами железа и ЭПО такие же, как и у небеременных пациентов на диализе. Препараты железа вводятся внутривенно.

Послеродовой уход

Послеродовой уход у женщин ХБП C5D аналогичен уходу у женщин с нормальной функцией почек. Единственным исключением является то, что необходимо избегать приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), особенно у женщин с остаточной функцией почек. Рекомендуется продолжить прием ЭПО и внутривенное введение железа по мере необходимости. Противопоказаний к грудному вскармливанию среди диализных больных нет. Важно избегать агрессивной УФ при диализе, так как уменьшение объема может помешать грудному вскармливанию.

Гипертензию следует лечить препаратами, которые считаются безопасными для грудного вскармливания, такими как лабеталол, нифедипин и иАПФ, которые не попадают в грудное молоко (например, каптоприл, эналаприл или квинаприл) [116,117]. Не используется БРА, так как они недостаточно изучены.

В послеродовом периоде многие женщины возобновляют свои графики диализа три раза в неделю как до беременности, поскольку интенсивные графики, рекомендуемые во время беременности, трудно поддерживать.

КАТЕТЕР - АССОЦИИРОВАННАЯ ИНФЕКЦИЯ (КАИК)

Стандартное определение случая КАИК:

Инфекции системы кровообращения, обусловленные сосудистыми катетерами или

катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) – группа инфекционных заболеваний, развивающихся у человека в результате использования сосудистого катетера для введения лекарственных средств, забора проб крови или иных процедур при оказании медицинской помощи

1. Местная инфекция, связанная с ЦВК (без положительного высева из крови):

– количественный посев ЦВК $\geq 10^3$ КОЕ/мл или полуколичественный посев ЦВК > 15

КОЕ

- и воспаление в месте постановки катетера или туннеля.

2. Генерализованная инфекция, связанная с ЦВК (без положительного высева из крови):

А	Лечащий врач ежедневно вносит в историю болезни (лист наблюдения) катетеризированного пациента данные о манипуляциях, проведенных с катетером, замене повязки, изменениях в области установки катетера и др.
----------	---

Рекомендуемые количественные показатели	Расчет показателя
Частота катетер-ассоциированных инфекций кровотока	1/1000 пациенто/часов
Частота ИСМП	1/1000 госпитализаций
Охват персонала вакцинацией против HBV	100%
Охват персонала вакцинацией против гриппа	100%

СЕПСИС И СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Сепсис – это жизнеугрожающая острая органная дисфункция, возникающая вследствие нарушения регуляции ответа организма на подозреваемую или подтвержденную инфекцию

Септический шок - это разновидность сепсиса, который сопровождается выраженными гемодинамическими, клеточными и метаболическими расстройствами с более высоким риском развития летального исхода.

Рекомендации по формированию клинического диагноза

Данные рекомендации распространяются на все заболевания и состояния, которые могут осложниться септическим шоком.

<p>Например: N 18.0. ХБП С5D (2023) как исход хронического гломерулонефрита, неуточненной морфологии. Хронический программный гемодиализ. R65.1 Катетер-ассоциированная инфекция. Сепсис. Септический шок.</p>
--

Критерии сепсиса [118-124]

Клинические признаки:

1. ЧД >30;
2. SpO₂ <90%;
3. тахикардия >90 ударов в мин, слабый пульс;
4. снижение АД;
5. PaCO₂ <4,3 кПа (32 мм рт. ст.);
6. температура > 38,3° С или <36,0° С, холодные конечности;
7. снижение диуреза (отсутствие мочеиспускания за последние 18 часов или диурез <0,5 мл / кг / час) **при наличии диуреза;**
8. изменение психического статуса;
9. подозрение на присоединение вторичной бактериальной инфекции или документально подтвержденная инфекция.

Лабораторные признаки:

- коагулопатия;
- тромбоцитопения;
- метаболический ацидоз (HCO₃, pH);
- гипергликемия (уровень глюкозы в крови > 7,7 ммоль / л [> 140 мг/дл]) при отсутствии сахарного диабета;
- высокий уровень лактата (>2 ммоль/л/L (>18 мг/дл));
- лейкоцитоз (> 12 × 10⁹ /л) или лейкопения (<4 × 10⁹ /л)

У любого пациента, у которого возможен сепсис, рекомендуется использовать систематический подход для мониторинга жизненно важных параметров, а также для оценки и записи риска ухудшения состояния. [41] [42] [43] Важно помнить, что ни один процесс стратификации риска не является на 100% чувствительным или на 100% специфичным.

Критерии септического шока [118-124]

Септический шок диагностируется при наличии двух критериев, несмотря на адекватную инфузионную терапию:

- персистирующая артериальная гипотензия, требующая применения вазопрессоров для поддержания среднего АД не ниже 65 мм рт.ст.;
- уровень лактата >2 ммоль/л (артериальная кровь) несмотря на адекватную инфузионную терапию

Диагностика пациентов с сепсисом и септическим шоком [118-124]

Важным дифференциальным критерием этиологии сепсиса является клинический анализ крови – при бактериальном генезе отмечается лейкоцитоз, а при вирусном – нормо- или лейкопения и лимфопения.

Лабораторные исследования при подозрении на сепсис:

1. посев крови до назначения антибиотиков, но при этом, начало антибактериальной терапии не следует откладывать в ожидании забора крови на посев;
2. определение лактата в сыворотке крови – ежедневно;

3. клинический анализ крови, тромбоциты – ежедневно;
 4. коагулограмма (D-димер, протромбиновое время, фибриноген) – ежедневно;
 5. электролиты плазмы, билирубин, креатинин, глюкоза – ежедневно;
 6. общий анализ мочи – ежедневно;
 7. бактериологическое исследование в зависимости от клиники (мочи, мокроты, носоглотки) до назначения антибиотиков;
 8. биомаркеры воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин) – через день (по доступности)
- * Эти биомаркеры имеют относительную диагностическую ценность в отношении генерализации бактериальной инфекции и указывают на наличие критического состояния.

Лечение пациентов с сепсисом [118-124]

Реанимация пациента с сепсисом должна начинаться немедленно после постановки диагноза и не должна откладываться до поступления в ОРИТ [118-124].

Сразу при постановке диагноза и в течение первого часа [118-124]:

- Обеспечить венозный доступ;
- Оценить и далее мониторировать АД, ЧСС, сатурацию артериальной крови, диурез;
- Определить уровень лактата и повторно измерять при уровне >2 ммоль/л;
- Назначить инфузионную терапию кристаллоидами (раствор NaCl, Рингера лактат), при наличии диуреза!;
- При сохраняющейся критической гипотензии назначить вазопрессоры для поддержания уровня САД ≥ 65 мм рт ст;
- Подключить оксигенацию при необходимости;
- Взять образцы крови и других сред на бактериологическое исследование до назначения антибиотиков, если это не вызовет большую задержку (более 45 минут);
- Назначить антибиотики широкого спектра действия.

Ограничение объема инфузии требуется, когда ЦВД увеличивается без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС), а также при отсутствии диуреза

*Препараты гидроксипрохлорид крахмала при сепсисе и септическом шоке
ПРОТИВОПОКАЗАНЫ*

Рекомендуется незамедлительно осуществить внутривенную инфузионную терапию кристаллоидными растворами (30 мл/кг/сут, с высокой начальной скоростью инфузии – 1 л жидкости в течение 30 мин или менее) при септическом шоке [118-124]

Необходимо оценивать волевический статус и предотвратить возможное развитие гиперволемии.

Рекомендуется сократить объемы вводимых растворов или прекратить инфузию, если состояние пациента в результате болюсной инфузии растворов не улучшается и появляются признаки гиперволемии (т.е. влажные хрипы при аускультации, отек легких по данным рентгенографии грудной клетки) [118-124].

Не рекомендуется использовать гипотонические растворы (раствор глюкозы 5% и др.), декстраны или растворы гидроксипроксиэтилкрахмала [118-124].

Цели лечения в первые 6 ч:

1. Санация очага инфекции (антибактериальная терапия в зависимости от предполагаемого возбудителя или результатам бакпосева)
2. Достижение необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза:
 - ЦВД 8-12 мм рт. ст. – за счет инфузионной терапии;
 - САД \geq 65 мм рт. ст. – инфузионная терапия + вазопрессоры;
 - насыщение кислорода в центральной вене (верхняя полая вена) равно или более 70% или в смешанной венозной крови равно и более 65%

Избыточная инфузия при сепсисе и септическом шоке ухудшает госпитальные исходы. Не каждый пациент с сепсисом и септическим шоком восприимчив к инфузионной нагрузке, особенно если у больного отсутствует моча [118-124]

Дальнейшая поддерживающая терапия включает:

- ИВЛ;
- профилактика тромбоэмболических осложнений;
- компоненты крови;
- седация, аналгезия;
- нутритивная поддержка;
- профилактика стресс-язв ЖКТ (ингибиторы протонной помпы);
- почечная заместительная терапия.

Не рекомендуется:

бикарбонат натрия – введение не рекомендовано при лактат-ацидозе и pH более 7,15.

Рекомендации по антибактериальной терапии

Рекомендуется начать в течение первого часа от постановки диагноза сепсиса внутривенную антибактериальную терапию.

Первичная эмпирическая антимикробная терапия должна включать один или более препаратов, активных против вероятного патогена, способного проникнуть в предполагаемый очаг сепсиса.

Рекомендуется определение возбудителя инфекции с целью перехода от эмпирической к этиотропной эскалационной терапии в течение 3-5 дней:

- оценка эффективности антибактериальной терапии проводится ежедневно

Рекомендуется при выборе препарата учитывать спектр действия, предполагаемый очаг инфекции и предыдущую антибактериальную терапию до поступления в ОРИТ

При подозрении на MRSA:

Цефотаксим 1-2 г в/в через 24 ч + ванкомицин на диализе в первый день 25 мг/кг массы тела (если пациент весит 70 кг \times 25 = 1,75 г), на следующий день 1 г, на следующий день 0,75 г затем через каждые 72 ч по 1 г (рекомендуемое целевое значение эффективности

концентрации ванкомицина в сыв. крови составляет 24-часовое соотношение AUC/MIC 400–600)

Или

Цефтриаксон 1-2 г в/в через 24 ч + ванкомицин на диализе в первый день 25 мг/кг массы тела (если пациент весит 70 кг \times 25 = 1,75 г), на следующий день 1 г, на следующий день 0,75 г затем через каждые 72 ч по 1 г (рекомендуемое целевое значение эффективности концентрации ванкомицина в сыв. крови составляет 24-часовое соотношение AUC/MIC 400–600)

Или

Цефепим в/в при СКФ <10 мл/мин 500 мг каждые 24 ч, 0,5 – 1 г в/в 24 ч или через день каждые 48 ч после диализа + ванкомицин на диализе в первый день 25 мг/кг массы тела (если пациент весит 70 кг \times 25 = 1,75 г), на следующий день 1 г, на следующий день 0,75 г затем через каждые 72 ч по 1 г (рекомендуемое целевое значение эффективности концентрации ванкомицина в сыв. крови составляет 24-часовое соотношение AUC/MIC 400–600)

Или

Пиперациллин/тазобактам 2.25 г в/в каждые 8 ч при тяжелой инфекции 3.375 г каждые 12 ч + ванкомицин на диализе в первый день 25 мг/кг массы тела (если пациент весит 70 кг \times 25 = 1,75 г), на следующий день 1 г, на следующий день 0,75 г затем через каждые 72 ч по 1 г (рекомендуемое целевое значение эффективности концентрации ванкомицина в сыв. крови составляет 24-часовое соотношение AUC/MIC 400–600)

Или

Имипенем/циластатин при СКФ <10 мл/мин, если пациент не на диализе препарат не рекомендуется, если пациент на диализе 0,5 г в/в каждые 24 ч + ванкомицин на диализе в первый день 25 мг/кг массы тела (если пациент весит 70 кг \times 25 = 1,75 г), на следующий день 1 г, на следующий день 0,75 г затем через каждые 72 ч по 1 г (рекомендуемое целевое значение эффективности концентрации ванкомицина в сыв. крови составляет 24-часовое соотношение AUC/MIC 400–600)

Или

Меропенем СКФ <10 мл/мин, если пациент не на диализе препарат не рекомендуется, если пациент на диализе 0,5 г в/в каждые 24 ч + ванкомицин на диализе в первый день 25 мг/кг массы тела (если пациент весит 70 кг \times 25 = 1,75 г), на следующий день 1 г, на следующий день 0,75 г затем через каждые 72 ч по 1 г (рекомендуемое целевое значение эффективности концентрации ванкомицина в сыв. крови составляет 24-часовое соотношение AUC/MIC 400–600)

При подозрении на P. aeruginosa:

Цефепим в/в при СКФ <10 мл/мин 500 мг каждые 24 ч, 0,5 – 1 г в/в 24 ч или через день каждые 48 ч после диализа + цiproфлоксацин , 0,25 – 0,5 г каждые 24 ч или через день после диализа

или

Цефтазидим при СКФ <10 мл/мин, 0,5 г в/в каждые 24 ч (если не на диализе), 0,5 – 1 г в/в 24 ч или через день каждые 48 ч после диализа + цiproфлоксацин 0,25 – 0,5 г каждые 24 ч или через день после диализа

Имипенем/циластатин СКФ <10 мл/мин, если пациент не на диализе препарат не рекомендуется, если пациент на диализе 0,25 – 0,5 г в/в каждые 12 ч + цiproфлоксацин 250 – 500 мг каждые 24 ч или через день после диализа

или

Меропенем СКФ <10 мл/мин, если пациент не на диализе препарат не рекомендуется, если пациент на диализе 0,5 г в/в каждые 24 ч + ванкомицин на диализе в первый день 25 мг/кг массы тела (если пациент весит 70 кг \times 25 = 1,75 г), на следующий день 1 г, на

следующий день 0,75 г затем через каждые 72 ч по 1 г (рекомендуемое целевое значение эффективности концентрации ванкомицина в сыв. крови составляет 24-часовое соотношение AUC/MIC 400–600)

После получения результатов анализа на чувствительность антибиотики могут быть пересмотрены.

Назначение антибактериальной терапии пациентам повышает риск развития грибковой инвазивной инфекции (инвазивный аспергиллез). **Рекомендуется назначение противогрибковых средств (парентеральные пути введения) при наличии в бактериальном посеве грибковых колоний**

Антибиотикотерапия при сепсисе при антибиотикорезистентности

Факторы риска по антибиотикорезистентности:

- госпитализация в течение предшествующих 3 месяцев (длительная госпитализация >7 дней, и/или нахождение в ОРИТ > 3 дней);
- прием антибиотиков по любому поводу в течение предшествующих 3 месяцев;
- пребывание в учреждениях длительного ухода (дом ребенка).

Примечание: Антимикробная терапия таких пациентов сходна с тактикой лечения пациентов с ИСМП.

Факторы риска MRSA

- высокий уровень MRSA в отделении;
- предшествующая (в течение 3 месяцев) госпитализация;
- применение антибиотиков широкого спектра (фторхинолоны, в меньшей степени цефалоспорины III–IV поколения);
- наличие внутрисосудистого катетера;
- назальное носительство MRSA;
- наличие трофических язв или пролежней

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК У ДЕТЕЙ [125]

Септический шок ставится при наличии артериальной гипотонии (см. таблицу) или двух или трех из следующих симптомов:

- холодные конечности;
- тахикардия или брадикардия (ЧСС < 90 или > 160 ударов/мин у младенцев или ЧСС < 70 или > 150 уд/мин. у детей);
- увеличенное время капиллярного наполнения (> 3 сек.) или слабый пульс;
- изменение психического состояния;
- тахипноэ;
- мраморный рисунок кожи;
- петехиальная или пурпурная сыпь;
- повышенное содержание лактата в крови (> 3 ммоль/л);
- олигурия (ниже 1 мл/кг/час);
- гипертермия или гипотермия.

Нижние границы САД у детей

Возраст	Показатель
----------------	-------------------

Доношенные новорожденные	Менее 60 мм рт. ст.
1 месяц – 12 месяцев	Менее 70 мм рт. ст.
1 – 10 лет	Менее (70 + 2 x возраст, годы)
Старше 10 лет	Менее 90 мм рт. ст.

Лечение детей с септическим шоком [125]

При септическом шоке у детей вводят 10–20 мл/кг кристаллоидного раствора в качестве болюса в первые 30–60 минут и повторно оценивают признаки перегрузки жидкостью после каждого болюса, **при наличии диуреза!**

Кристаллоиды - физиологический раствор и раствор Рингера. При проведении инфузионной терапии **НЕЛЬЗЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ** гипотонические кристаллоиды, крахмалы/декстран или желатиноль.

Инфузионная терапия может привести к перегрузке объемом и, в том числе, дыхательной недостаточности, особенно при ОРДС.

Необходимо сократить объем вводимых растворов или прекратить инфузию при признаках перегрузки объемом, которые могут проявляться как:

- набухание шейных вен;
- отек легких по данным рентгенографии;
- гепатомегалия у детей.

Целевые показатели перфузии включают показатели, соответствующие возрастной норме у детей:

- диурез (>1 мл/кг/ч у детей);
- исчезновение пятнистого поражения кожи;
- улучшение кровообращения в конечностях;
- сокращение времени наполнения капилляров после надавливания;
- улучшение уровня сознания;
- улучшение показателей уровня лактата в крови и частоты сердечных сокращений.

Рекомендации по применению вазопрессоров [11, 12, 126-134]

Показания для введения вазопрессоров детям:

- когда сохраняются все вышеперечисленные симптомы шока после вливания двух повторных болюсов;
- при показателях артериального давления, не соответствующих возрастной норме (см. табл.);
- при наличии явных признаков перегрузки жидкостью.

Примечание:

- у детей препаратом выбора является эпинефрин (адреналин) в стартовой дозе 0,05 мкг/кг/мин с последующим ее титрованием, при этом может быть добавлен

норэпинефрин, если шок сохраняется, несмотря на оптимальную дозу адреналина; оптимальным препаратом для стартовой инотропной поддержки на фоне сниженного сердечного выброса является добутамин в дозе 5 мкг/кг/мин с дальнейшим титрованием/

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У БОЛЬНЫХ С ХБП С4-5D

Необходимо расставить приоритеты, соотношения затрат и пользы в зависимости от возраста, коморбидности, тяжести вмешательства и его прогностической значимости.

При проведении внутривенного лечения необходимо обсудить переход на пероральный прием препаратов, если это возможно.

Скрининг на рак у бессимптомных пациентов с ХБП С5:

1. С клиническими признаками заболевания, такими как ректальное кровотечение или пальпируемое образование в молочной железе.
2. У пациентов, находящихся на поддерживающем диализе, для подтверждения их пригодности для трансплантации почки.
3. С функционирующим трансплантатом почки. Реципиентам трансплантата требуется лечение иммунодепрессантами, которые могут увеличить риск развития рака.
4. У пациентов, находящихся на поддерживающем диализе, с целью улучшения результатов за счет выявления заболевания на более ранней и более излечимой стадии. Хотя скрининг рака широко рекомендуется для населения в целом, эти рекомендации не обязательно применимы к пациентам с ХБП С5, которые проходят поддерживающий диализ. К сожалению, высокая смертность среди пациентов на диализе от причин, отличных от злокачественных, означает, что скрининг рака часто не подходит для таких пациентов.

Риск рака у пациентов на диализе

Заболеваемость. По сообщениям, общая заболеваемость раком у пациентов с ХБП С5 выше, чем в общей популяции [1-8]. Систематический обзор 22 когортных исследований, включающих 1 443 684 пациентов на диализе, показал, что объединенный стандартизированный коэффициент заболеваемости (SIR) для общего рака составляет 1,40 (95% ДИ 1,36–1,45) по сравнению с общей популяцией [7]. Кроме того, были отмечены следующие выводы:

1. Риск меланомы (SIR 2,83) и рака щитовидной железы (SIR 4,92), языка (SIR 1,8), почек (SIR 4,87), мочевого пузыря (SIR 2,51), шейки матки (SIR 1,76), полового члена и мошонки (SIR 1,75), и печени (SIR 1,39) были выше среди пациентов на диализе, чем в общей популяции.
2. Риск рака молочной железы, толстой кишки, желудка, легких, матки и простаты существенно не отличался между пациентами на диализе и в общей популяции.
3. Риск миеломы (SIR 4,15) был выше среди пациентов на диализе, тогда как риск лейкемии, неходжкинской лимфомы и лимфомы Ходжкина существенно не различался между пациентами на диализе и в общей популяции.

4. Для раковых заболеваний, при которых избыточный риск наблюдался у пациентов на диализе, величина избыточного риска была наибольшей среди женщин и более молодых пациентов.

5. Величина избыточного риска рака, связанного с диализом, существенно различалась между исследованиями. Эта неоднородность, возможно, отражает истинные различия между странами, но также может быть связана с остаточным смешением неизмеряемых характеристик, которые повлияли на одни исследования больше, чем на другие.

6. Злокачественные новообразования чаще встречаются у пациентов на гемодиализе, чем у пациентов на перитонеальном диализе [1, 9], примерно в три раза чаще у пожилых пациентов (старше 65 лет) по сравнению с более молодыми пациентами и реже у пациентов с диабетом, вероятно, из-за высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и других причин.

Факторы риска. Факторы, способствующие увеличению риска некоторыми видами рака у пациентов с ХБП С5D:

1. Приобретенная кистозная болезнь почек увеличивает риск почечно-клеточного рака [10].

2. Длительное злоупотребление анальгетиками является фактором риска развития переходно-клеточного рака мочевого пузыря, мочеточника и почечной лоханки, а также почечно-клеточного рака [10].

3. Длительное пероральное применение циклофосфида является фактором риска развития рака мочевого пузыря.

4. Заражение вирусами HBV или C является предрасполагающим фактором к развитию рака печени. Неизвестно, способствует ли сниженная иммунная функция или аномальные механизмы восстановления клеток у пациентов, находящихся на поддерживающем диализе, увеличению частоты злокачественных новообразований [3,11].

Пациенты, находящиеся в списке ожидания на пересадку

Международные руководства рекомендуют, чтобы пациенты на диализе, находящиеся в листе ожидания на трансплантацию почки, проходили рутинный скрининг на наличие распространенных видов рака (таких как колоректальный рак, рак молочной железы, шейки матки и простаты) в соответствии с общей популяцией [135]. Скрининг позволяет максимизировать вероятность успешного исхода после трансплантации и снизить количество смертности от рака.

Пациенты, не планирующие пересадку почки

Общий подход. Для большинства пациентов на диализе, которые не являются кандидатами на трансплантацию почки, рутинный скрининг рака не имеет значения, учитывая их высокую смертность от других причин.

Тем не менее, скрининг рака может быть целесообразным для отдельных пациентов, например, для пациентов с более высокой ожидаемой продолжительностью жизни и лиц, имеющих наследственную отягощенность. В этом случае, рекомендуется пройти те же методы и стратегии скрининга, рекомендуемые для общего населения.

Обоснование отказа от скрининга. Не рекомендуется проводить рутинный скрининг рака для большинства пациентов на диализе, которые не являются кандидатами на трансплантацию почки, из-за их ограниченной ожидаемой продолжительности жизни и высокой смертности от других причин.

Неизвестная эффективность широко используемых скрининговых тестов, потенциальный вред в результате ложноположительных результатов и ненужных исследований, неопределенные результаты лечения рака и отсутствие экономической эффективности скрининга в этой популяции пациентов — все это выступает против рутинного скрининга.

Риск смерти от рака. Несмотря на более высокий риск развития определенных опухолей среди пациентов, находящихся на диализе, злокачественные новообразования являются относительно редкой причиной смерти в этой популяции пациентов. Например, в ежегодном отчете United States Renal Data System (USRDS) за 2020 г. указано, что злокачественные новообразования стали причиной приблизительно 3% всех смертей среди пациентов, находящихся на гемодиализе, которые умерли в 2018 г. [136]. Для сравнения, аритмия/остановка сердца, отказ от диализа и инфекция стали причиной 44, 19 и 7 процентов всех смертей, соответственно.

Эффективность скрининговых тестов

Данные, оценивающие рабочие характеристики скрининговых тестов на рак среди пациентов, находящихся на поддерживающем диализе, скудны, а положительная и отрицательная прогностическая ценность, чувствительность и специфичность большинства скрининговых тестов на рак у этой популяции пациентов неизвестны. Некоторые скрининговые тесты могут иметь высокий уровень ложноположительных результатов у пациентов, находящихся на диализе, что может привести к неадекватному и, возможно, вредному тестированию без пользы для пациента.

Анализ кала на скрытую кровь. Использование анализа кала на скрытую кровь для скрининга рака толстой кишки может привести к большому количеству ложноположительных результатов у пациентов на диализе, поскольку у них более высокая частота незлокачественных желудочно-кишечных аномалий, чем у населения в целом.

Колоноскопия, выполненная при последующем наблюдении за аномальными результатами анализа кала на скрытую кровь, по-видимому, связана как минимум с 10-кратным увеличением риска серьезных осложнений у пациентов на диализе, чем в общей популяции [137].

Маммография. Сосудистая кальцификация, которая часто встречается у пациентов на поддерживающем диализе, может усложнить интерпретацию скрининговых маммограмм на предмет рака молочной железы и потенциально увеличить риск ложноположительных результатов тестов [138].

Опухолевые маркеры. Большинство опухолевых маркеров представляют собой гликопротеины с относительно высокой молекулярной массой (от 3400 до 5000 кД), и они неэффективно удаляются диализом [139]. Таким образом, маркеры, которые зависят от почечной элиминации или метаболизма (такие как карциноэмбриональный антиген [СЕА]), дают высокий уровень ложноположительных результатов при диализе и не имеют большого значения при скрининге или лечении пациентов с раком [137-141].

Результаты лечения рака

Данные по изучению результатов среди пациентов на диализе, получающих терапию рака, ограничены, и неясно, приводит ли лечение к результатам, сравнимым с результатами пациентов, не находящихся на диализе. Хотя терапия рака у пациентов на диализе в целом аналогична таковой для населения в целом, необходимо также учитывать такие факторы, как изменение дозировок химиотерапевтических схем и отмена некоторых лекарств при диализе.

Пациенты на поддерживающем диализе, которые получают хирургическое лечение некоторых видов рака, могут иметь худшие результаты, чем те, кто не получает диализ. Например, в ретроспективном исследовании 42403 пациентов с колоректальным раком, перенесших хирургическую резекцию опухоли, из которых 265 (0,6%) получали диализ, у пациентов, подвергающихся диализу, был более высокий риск послеоперационной смертности, повторной интубации, длительной вентиляционной поддержки, сепсиса, глубокого хирургического вмешательства, местной инфекции, пневмонии и септического шока [23].

Экономическая эффективность скрининга

Скрининг рака не является экономически эффективным для пациентов, находящихся на поддерживающем диализе. Затраты на единицу улучшения выживаемости, обеспечиваемого онкологическим скринингом, были в 1,6–19,3 раза выше среди пациентов по сравнению с общей популяцией.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА БОЛЬНЫМ С ХБП С5D

Пациентам с ХБП С5D при определенных ситуациях требуются плановые или неотложные хирургические вмешательства или другие инвазивные процедуры, связанные с ХБП С5D: процедуры по устонавлению сосудистого доступа, паратиреоидэктомия или трансплантация почки.

Предоперационная оценка

Для большинства запланированных хирургических вмешательств предоперационная медицинская оценка пациентов на диализе включает исходное лабораторное тестирование, определение адекватности доступа к гемодиализу или перитонеальному диализу и оценку сопутствующих заболеваний.

Лабораторные исследования:

1. Электролиты сыворотки (кальций, калий, магний, фосфор)
2. Глюкоза, мочевины, креатинин, альбумин сыворотки крови.
3. Развернутый анализ крови.
4. Коагуляционные тесты: протромбиновое время, АЧТВ и МНО

Нормальное время кровотечения не гарантирует безопасность хирургических процедур, а удлиненное время кровотечения не предсказывает чрезмерное кровотечение.

Результаты этих тестов определяют назначение диализа. При интерпретации результатов следует также учитывать временной интервал между последним сеансом диализа и предоперационным лабораторным исследованием. Дополнительные лабораторные исследования должны быть адаптированы к потребностям конкретного пациента. В частности, контроль концентрации дигоксина или других препаратов с узким терапевтическим индексом.

Оценка доступа

Следует осмотреть место доступа для гемодиализа или перитонеального диализа, чтобы исключить наличие признаков инфекции. Место доступа должно быть четко обозначено, а медперсонал должен быть предупрежден об его местонахождении.

Оценка сопутствующих заболеваний.

Пациенты на диализе обычно имеют мультисистемные сопутствующие заболевания, которые могут повлиять на анестезиологическую и хирургическую помощь.

Сердечно-сосудистые заболевания:

КБС и сердечная недостаточность являются наиболее распространенными заболеваниями у пациентов с ХБП С5D, увеличивающие смертность даже среди тех, кто не перенес операцию [11]. В некоторых исследованиях примерно у 50% пациентов на диализе, подвергающихся хирургическому вмешательству, были сердечно-сосудистые заболевания [7, 12].

Предоперационная оценка и управление сердечным риском у пациентов, находящихся на диализе, аналогичны таковым у других пациентов, перенесших внесердечные операции, как обсуждалось выше. Стеноз аортального клапана распространен и часто бывает тяжелым у пациентов с ХБП С5D. Пациенты с ограниченной толерантностью к физической нагрузке и характерным систолическим шумом изгнания должны быть обследованы на предмет тяжести их аортального стеноза до проведения любой другой анестезии или хирургического вмешательства [13, 14].

Гипертония

- 1. Перед операцией** необходимо провести диализ для удаления лишней жидкости, довести до эуволемии, поскольку причиной резистентной гипертензии может быть объемная перегрузка.
- 2. Антигипертензивная терапия** необходима, если АД остается значительно повышенным после достижения оптимального сухого веса или если диализ не может быть проведен непосредственно перед операцией (например, необходимость экстренной

операции). Как правило, используется **внутривенная антигипертензивная терапия с подбором таких средств, как энalapрилат, лабеталол, гидралазин.**

Клевидипин рекомендован для лечения злокачественной гипертензии у больных с тяжелой АГ в послеоперационном периоде. Препарат титруется до достижения необходимого уровня кровяного давления. Эффект клеvidипина приближается к плато при достижении приблизительно 25% от базового систолического давления. Скорость инфузии, при которой достигается половина максимального эффекта составляет около 10 мг/час. Время наступления эффекта в группе послеоперационных пациентов, клеvidипин вызывает снижение систолического кровяного давления на 4–5 % в течение 2–4 минут после начала инфузии со скоростью 0,4 мг/кг/мин (примерно 1–2 мг/час).

В интраоперационном периоде для контроля АД используются только препараты короткого действия из-за возможности быстрой кровопотери или других сдвигов жидкости и развития гипотензии.

Диабет

Рекомендации по послеоперационному уходу за пациентами с диабетом на диализе:

1. Если пациенту в послеоперационном периоде запретили прием пищи необходимо вводить внутривенные инфузии глюкозы. Соответственно, проводится коррекция инсулина короткого действия. Потенциальным преимуществом глюкозы, является снижение вероятности гиперкалиемии.
2. У пациентов, находящихся на перитонеальном диализе потребность в инсулине может меняться в зависимости от процедур. Если нет противопоказаний, не следует прекращать процедуры в предоперационном периоде.
3. Инсулинзависимых пациентов в предоперационный период следует проконсультировать у эндокринолога. Необходимо подобрать индивидуальную дозу инсулина.
4. У пациентов с подозрением на диабетический кетоацидоз необходимо контролировать кетоны в сыворотке крови.

Диабет 1 типа. Пациенты с диабетом 1 типа, с ХБП С5D, могут быть более чувствительными, чем другие пациенты с диабетом. Учитывая влияние хирургического стресса на метаболизм глюкозы, периоперационное ведение может быть затруднено.

● **Диабет 2 типа.** Среди пациентов с диабетом 2 типа с ХБП С5D, вероятность гипергликемии при хирургическом вмешательстве часто недооценивается. Это связано с тем, что прием пероральных гипогликемических препаратов у таких пациентов часто прекращают в додиализный период. В то же время у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с ХБП С5D, которые продолжают принимать пероральные гипогликемические средства в послеоперационном периоде может развиться глубокая гипогликемия. Причиной гипогликемии является запрет приема пищи в послеоперационном периоде, а также период полувыведения некоторых пероральных гипогликемических средств, увеличивающийся при почечной недостаточности. В связи с чем необходим контроль гликемического профиля в течение 48 часов.

Анемия

Предоперационный гемоглобин должен быть на рекомендуемом целевом уровне для пациентов с ХБП С5D.

Если у пациента на диализе перед планируемой операцией гемоглобин ниже целевого необходимо:

1. провести контроль железа
2. провести поиск причин кровопотери
3. установить резистентность к препаратам, стимулирующим эритропоэз.

Кровоточащий диатез. Пациенты с ХБП С5D могут иметь повышенную склонность к кровотечениям во время и/или после хирургического вмешательства.

Факторы, способствующие кровотечениям:

1. задержка уремических токсинов
2. неадекватный диализ
3. анемия
4. избыток паратиреоидного гормона
5. остаточный гепарин, использованный во время недавнего гемодиализа
6. хроническое употребление аспирина [15, 16].
7. дисфункция тромбоцитов.

Предоперационное лечение. Вопросы диализа

Гемодиализ

Для пациентов с ХБП С5D, кому назначена плановая операция, лечение гемодиализом проводится либо за день или в день процедуры.

Эта практика подтверждается данными наблюдений, предполагающими, что более длительные интервалы между диализом и операцией могут увеличить риск послеоперационных осложнений. Однако, для пациентов с хорошим диализом обычно не добавляются процедуры гемодиализа перед операцией, поскольку не было доказано, что интенсификация гемодиализа улучшает послеоперационные результаты, а изменения в обычном режиме диализа могут отрицательно сказаться на непрерывности лечения. Если диализ проводится в день операции, важно принять меры, чтобы избежать длительной антикоагулянтной терапии.

Назначение диализа, как правило, такое же (или максимально близкое) к обычному. Тем не менее, лабораторные показатели пациента (т. е. сывороточный калий, кальций и фосфор) и концентрации кальция и калия в диализате должны быть тщательно проверены и скорректированы, использовать прописанный диализат калия, кальция и бикарбоната, чтобы убедиться, что у пациента перед операцией нормальные или почти нормальные значения электролитов крови.

Количество ультрафильтрации должно быть тщательно рассчитано, необходимо убедиться, что пациент достиг сухого веса.

Плановая операция.

В день операции необходимо провести контроль концентрации калия в сыворотке крови, ЭКГ в 12 отведениях.

Если концентрация калия в сыворотке $\geq 5,5$ мЭкв/л и нет изменений на ЭКГ, срочный диализ перед операцией не требуется, особенно у пациентов с хронической гиперкалиемией.

Пациенты на диализе часто имеют хроническое повышение как общего содержания калия в организме, так и внутриклеточного калия, но трансцеллюлярные градиенты могут не изменяться при умеренной гиперкалиемии, что объясняет отсутствие индуцированных гиперкалиемией изменений ЭКГ до тех пор, пока калий не станет 5,6-6,5 мЭкв/л [22, 24].

Если концентрация калия в сыворотке составляет $\geq 5,5$ мЭкв/л, а также имеются изменения на ЭКГ необходимо провести диализ перед операцией.

Двух-трех часов гемодиализа обычно достаточно, чтобы подготовить пациента к операции.

Неотложная хирургия.

При неотложных хирургических вмешательствах следует проконсультироваться с нефрологом, чтобы определить необходимость срочного предоперационного диализа для лечения тяжелой гиперкалиемии.

Объемная перегрузка. Оптимальный объемный статус перед операцией частично основан на оценках ожидаемого количества жидкости, которое будет введено и/или потеряно во время операции. Желательно обсудить с хирургом и анестезиологом цели послеоперационного объемного статуса.

Интраоперационная гипотензия - осложнение, обусловленное анестезией, которая способствует системной вазодилатации у пациента с относительно гиповолемией. Последствием гипотензии могут быть тромбоз артериовенозного доступа.

Использование гепарина. Если диализ проводится в день операции, рекомендуется минимизировать или не использовать гепарин во время диализа.

Уремическое кровотечение. Профилактические меры для минимизации или предотвращения клинически значимого кровотечения во время и после операции, включают:

1. Повышение гематокрита до соответствующего уровня путем переливания эритроцитов в зависимости от индивидуальных особенностей пациента.
2. Десмопрессин можно вводить внутривенно (в/в) в дозе 0,3 мкг/кг (в 50 мл физиологического раствора в течение 15–30 минут) или подкожно в дозе 0,3 мкг/кг [131].
3. Диализ перед операцией.

Осложнения после операции

Пациенты на диализе имеют более высокую послеоперационную смертность по сравнению с пациентами без ХБП [1-3]. Возможные причины повышенной смертности среди пациентов на диализе:

1. Сердечно-сосудистые осложнения
2. Послеоперационные нарушения водно-электролитного баланса (гиперкалиемия!) [142]

3. Осложнения хирургического кровотечения
4. Плохой послеоперационный контроль артериального давления

Кроме того, пациенты на диализе нуждаются в усиленной медицинской поддержке в послеоперационном периоде, включая повышенную потребность в вазопрессорах или антигипертензивных препаратах, а также в увеличении продолжительности искусственной вентиляции легких, интенсивной терапии и стационарной госпитализации [8].

Послеоперационное ведение

Мониторинг. Послеоперационный мониторинг должен включать оценку объемного статуса и гемодинамической стабильности. Лабораторные исследования зависят от конкретной операции, а также от результатов предоперационных лабораторных исследований. Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет развития гиперкалиемии.

Возобновление диализа — При отсутствии острых показаний (таких как гиперкалиемия) диализ можно возобновить согласно графику. Однако некоторым пациентам может потребоваться более срочный диализ, чтобы немедленно уменьшить объем циркулирующей крови, чтобы облегчить отлучение от аппарата ИВЛ и экстубацию. У пациентов, подвергающихся общей анестезии, обычно наблюдается венодилатация и артериальная вазодилатация. Вливание объема для достижения адекватного давления наполнения и венозного возврата очень помогает в достижении гемодинамической стабильности, особенно во время обширных процедур. При наличии у больного клинических симптомов, таких как отек легких или трудноконтролируемая артериальная гипертензия, целесообразно организовать оперативный гемодиализ и ультрафильтрацию.

После обширной операции следует избегать применения гепарина с гемодиализом в течение первых 24–48 часов после операции, особенно если место операции трудно оценить на наличие признаков послеоперационного кровотечения или если любое кровотечение может привести к катастрофическим последствиям (например, внутричерепным или внутриглазным кровотечениям). Легко доступны альтернативы назначению гепарина, включая безгепариновый гемодиализ. В качестве альтернативы, если нет конкретных показаний к диализу, мы можем отложить лечение на 24–48 часов после операции.

Пациенты должны внимательно наблюдаться для последующего диализа. Капиллярная утечка и накопление жидкости часто начинают происходить через 48–72 часа после операции, вызывая отек легких и ишемию потребности.

ИНФЕКЦИИ

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ С ХБП С4-5D

ХБП является важным осложнением вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), особенно у лиц африканского происхождения [1]. Коллапсирующая форма фокально-

сегментарного гломерулосклероза (ФСГС) с ассоциированными канальцевыми микрокистами и интерстициальной тубулопатией является классической формой ВИЧ-ассоциированного заболевания почек [2].

Всем пациентам, получающие хронический диализ рекомендуется пройти добровольное конфиденциальное тестирование на ВИЧ.

Передача ВИЧ у больных на ЗПТ

Передачи ВИЧ в условиях диализа, что случается редко, можно избежать путем строгого соблюдения стандартных процедур инфекционного контроля [143]. Передача вируса HBV представляет гораздо больший риск.

Обучение всех медицинских работников, сотрудников, стажеров и партнеров по оказанию помощи стандартным процедурам инфекционного контроля и протоколам инъекций игл имеет важное значение. Несмотря на редкость задокументированной передачи ВИЧ от пациента к пациенту и от пациента к медицинскому работнику в условиях диализа, необходимо проводить рутинный скрининг на ВИЧ с целью профилактики постконтактных вспышек. Соблюдение мер предосторожности в диализном отделении должно свести к минимуму риск передачи ВИЧ.

Диализная изоляция — Центры по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) не рекомендуют рутинную изоляцию или специальные аппараты для больных с ВИЧ, находящихся на гемодиализе, учитывая низкую вероятность передачи инфекции от пациента к пациенту и/или от пациента к персоналу [26]. Пока медицинские работники соблюдают стандартные меры предосторожности в диализных отделениях, считается, что нет необходимости в специальной изоляции для больных с ВИЧ, находящихся на диализе.

Передача от пациента к пациенту. Наиболее вероятными причинами передачи ВИЧ от пациента к пациенту были нарушения протокола инфекционного контроля.

Передача иглой. Риск сероконверсии ВИЧ после укола иглой оценивается в 3 на 1000 или 0,3 процента. Для сравнения, предполагаемый риск передачи вирусов HBV и HCV составляет от 6 до 30 процентов и 2 процента, соответственно [143]. Чем крупнее инокулят крови, чем глубже чрескожное повреждение, и чем позже стадия ВИЧ-инфекции у исходного пациента, тем выше риск передачи ВИЧ [144].

Количество вируса в ультрафильтрате. Недостаточно доказательств, касающихся наличия или отсутствия ВИЧ в ультрафильтрате. Вирус ВИЧ, способный к репликации, можно обнаружить из выделений после перитонеального диализа [144-146]. Клиническая значимость репликативно-компетентного ВИЧ в выделениях после перитонеального диализа неизвестна. Хотя не было описано ни одного случая передачи ВИЧ через перитонеальный диализ. Жидкость представляет теоретический

биологический риск для работников, занимающихся утилизацией отходов, и медицинского персонала.

Выбор методов диализа. Нет убедительных доказательств того, что для людей с ВИЧ один из методов диализа лучше, чем другой [146].

Сосудистый доступ. Всем пациентам с ВИЧ, находящиеся на подготовке к ЗПТ рекомендуется предварительная установка АВФ [147]. При отсутствии технической возможности установки АВФ, рекомендуется установить артерио-венозный протез. Не рекомендуется перманентный туннельный катетер в связи с высоким риском инфицирования независимо от ВИЧ-статуса.

Осложнения ХБП у больных с ВИЧ

Анемия. Анемия у лиц с ВИЧ и ХБП С5 часто является многофакторной и может быть результатом дефицита эритропоэтина, оппортунистических инфекций и медикаментозной миелосупрессии, хотя последнее редко встречается при применении новых антиретровирусных препаратов [39].

МКН - ХБП – побочным эффектом антиретровирусной терапии при ВИЧ является потеря минеральной плотности костей. Использование тенофовира дизопроксилфумарат приводит к изменениям паратиреоидного гормона и других маркеров минерального метаболизма костей. Несмотря на отсутствие современных исследований, специально посвященных оценке нарушений минерального и костного метаболизма у пациентов с ХБП С5, основное заболевание может осложнить лечение ХБП-МКН.

Перитонит при перитонеальном диализе. Все пациенты должны быть проинструктированы о мерах предосторожности и профилактики перитонита. Медицинские работники должны знать о высоком риске заражения атипичными микроорганизмами пациентов с ВИЧ, получающих антиретровирусную терапию.

Антиретровирусная терапия

Использование АРТ является единственным наиболее важным вмешательством для людей, живущих с ВИЧ, с ХБП С5 или без нее. Руководства по лечению ВИЧ рекомендуют начинать АРТ всем лицам с диагнозом ВИЧ-инфекция, независимо от числа клеток CD4 [148]. В соответствии с данными, полученными в недиализной популяции с ВИЧ-инфекцией, АРТ обеспечивает существенное улучшение выживаемости среди лиц с ВИЧ с ХБП [149–154].

Данные наблюдений свидетельствуют о том, что АРТ эффективна при ВИЧ-ассоциированной нефропатии, включая случаи почечной недостаточности, зависящей от диализа [18,19]. В двух работах, где изучались пациенты с ВИЧ и диализ зависимой почечной недостаточностью, у которых отмечалась положительная динамика после начала АРТ [18, 19]. Повторная биопсия почки также выявила значительное гистологическое улучшение в обоих случаях.

Подбор и дозирование антиретровирусных препаратов у пациентов с заболеваниями почек подробно обсуждаются в клинических руководствах по ведению больных с ВИЧ. Неправильная дозировка АРТ часто встречается у пациентов на диализе

и может быть ассоциирована с неадекватным вирусологическим контролем, лекарственной токсичностью и высокой смертностью [155, 156]. В настоящее время для пациентов, находящихся на гемодиализе, одобрено небольшое количество схем с одной таблеткой.

Прогноз больных с ВИЧ

Смертность пациентов со СПИДом, получавших диализ в 1980-х годах, была чрезвычайно высокой, приближаясь к 100 процентам в течение одного года [150]. Для сравнения, последующие исследования показали улучшение выживаемости людей, живущих с ВИЧ, на диализе после введения эффективной АРТ [150-153].

У пациентов с ВИЧ на диализе отмечался высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний на фоне длительной АРТ [157].

Пересадка почки у больных с ВИЧ

ВИЧ-инфицированные реципиенты через 15 лет после трансплантации почки, демонстрируют результаты, аналогичные реципиентам, у которых ВИЧ-инфекции не выявлено.

ТУБЕРКУЛЕЗ

На сегодняшний день очень мало опубликовано сообщений о заболеваемости туберкулезом у пациентов, находящихся на диализе. Пациенты, находящиеся на диализе, имеют повышенный риск развития туберкулеза.

В КР в рамках скрининга пациенты с лихорадкой должны проходить обследование в соответствии с рутинными протоколами, независимо от наличия или отсутствия респираторных симптомов.

При подозреваемой или подтвержденной коинфекции ТБ следует действовать в соответствии с местными протоколами лечения туберкулеза.

Общеизвестно, что пациенты с ослабленным иммунитетом, в том числе находящиеся на диализе, склонны к реактивации старых или приобретению новых туберкулезных инфекций. Инфицированные туберкулезом пациенты страдают лихорадкой, анорексией и снижением массы тела [158].

Диагностика. См. клинические протоколы МЗ КР по диагностике и лечению туберкулеза <https://med.kg/clinicalProtocols>.

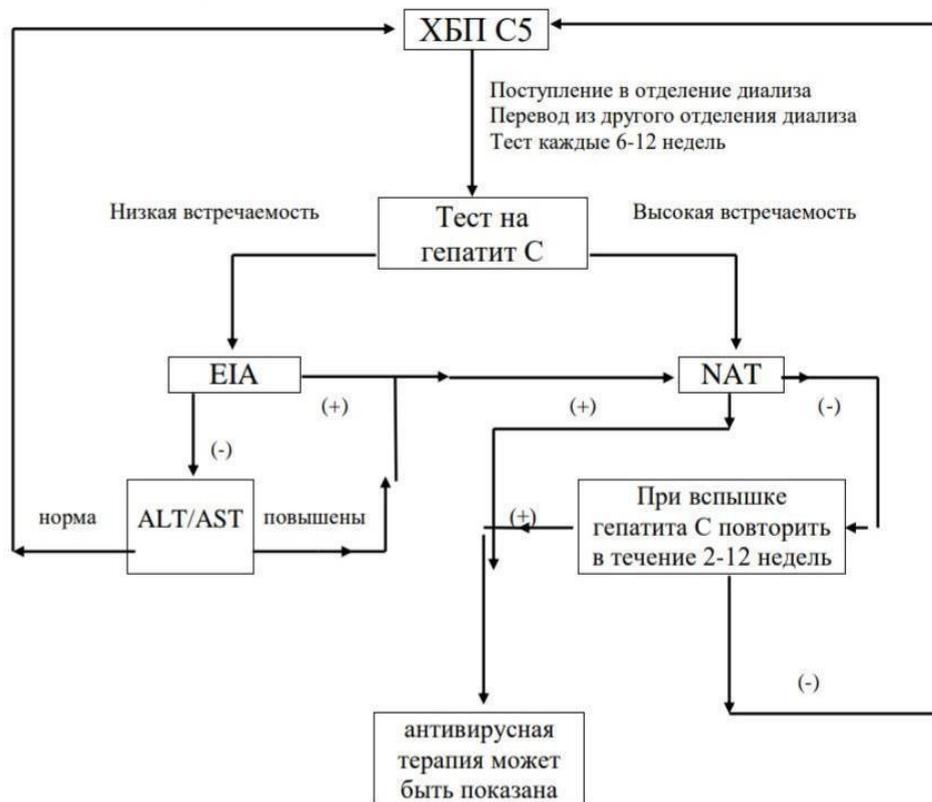
Лечение туберкулеза у диализных пациентов. Пациенты с туберкулезом не должны прекращать прием противотуберкулезных препаратов. Профилактическое лечение туберкулеза, лечение лекарственно-чувствительного или лекарственно-устойчивого туберкулеза должно продолжаться непрерывно, чтобы сохранить здоровье пациента, снизить передачу и предотвратить развитие лекарственной устойчивости.

ГЕПАТИТ С

Выявление и оценка ВГС при ХБП С 4-5D

A	Рекомендуется проводить скрининг на инфицирование ВГС всем пациентам при первом обследовании по поводу ХБП
A	Рекомендуется проведение экспресс теста или серологического тестирования методом ИФА для определения анти-ВГС суммарных (IgG и IgM) или класса IgG
A	Рекомендуется, в случае обнаружения антител анти-ВГС, определить РНК ВГС ПЦР-тестированием
A	Рекомендуется проводить скрининг на инфицирование ВГС всем пациентам на момент начала гемодиализа в любом диализном центре, а также при переводе пациента из другого диализного центра или переходе на гемодиализ с другого вида заместительной терапии
A	Рекомендуется проводить скрининг на инфицирование ВГС всем пациентам, проходящим обследование перед трансплантацией почки
A	Рекомендуется проводить скрининг на инфицирование ВГС каждые 6 месяцев с помощью иммуноферментного анализа или ТНК
О каждом новом случае инфицирования ВГС у пациентов, получающих лечение гемодиализом, следует сообщать в соответствующие органы здравоохранения	
A	При выявлении в отделении нового случая инфицирования ВГС рекомендуется обследовать на наличие инфекции ВГС всех пациентов отделения и увеличить частоту последующих обследований на ВГС
A	При выявлении в отделении нового случая инфицирования ВГС рекомендуется обследовать на наличие инфекции ВГС всех пациентов отделения и увеличить частоту последующих обследований на ВГС
A	После излечения от ВГС рекомендуется обследовать пациентов, получающих лечение гемодиализом, каждые 6 месяцев с помощью ТНК для выявления возможной реинфекции.

Алгоритм диагностики гепатита С у больных ХБП C5D



ALT – аланинаминотрансфераза
 AST – аспартатаминотрансфераза
 EIA – иммуноферментный анализ
 NAT – тестирование на нуклеиновые кислоты

Обследование пациентов с ХБП для лечения ВГС противовирусными препаратами прямого действия (ПППД)

Пациенты с ХБП и ВГС могут считаться кандидатами на лечение ПППД. Предполагается, что решение по лечению принимается на основании соотношения риска, связанного с лечением, и потенциального благоприятного эффекта терапии, а также предполагаемой продолжительности жизни, возможности трансплантации почки и наличия сопутствующих заболеваний.

A	Все пациенты с ВГС (острый и хронический с вирусемией) являются кандидатами для ППД, включая с неудачей предыдущей ППД [WHO, EASL, AASLD]
----------	---

Предлагается проводить лечение всем пациентам, которые считаются кандидатами для пересадки почки.

Проведение лечения пациентам с пересаженной почкой предлагается только в том случае, если ожидаемый благоприятный эффект лечения ПППД явно превышает риск отторжения трансплантата.

Лечение гепатита С у больных с ХБП С ХБП 4-5D

A	РЕКОМЕНДУЕТСЯ назначить пациентам старше 18 лет без цирроза печени следующиеПППД [WHO, AASLD]: <ul style="list-style-type: none">• софосбувир/велпатасвир (12 нед);• софосбувир/даклатасвир (12 нед);• глекапревир/пибрентасвир (8 нед).
A	Пациенты с ХБП легкой и средней степени тяжести (СКФ \geq 30 мл/мин/1,73 м ²) должны получать лечениеПППД без коррекции доз в соответствии с общими рекомендациями с тщательным мониторингом побочных явлений [WHO, EASL, AASLD]
A	Пациентам с компенсированным заболеванием печени, вызванным любым генотипом ВГС, с тяжелой ХБП (СКФ <30 мл/мин/1,73 м ²) или терминальной стадией ХБП, находящимся на гемодиализе, не имеющим показаний к трансплантации почки, может быть назначена фиксированная комбинация Глекапревир/Пибрентасвир продолжительностью 8 или 12 недель, согласно общим рекомендациям
A	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ использовать комбинации на основе софосбувира в лечении ВГС для пациентов с ХБП 4 и 5 степени (СКФ <30 мл/мин/1,73 м ²) [WHO, AASLD]

Наблюдение за результатом лечения гепатита С у пациентов с ХБП

Исчезновение РНК вируса гепатита С через 12 недель после завершения леченияПППД предлагается использовать как тест для оценки ответа на противовирусную терапию.

Если ответ на терапию положительный (РНК вируса не определяется), можно повторять ПЦР ежегодно для подтверждения ремиссии.

Для пациентов на гемодиализе тест можно повторять каждые 6 месяцев.

A	Вне зависимости от того, проводилась ли терапияПППД и каков ее результат, все больные гепатитом С должны быть обследованы на наличие осложнений и сопутствующих гепатиту заболеваний.
A	Пациенты с клинически или гистологически подтвержденным циррозом печени должны проходить обследование каждые 6 месяцев.

Профилактика гепатита С в отделении гемодиализа

А	Отделение гемодиализа должно соблюдать строгие меры профилактики инфекций, передающихся парентеральным путем, включая гепатит С
----------	--

Изоляция пациентов, инфицированных вирусом гепатита С, не замещает строгого соблюдения мер профилактики по предотвращению кровяных инфекций.

В	Использование диализных машин, предназначенных только для инфицированных HCV пациентов, не рекомендуется
----------	---

Если невозможно избежать повторного использования диализатора, можно использовать диализатор от инфицированного вирусом гепатита С пациента повторно только после процедуры дезинфекции в строгом соответствии с мерами по предотвращению кровяных инфекций.

А	Меры по предотвращению инфекций должны эффективно предотвращать контакт пациентов с кровью или биологическими жидкостями, содержащими кровь, непосредственно, а также через инфицированное оборудование и другие предметы.
----------	---

Можно организовать регулярные проверки диализного отделения по соблюдению мер по предотвращению кровяных инфекций.

ГЕПАТИТ В

Профилактика и ведение больных с гепатитом В (HBV) на программном гемодиализе

Независимые факторы риска инфицирования HBV среди пациентов, находящихся на диализе в неэндемичных районах, включают следующее:

1. Наличие HBsAg-положительных пациентов в одном и том же отделении диализа
2. Отсутствие специализированных аппаратов для гемодиализа для HBsAg-положительных пациентов
3. Уровень вакцинации против HBV ниже 50 процентов среди пациентов, находящихся на диализе в одном и том же отделении.

Внутрибольничная передача является общепризнанным риском инфицирования HBV у пациентов, находящихся на гемодиализе. Приготовление инъекционных препаратов на тележке или на месте в зоне гемодиализа связано с более высоким уровнем инфицирования HBV по сравнению с центрами, которые готовили эти лекарства в специальном кабинете для лечения.

Решающее значение для **предотвращения внутрибольничной** передачи имеет осуществление и соблюдение:

1. Стандартных или универсальных мер предосторожности
2. Процедур отделения гемодиализа для профилактики инфекций, передающихся через кровь
3. Вакцинация против HBV неиммунных лиц

Вспышки инфекции HBV в отделениях диализа чаще всего связаны с несоблюдением универсальных мер предосторожности, отсутствием первоначального и/или периодического скрининга на HBsAg, совместным использованием многодозовых флаконов или оборудования для контакта с кровью или неадекватной вакцинацией, при этом основным фактором, способствующим этому, является загрязнение HBV поверхностей общего оборудования.

Оценка статуса HBV до начала диализа

Все пациенты, начинающие гемодиализ, должны быть обследованы на инфекцию HBV до начала диализа. Следует проводить следующие серологические тесты: поверхностный антиген HBV (HBsAg), поверхностные антитела к гепатиту В (анти-HBs) и основные антитела к гепатиту В (анти-HBc; общий или иммуноглобулин G [IgG])

Последующее лечение зависит от результатов серологического тестирования:

Пациенты с титром анти-HBs ≥ 10 миллимеждународных единиц (мМЕ)/мл имеют иммунитет к инфекции HBV либо через вакцинацию (отрицательный анти-HBc), либо через предшествующую инфекцию (анти-HBc-положительный). Пациенты с иммунитетом из-за вакцинации должны проходить мониторинг титров анти-HBs, чтобы проверить ослабление иммунитета. Кроме того, эти пациенты должны регулярно проверяться на HBV во время диализа, поскольку сероконверсия в HBsAg-положительный статус может произойти из-за ослабления иммунитета.

HBsAg отрицательный, анти-HBc отрицательный, анти-HBs отрицательный (без предшествующего воздействия)- Лица, ранее не подвергавшиеся воздействию HBV, подвергаются риску внутрибольничной передачи HBV в отделении диализа и должны пройти вакцинацию как можно скорее. Такие пациенты также должны регулярно проверяться на HBV во время диализа. Тем, кто отказывается от вакцинации, может быть показан дополнительный контроль.

HBsAg-положительный (хронический HBV) - Пациенты с HBsAg-положительным результатом имеют острую или хроническую инфекцию HBV. Такие больные должны получать диализ в зоне, которая отделена от основного отделения диализа и требует специальных мер инфекционного контроля для предотвращения передачи HBV другим пациентам и персоналу. Следует отметить, что не все отделения диализа могут иметь ресурсы для диализа пациентов с хронической инфекцией HBV.

Для пациентов, у которых впервые диагностирован хронический HBV, дальнейшее тестирование включает оценку статуса e-антигена HBV (HBeAg), уровня ДНК HBV и наличия или отсутствия цирроза.

Изолированный анти-HBc-положительный - Пациенты, которые отрицательны как на HBsAg, так и на анти-HBs и положительны на анти-HBc, называются изолированными анти-HBc-положительными. У таких пациентов следует измерять уровень циркулирующей ДНК HBV, чтобы лучше оценить статус HBV. Считается, что те, у кого отрицательный результат на HBsAg, но у которых обнаруживается ДНК HBV, имеют

скрытую инфекцию HBV, которая часто представляет собой низкое вирусное репликативное состояние. Изолированный анти-НВс-положительный результат также может возникать как преходящее явление при острой инфекции HBV, и в этом случае анти-НВс относится к изотипу иммуноглобулина М (IgM).

Скрытый гепатит В относительно редко встречается среди пациентов, находящихся на гемодиализе, затрагивая менее 3 процентов, и заболеваемость коррелирует с местной распространенностью носителей HBV. Однако скрытая инфекция HBV несет в себе риск внутрибольничной передачи; таким образом, рекомендуется, чтобы HBsAg-отрицательные, HBV-ДНК-положительные пациенты были отделены во время диализа от тех, кто является HBsAg-положительными.

Интерпретация серологической панели HBV

Тесты	Результаты	Интерпретация
HBsAg	Отрицательная	Восприимчивое лицо к HBV
анти-НВс	Отрицательная	
анти-НВs	Отрицательная	
HBsAg	Отрицательная	Предшествующая инфекция (неактивная)
анти-НВс	Положительная	
анти-НВs	Положительная	
HBsAg	Отрицательная	Поствакцинальный иммунитет против HBV*
анти-НВс	Отрицательная	
анти-НВs	Положительная	
HBsAg	Положительная	Острое заражение
анти-НВс IgM	Положительная	
анти-НВs	Отрицательная	
HBsAg	Положительная	Хроническая инфекция
анти-НВс IgG	Положительная	
анти-НВс IgM	Отрицательная	
анти-НВs	Отрицательная	
HBsAg	Отрицательная	Четыре интерпретации возможный [¶]
анти-НВс IgG	Положительная	
анти-НВs	Отрицательная	

HBsAg: поверхностный антиген HBV; анти-НВс: антитела к гепатиту В; анти-НВs: поверхностные антитела к гепатиту В; IgM: иммуноглобулин М; HBV: вирус HBV.

* Реакция антител (анти-НВs) может быть измерена количественно или качественно. О защитном ответе антител сообщается количественно как 10 или более миллимеждународных единиц (≥ 10 мМЕ / мл) или качественно как положительный. Поствакцинальное тестирование должно быть завершено через один – два месяца после третьей дозы вакцины, чтобы результаты были значимыми.

Четыре интерпретации:

1. Возможно, выздоравливает от острой инфекции HBV.
2. Возможно, у него была предшествующая инфекция и тест недостаточно чувствителен, чтобы обнаружить очень низкий уровень анти-НВs в сыворотке.
3. Может быть подвержен ложноположительному анти-НВs.
4. Может быть неопределяемый уровень HBsAg, присутствующий в сыворотке, и человек на самом деле хронически инфицирован.

Лечение HBV-инфицированных пациентов

Лечение HBV инфицированных пациентов, находящихся на гемодиализе, противовирусной терапией также может снизить риск заражения инфекции HBV другими пациентами в том же центре гемодиализа.

Это согласуется с хорошо установленной связью между риском внутрибольничной передачи и распространенностью HBsAg-положительных пациентов в центре гемодиализа.

Пациенты с ТХПН имеют сниженный ответ на вакцинацию против HBV. Для улучшения выработки антител к вакцине против HBV в этой популяции использовались следующие стратегии:

1. Удвоение дозы вакцины (т.е. 40 мкг/доза у пациентов с ТХПН).
2. Введение вакцины против HBV с использованием нового адъюванта.
3. Начало серии вакцинации, как только будет распознана ХБП и у пациента будет известно, что у него отрицательный поверхностный антиген HBV (HBsAg) и антитела. Клиницист не должен ждать, пока пациент станет зависимым от диализа, чтобы начать протокол вакцинации.
4. Введение дополнительной серии вакцин пациентам, находящимся на диализе, которые не ответили на начальную серию, которая определяется как титры антител ≤ 10 международных единиц / л через один – два месяца после завершения первой серии.
5. Введение однократной бустерной дозы, если титр антител падает до ≤ 10 международных единиц/л у пациента, у которого первоначально развился ответ антител на вакцинацию или после естественной инфекции.
6. Введение комбинированной вакцины против гепатита А и В.

Рекомендуемые дозы рекомбинантных вакцин против HBV для лиц в возрасте 18 лет и старше.

	Возрастная группа и связанные с ней состояния	Объем (мл)	Доза HBsAg (мкг)	Рекомендуемая схема
Одноантигенные вакцины				
Рекомбивакс HB				
Педиатрическая/подростковая формулировка	От 18 до 19 лет	0.5	5	0, 1 и 6 месяцев
Взрослая формулировка	≥20 лет	1	10	
Препарат для диализа	Взрослые, находящиеся на гемодиализе, и другие взрослые с ослабленным иммунитетом в возрасте ≥20 лет	1	40	0, 1 и 6 месяцев
Энгерикс-Б	От 18 до 19 лет	0.5	10	0, 1 и 6 месяцев
	≥20 лет	1	20	
	Взрослые, находящиеся на гемодиализе, и другие взрослые с ослабленным иммунитетом в возрасте ≥20 лет	2*	40	0, 1, 2 и 6 месяцев
Геплисав-Б^{¶Δ}	≥18 лет	0.5	20	0 и 1 месяцев
ПреХевбрион^{Δ◇}	≥18 лет	1	10	0, 1 и 6 месяцев
Комбинированная вакцина				
Twinrix (комбинированная вакцина против HBV-Гепатита)	≥18 лет	1	20	Стандарт: 0, 1 и 6 месяцев Ускоренный: 0, 7 и от 21 до 30 дней и 12 месяцев

Это двойная доза стандартной формы Engerix-B для пациентов ≥ возрасте 20 лет (Engerix-B не имеет отдельной диализной формулы).

¶ НерВ-СрG (продается как Hepelisav-B) представляет собой рекомбинантную вакцину дрожжевого происхождения, которая содержит 3000 мкг иммуностимулирующего фосфоротиоата олигодоксирибонуклеотида в качестве адьюванта.

Δ Недостаточно данных для информирования о рисках, связанных с вакцинацией HepIisav-B и PreHevbrio во время беременности. Таким образом, медицинские работники должны вакцинировать беременных женщин, нуждающихся в вакцинации против HBV, препаратами Engerix-B, Recombivax HB или Twinrix. Кроме того, отсутствуют данные для оценки влияния HepIisav-B и PreHevbrio на грудных детей или на выработку и выделение материнского молока.

ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ В ГЕМОДИАЛИЗНЫХ ЦЕНТРАХ

Предотвращение передачи вирусных и бактериальных инфекций от пациента пациенту, от пациента персоналу и от персонала пациенту.

У больных на хроническом гемодиализе имеется высокий риск инфицирования из-за следующих причин:

1. у больных на гемодиализе нарушен иммунитет из-за их основного заболевания, что повышает их восприимчивость к инфекциям.
2. процесс гемодиализа требует контакта с кровью через сосудистый доступ в течение продолжительного времени.
3. больные на гемодиализе нуждаются в частых госпитализациях и оперативных вмешательствах, что повышает их риск инфицирования нозокомиальными инфекциями.

Отделение гемодиализа — это среда, в которой несколько больных одновременно получают диализ, где существуют повторяющиеся возможности для передачи инфекционных агентов от человека человеку, непосредственно или косвенно через загрязненные устройства, оборудование и расходные материалы, окружающие поверхности или руки медицинского персонала.

Пациенты, получающие диализ, могут столкнуться не только с риском заражения инфекционными заболеваниями, но и с другими неблагоприятными реакциями, которые сложно отличить от инфекций (например, пирогенные и аллергические реакции) или быть такими же опасными для жизни, как инфекции (например, диализная деменция, отравление фтором и воздействие хлораминов).

Инфекции и побочные реакции могут быть результатом системных недостатков в диализном отделении, таких как отсутствие или нарушение правил и процедур контроля инфекции, включая неправильное мытье рук, нарушение правил одевания и снятия перчаток, халатов, масок и т.д.; отсутствие мониторинга известных загрязнителей; или недостаточно обученный персонал.

ПРАВИЛА СОБЛЮДЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ

Медицинский персонал

Все сотрудники диализного отделения (врачи, медсестры, техники, биомедицинские инженеры, диетологи, социальные работники и санитары) должны проходить обследование на гепатит В и гепатит С при приеме на работу.

Все работники диализного отделения, которые подвержены риску заражения вирусным гепатитом В и вирусным гепатитом С, должны ежегодно проходить

обследование и, при необходимости, после любого контакта с кровью, серозными жидкостями, мочой.

Всем сотрудникам диализного отделения, которые подвержены риску заражения гепатитом В, должна быть предложена вакцинация против HBV, если у них еще не выработался иммунитет.

Весь вакцинированный персонал должен сдавать анализы на антитела к вирусному гепатиту В для оценки эффекта вакцинации. Всем тем, у кого не получен эффект от первой серии вакцинации, должна быть предложена повторная серия вакцинации против HBV.

После того, как у сотрудника выработались анти- HBsAg антитела, сдавать анализы на антиген или антитела к гепатиту В в будущем не требуется.

Если сотрудник не реагирует на вакцину или подвержен риску заражения, то он должен сдавать анализ на наличие HBsAg и анти-HBsAg антител каждые 6 месяцев.

Медицинские работники, устойчивые и неподдающиеся вакцинации против HBV (после 6 доз) НЕ должны работать в зоне, где присутствует риск заражения гепатитом В.

Сотрудники, работающие с больными, у которых обнаружен HBsAg, НЕ должны одновременно ухаживать за пациентами, которые подвержены риску заражения гепатитом В (в течение той же смены или при смене пациентов).

Данные о результатах анализов на гепатит следует хранить в базе данных, чтобы обеспечить быстрый доступ к информации.

Все случаи подтверждения наличия инфекционного заболевания должны быть сообщены в департамент профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ДПЗиГСЭН).

Все случаи уколов иглой должны быть сообщены в отдел инфекционного контроля.

Во время всех процедур диализа необходимо соблюдать правила асептики.

Стандартные меры предосторожности должны соблюдаться персоналом при оказании медицинской помощи всем пациентам.

Необходимо мыть руки до и после каждого контакта с пациентом и после снятия перчаток.

Средства индивидуальной защиты (СИЗ) должны одеваться при инициации гемодиализа и при окончании процедуры гемодиализа, а также в любое время, когда есть вероятность контакта с кровью, серозными жидкостями организма и мочой.

Сотрудники диализного центра должны носить чистые защитные халаты, чтобы предотвратить загрязнение одежды при проведении процедур, например, при начале и завершении диализа, а также в процессе работы при чрезвычайных ситуациях (например, когда возникают проблемы с сосудистым доступом и требуется срочное вмешательство во время диализа).

Если одежда запачкается кровью и/или другими биологическими жидкостями, ее следует немедленно сменить. Загрязненный халат должен быть сложен в пластиковый пакет для биологически опасного материала, прежде чем отправить в прачечную.

Халат следует снимать каждый раз при выходе из диализного зала и повесить в специально отведенном месте внутри отделения. В конце рабочей смены использованный халат должен быть брошен в корзину для белья для дальнейшей стирки.

Защитные очки, маска или щиток на лицо, а также стерильные перчатки должны одеваться во время проведения процедуры диализа (например, во время инициации и окончания диализа, установки диализного катетера или в любое время, когда требуется манипулирование сосудистым доступом больного).

Диализный персонал должен вымыть руки, сменить перчатки и избегать касания окружающих предметов непосредственно перед введением инъекций.

Чистые одноразовые перчатки должны использоваться при работе с больным или при прикосновении к оборудованию пациента на диализном месте. Необходимо снимать перчатки и мыть руки после каждого пациента (т.е. между каждым пациентом и диализным местом). Если нет видимого загрязнения рук, то можно использовать безводный антисептический гель для рук (например, спиртовой гель).

Всему вспомогательному персоналу, которые взаимодействуют с пациентами, но не имеют прямой контакт с ними (например, социальные работники, диетологи), следует мыть руки при входе и выходе из диализного зала.

Все порезы и раны должны быть закрыты водонепроницаемым бинтом при уходе за пациентом внутри диализного зала.

Работа с кровью и другим биологическим материалом должна проводиться с применением стандартных мер предосторожности.

Белье должно обрабатываться соответствующим образом.

Все процедуры, при которых может произойти бактериальное или химическое загрязнение, должны контролироваться.

Персоналу НЕ разрешается есть и пить внутри зоны для лечения больных (например, в диализном зале, процедурной комнате, кабинетах).

Только квалифицированному и хорошо подготовленному диализному персоналу, который понимает последствия отклонения от установленных правил, разрешается выполнять процедуры диализа.

Необходимо проводить непрерывное обучение и тренинг персонала правилам и процедурам инфекционного контроля, с постоянным мониторингом и контролем за правильным и адекватным их применением.

Как минимум раз в год необходимо предлагать сотрудникам курс обновленного обучения по инфекционному контролю, а также новым сотрудникам до приема их на работу в диализном центре и это обязательно должно быть задокументировано. Такие курсы также важны для обновления и закрепления знаний уже работающего персонала, чтобы поддерживать высокий уровень инфекционного контроля.

Окружающие предметы

Между каждым сеансом диализа окружающие предметы и поверхности должны быть тщательно почищены, а также должны чиститься каждый раз при попадании крови и других биологических жидкостей

Санитарный персонал должен периодически опорожнять контейнеры для отходов, когда они заполнены (не переполнены), и помещать в них соответствующие пластиковые пакеты (для биологически опасных или общих отходов).

Оборудование

Химическая дезинфекция системы обратного осмоса (ОО) и аппаратов диализа должна проводиться один раз в неделю с использованием гипохлорита натрия или его эквивалента.

Распределительный контур воды для диализа и аппараты диализа должны подвергаться **термической дезинфекции** ночью (когда диализ не проводится) и промыты перед началом каждого диализа (за 15 минут до назначенного времени начала диализа).

Забор проб диализата и воды, используемой для его приготовления, на посев и исследование на эндотоксины должен проводиться один раз в месяц (см. контроль качества системы водоочистки).

Должны соблюдаться следующие стандарты для диализата:

Вода, используемая для приготовления диализата, должна содержать микробное количество не более 100 КОЕ/мл и уровень эндотоксинов не должен превышать 0,25 ЕД/мл.

Диализаторы и кровопроводящие магистрали НЕ должны использоваться повторно.

Защитный фильтр - (обычно гидрофобный 0,2 микрон фильтр), расположенный между элементами слежения за давлением экстракорпоральной системы и системы диализной машины. Этот фильтр позволяет воздуху свободно проходить к элементу слежения за давлением системы диализной машины, но препятствует проникновению жидкости. Такая система одновременно предохраняет пациента от микробного загрязнения и машину - от загрязнения кровью. Внешний защитный фильтр расположен у элемента слежения за давлением в кровесодержащей системе. Внутренний фильтр расположен внутри машины. Его замена требует вызова специалиста технической поддержки производителя машины.

“Нерециркулирующие” машины пропускают диализный раствор через диализатор и затем в сброс. “Рециркулирующие” типы машин позволяют пропускать часть диализного раствора через диализатор несколько раз.

Перед процедурой диализа персонал должен удостовериться, что соединение между фильтром и портом элемента слежения за давлением герметично, что предотвратит намокание фильтра. Если фильтр намок, его необходимо заменить, т.к. намокший фильтр может изменить показатели давления. Использование шприца для удаления жидкости может повредить фильтр и привести к попаданию крови в диализную машину. Если намокание фильтра произошло после подсоединения пациента к машине, необходимо убедиться, что кровь не проникла через фильтр. Если жидкость заметна на машине, диализная машина не должна использоваться после окончания сеанса и отправлена для замены внутреннего фильтра и дезинфекции.

Дезинфекция внутреннего контура. Если используются диализные машины “нерециркулирующего” типа, дезинфекция внутреннего контура не требуется в случае, если не случилась попадания крови в контур. В случае, если кровь попала во внутренний контур, необходимо провести дезинфекцию контура и соединения Хэнсена (Hensen) перед лечением следующего пациента. Следует удостовериться, что персонал имеет достаточно времени для внешней дезинфекции машины между пациентами. “Рециркулирующий” тип машин должен быть дезинфицирован каждый раз после процедуры гемодиализа

Наружная обработка. После каждого сеанса наружная поверхность диализной машины должна быть обработана слабым дезинфицирующим раствором, если нет видимых следов загрязнения. Если есть следы загрязнения кровью, требуется обработка раствором 500 ppm гипохлорита (1:100 разведение 5% отбеливателя). Конкретный дезинфицирующий раствор и его концентрация прилагаются производителем диализной машины. Если кровь или биологическая жидкость со следами крови проникла внутрь машины, аппарат не должен использоваться до тех пор, пока он не разобран и не продезинфицирован.

Кресло для диализа и столик над кроватью должны быть помыты и дезинфицированы раствором гипохлорита натрия, разведенным в пропорции 1:10.

Материалы для ухода за пациентом (например, диализные фильтры, кровопроводящие магистрали, фистульные иглы, шприцы) не должны храниться в диализном зале.

"Коробка для отходов", выделенная для каждого диализного места, должна использоваться для подготовки материалов для каждой процедуры диализа. Она должна быть обработана дезинфицирующим средством (например, 70% раствор спирта) после каждого использования.

Одноразовые предметы, принесенные на диализное место, должны быть использованы только на одного пациента, а неиспользованные лекарства или материалы (например, шприцы, марлевые тампоны, спиртовые салфетки), принесенные на диализное место, НЕ должны возвращаться в общую чистую зону или использоваться для других больных. Неиспользованные предметы должны быть либо утилизированы, либо отправлены на повторную стерилизацию.

Многоразовые предметы НЕ должны использоваться несколькими пациентами, так как любой предмет, взятый на диализное место, может быть загрязнен кровью или другими биологическими жидкостями и служить переносчиком инфекции для других больных напрямую или опосредованно через загрязнение рук медсестер.

Повторно используемое медицинское оборудование

Стетоскопы и термометры: почистить и обработать дезинфицирующим средством (например, 70% спиртом).

Манжеты для измерения артериального давления и жгуты: опрыскивать 70% спиртом и дать высохнуть. Если они загрязнены кровью, биологическими жидкостями и/или другими загрязнителями, удалить и вымыть моющим средством, затем выдержать в готовом растворе гипохлорита натрия 0,5% в течение не менее 10 минут и дать высохнуть.

Все флаконы для многоразового применения должны оставаться в отдельно выделенном месте для хранения медикаментов.

Остатки лекарств (в флаконе или шприце) никогда не должны смешиваться с лекарствами из другого флакона или шприца. Если пациенту требуется больше лекарства, чем есть в одном шприце, то лекарство из отдельного флакона должно быть взято в отдельный шприц для введения.

Все дозы из данного флакона должны быть взяты и введены в течение часового периода.

Для того, чтобы использовать диализный аппарат, который ранее использовался для пациента с положительным статусом HCV, для лечения "отрицательных" пациентов, необходимо выполнить следующие действия:

1. Тщательно и правильно почистить и дезинфицировать внешние поверхности аппарата, так как передача инфекционных агентов чаще происходит через загрязненные окружающие поверхности, а не через путь потока жидкости аппарата.
2. Дезинфицировать пути потока жидкости в аппарате. Производители гемодиализных аппаратов обычно указывают тип предпочтительного дезинфицирующего средства, которое следует использовать для их аппарата, и дезинфицирующие средства, которые не рекомендуется использовать
3. Если внутренняя трубопроводная система и порт давления загрязнены, их необходимо заменить.

Пациенты

Все пациенты должны пройти скрининг на HBV, HCV и ВИЧ в начале диализа, а также проходить регулярное наблюдение и контроль. Должны быть проведены следующие тесты: HBsAg, анти HCV (EIA III), RIBA III, ПЦР для обнаружения РНК HCV и ВИЧ.

Пациенты, восприимчивые к HBV (отрицательные на HBsAg и anti HBs) должны быть вакцинированы вакциной против HBV.

Сдать анализ на анти-HBs через 1-2 месяца после последней дозы. Если анти-HBs отрицательный (<10 мМЕ/мл), рассматривать пациента как восприимчивого, повторно прививать дополнительными тремя дозами и повторно сдать анализ на анти-HBs.

Если анти-HBs положительный (≥ 10 мМЕ/мл), рассматривать пациента как иммунного и повторно сдавать анализ ежегодно.

В случае отрицательного результата анти-HBs дать бустерную дозу вакцины и продолжать повторно сдавать анализ ежегодно.

Пациенты, инфицированные HBV, должны строго изолироваться в отдельной комнате и лечиться с использованием отдельных диализных аппаратов, оборудования, инструментов и расходных материалов, используемых исключительно для HBV.

Пациенты, инфицированные гепатитом С, должны проводить диализ в общей зоне. Однако, если имеется высокий уровень сероконверсии, недостаточное следование правилам и процедурам и недостаток медицинского персонала, то больным диализ

проводится в отдельной зоне/комнате с отдельными диализными аппаратами, оборудованием, инструментами и расходными материалами. Пациенты с ВИЧ инфекцией могут лечиться в общей зоне.

Пациент, который был принят на диализ до получения результатов вирусологических тестов, должен быть лечен, как если бы он был положительным на любой вирусологический анализ, за исключением того, что такие пациенты не должны лечиться в изолированной комнате. Аналогично, обычный пациент на диализе, который путешествовал и проходил несколько диализов за пределами центра и возвращается после долгого отсутствия, должен рассматриваться как новый пациент или пациент с неизвестным вирусологическим статусом.

Для пациентов на регулярном гемодиализе, которые часто путешествуют (например, каждую неделю или каждый месяц), следующие тесты должны проводиться регулярно каждый месяц: HBsAg, анти HCV (EIA III), RIBA III (независимо от результата EIA для анти-HCV) и ВИЧ.

Главная медсестра каждого отделения гемодиализа должна вести запись о поездках пациентов и их диализе вне центра, которая содержит информацию, такую как: имя пациента, дата отъезда и возвращения, район и название центра/отделения диализа, посещенного пациентом, вирусный статус до отъезда и по возвращении, любые хирургические и/или стоматологические процедуры и переливание крови. Планируемая дата повторной сдачи анализов (для преодоления периода окна) должна быть отслежена медсестрой, ответственной за инфекционный контроль.

Больным с положительными результатами RIBA III и первоначально отрицательными результатами RT-PCR должен быть проведен повторный анализ RT-PCR на HCV RNA. Если RIBA III остается положительным, а PCR отрицательным, это может означать предыдущий контакт с гепатитом С, который не обеспечивает иммунитета пациенту.

Гемодиализ пациента с неизвестным вирусологическим статусом:

Всегда придерживаться жестких рекомендаций по инфекционному контролю, рекомендуемых для гемодиализных отделений для всех пациентов (независимо от вирусологического статуса), например, не делиться принадлежностями с другими пациентами.

Пациент, который принимается на гемодиализ до тех пор, пока неизвестны результаты вирусологических тестов, должен проходить лечение, как если бы он был положительным на любой вирусологический тест, за исключением того, что таких пациентов не должны лечить в изолированной комнате.

-- Назначить определенную медсестру для проведения гемодиализа у данного пациента, и не позволять ей обслуживать других пациентов в течение той же смены.

-- Пациент должен получать гемодиализ предпочтительно в отдельной комнате с выделенным диализным аппаратом и другим оборудованием, предназначенным для использования у пациентов с неизвестным вирусологическим статусом. Если по какой-

либо причине это невозможно, тогда следует использовать аппарат в дальнем углу отделения.

Уход за оборудованием, используемым для пациентов с неизвестным вирусным статусом:

- Тщательно почистить и дезинфицировать внешние поверхности аппарата для гемодиализа и всего другого используемого оборудования (процедурный столик, кресло для диализа, ящик для инструментов и т. д.) рекомендуемым дезинфицирующим раствором (70% изопропиловый спирт, раствор гипохлорита в разведении 1:100). Доказано, что передача инфекционных агентов наиболее вероятна с поверхностей окружающих предметов, чем по току жидкости в диализном аппарате.
- Дезинфицировать пути потока жидкости в диализном аппарате термическим и химическим методами дезинфекции. Все производители аппаратов для гемодиализа обычно указывают тип предпочтительного дезинфицирующего средства для использования на их аппаратах и дезинфицирующие средства, которые не рекомендуются использовать.
- Если подозревается, что внутренний набор трубок для подачи жидкости и порт давления в машине загрязнены, следует обратиться к биомедицинскому инженеру для проверки и замены при необходимости.
- Если это возможно, предпочтительнее оставить диализный аппарат (и всё другое используемое оборудование) в режиме ожидания и не использовать его для других больных, пока не будет известен вирусный статус пациента, или использовать после истечения 7-дневного периода, так как самое длительное время жизнеспособности вирусов, передающихся через кровь (HBV), на окружающих поверхностях составляет 7 дней.

ПРАВИЛА И ПРОЦЕДУРЫ ПРИ НАПРАВЛЕНИИ ПАЦИЕНТА НА ГЕМОДИАЛИЗ МЕЖДУ ДИАЛИЗНЫМИ ЦЕНТРАМИ

- Если пациент на диализе хочет путешествовать и/или посетить родственников в другом регионе, направляющий диализный центр должен организовать диализное место для своего пациента на период его пребывания, общаясь напрямую (по телефону/факсу/электронной почте) с принимающим диализным центром.
- Диализные отделения/центры ОБЯЗАНЫ предоставлять принимающему диализному центру отчет о диализе (направление на диализ) с указанием последнего и датированного серологического статуса/результатов анализов (например, HBV, HCV и ВИЧ). Копия этого отчета также должна быть дана пациенту на руки.
- При возвращении пациента на диализ в его/её диализный центр, ему/ей необходимо предоставить отчет о диализе (направление на диализ) от посещаемого диализного центра, отображающий все хирургические или стоматологические процедуры и/или переливание крови, если такие были, в посещаемом диализном центре, вместе с его/ее серологическими тестами/результатами, если они были повторены.

- По возвращении, скрининг на наличие ВГВ, ВГС и ВИЧ должен быть проведен для всех новых пациентов перед поступлением в диализный центр. Тесты на гепатит С должны включать ПЦР.
- Для пациента, переведенного из другого центра, новые результаты тестов должны быть получены непосредственно перед переводом пациента.
- Если вирусологический статус пациента неизвестен на момент поступления, обследование должно быть проведено немедленно.
- Информация о впервые выявленном пациенте с положительными результатами вирусологических тестов должна быть подана в ДПЗиГСЭН.
- Пациенты на регулярном гемодиализе, которые путешествовали и получали несколько сеансов диализа за пределами центра и возвращаются обратно, должны рассматриваться как новые пациенты или пациенты с неизвестным вирусологическим статусом.

МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТАМ С ХБП С5D:

1. При наличии осложнений со стороны сосудистого доступа (тромбоз артерио-венозной фистулы, сосудистого протеза; кровотечение из фистулы, неадекватный сосудистый доступ).
2. Осложнения:
 - 1) кардиоваскулярные (нарушения ритма, некорректируемая гипертензия, гипотензия, уремический перикардит), гастроэнтерологические (язвенная болезнь, ЖКК, асцит, кровотечение из органов ЖКТ)
 - 2) пульмонологические (отек легких, застойная пневмония, плеврит, гидроторакс, ТЭЛА)
 - 3) кровотечения (носовые, гинекологические, гастроэнтерологические – требующие проведения гемостатической терапии и трансфузий СЗП, препаратов крови)
 - 4) хроническая анемия, требующая гемотрансфузии (гемоглобин ниже 70 г/л)
3. Инфекционные осложнения диализа, в том числе и доступа.
4. Подбор адекватной консервативной терапии больным при ухудшении степени тяжести заболевания, изменение программы или метода диализа.

РУТИННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ХБП С5D

	Параметры	Единицы измерения	Кратность выполнения исследования для пациентов, получающих ГД
Гематологические исследования			
Клинический анализ крови			
1	Гемоглобин	г/л	12 раз/год
2	Гематокрит	%	12 раз/год
3	Эритроциты	х 10 ¹² /л	12 раз/год
4	Лейкоциты	х 10 ⁹ /л	12 раз/год
5	Лейкоцитарная формула		12 раз/год
6	Тромбоциты	х 10 ⁹ /л	12 раз/год
7	Ретикулоциты		12 раз/год
Иммуногематологические исследования			
1	Группа крови		однократно, при поступлении
2	Резус фактор		однократно, при поступлении
Коагулологические исследования			
1	Фибриноген	г/л	2 раз/год
2	АЧТВ	Сек	2 раз/год
Биохимические исследования крови			
1.	Глюкоза	ммоль/л	1 раз в год (по специальным показаниям и при наличии СД - чаще)
2.	Альбумин	г/л	4 раз/год (по специальным показаниям – чаще)
3.	Креатинин	мкмоль/л	12 раз/год;
4.	Мочевина	ммоль/л	24 раза/год (при прямом измерении Кt/V 4 раза/год)
5.	Мочевая кислота	мкмоль/л	1 раз/год

6.	Липопротеин низкой плотности	ммоль/л	2 раза/год
7.	Аланинаминотрансфераза (АлТ)	ед/л	2 раз/год
8.	Аспартатаминотрансфераза (АсТ)	ед/л	2 раз/год
9.	Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП)	ед/л	2 раз/год
10.	Щелочная фосфатаза (ЩФ)	ед/л	2 раз/год
11.	Калий	ммоль/л	12 раз/год
12.	Натрий	ммоль/л	12 раз/год
13.	Общий кальций или Кальций ионизированный	ммоль/л ммоль/л	12 раз/год 12 раз/год
14.	Магний	ммоль/л	2 раз/год
15.	Фосфор	ммоль/л	12 раз/год
16.	Сывороточное железо	мкмоль/л	4 раза/год
17.	Бикарбонат	ммоль/л	4 раза/год
18.	Трансферрин	мкг/л	4 раза/год
19.	Ферритин	мкг/л	4 раза/год
Иммунологические Исследование			
1	С-реактивный белок	мг/л	4 раза/год
2	Бета-2-микροглобулин	мг/л	1 раз/год
Гормональные			
1	Паратиреоидный гормон (ПТГ)	пг/мл	4 раза/год
Вирусологические <i>исследования</i>			
1	Антитела к ВИЧ (Anti-HIV)	качественное значение	1 раз/год (при положительном результате больше не выполнять)
2	HBs-антиген (HBsAg)	качественное значение	2 раза/год

3	анти-НВsAg	МЕ/л	1 раз/год
4	Антитела классов IgG и IgM к НВcoreAg	качественное значение	при наличии показаний
5	Антитела класса IgM к НВcoreAg	качественное значение	при наличии показаний
6	ПЦР гепатита С (качественный)	качественное значение	при наличии показаний
7	Антитела к антигенам вируса гепатита С (Anti-HCV total)	качественное значение	2 раза/год
Специфические исследования крови			
1	Сифилис ELA (ИФА) IgGIgM	качественное значение	1 раз/год
Инструментальные			
1	Рентгенография легких		1 раз/год
2	Рентгенография костей		по показаниям
3	Денситометрия костей		по показаниям
4	ЭГДС		по показаниям
5	ЭКГ		по показаниям
6	Холтеровское мониторирование		по показаниям
7	УЗИ органов брюшной полости		по показаниям
8	УЗИ паращитовидных желез		по показаниям
9	ЭХО-КГ		2 (по специальным показаниям – чаще)
10	УЗДГ сосудистого доступа		по показаниям
Консультации специалистов №			
1	Эндокринолог для больных СД		по показаниям
2	Кардиолог		1 в год
4	Офтальмолог		по показаниям

5	Невропатолог	по показаниям
6	Диетолог	по показаниям
7	Психолог	по показаниям

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническое руководство по ведению больных с острым почечным повреждением. Калиев Р.Р., Айыпова Д.А., Бейшебаева Н.А. 2019.
2. Клиническое руководство по ведению больных с хронической болезнью почек. Калиев Р.Р., Айыпова Д.А., Бейшебаева Н.А. 2019.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-266.
4. Джон Т. Даугирдас, Питер Дж. Блейк, Тодд С. Руководство по диализу. 2003 г.
5. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy. *AJKD* 2015; 66 (5); 884–930.
6. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J. Transplant*, 2009. 9 Suppl 3: p. S1-155
7. Daul AE, Schafers RF, Daul K et al. Exercise during hemodialysis. *Clin Nephrol* 2004; 61 (Suppl 1): S26–30.
8. Deligiannis A. Cardiac adaptations following exercise training in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2004; 61 (Suppl 1): S39–45.
9. Liu SH, C. LC, Yeh SH et al. Effect of exercise training on hemodialysis. *Journal of the Formosan Medical Association* 2002; 6: 129–142.
10. Mustata S, Chan C, Lai V et al. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2713–2718.
11. Ouzouni S, Kouidi E, Sioulis A et al. Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in haemodialysis patients. *Clin Rehabil* 2009; 23: 53–63.
12. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1) *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17 [Suppl 7]
13. European best practice guidelines on haemodialysis (Part 2) *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22 [Suppl 2]
14. Гуревич К.Я. с соавт. Перитонеальный диализ (пособие для врачей). Издание второе, переработанное и дополненное. СПб, 2003
15. Dombros N et al. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 [Suppl 9]:1-36.
16. Данович Габриэль М. Трансплантация почки / Пер. с англ. под ред. Я.Г. Мойсюка.– М: ГЭОТАР-Медиа, 2013; с.848
17. Строков А.Г., Гуревич К.Я. Клинические рекомендации. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиализации. 2016.
18. Davenport A. Optimization of heparin anticoagulation for hemodialysis. *Hemodial Int* 2011; 15 (suppl 1):43-48
19. Fischer KG. Essentials of anticoagulation in hemodialysis. *Hemodial Int* 2007; 11: 178-189
20. Go AS, Chertow GM, Fan D et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351(13):1296-305
21. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Hamilton K, Cutter G, Laney D. et al. Acute kidney injury and renal replacement therapy independently predict mortality in neonatal and pediatric noncardiac patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 Jan;12(1):e1-6.
22. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Gonçalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, França C, Prata MM. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications *Critical Care Vol 12 No 4 2008*, 12:R110
23. Wizemann V, Wabel P, Chamney P et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24(5):1574-1579
24. Tattersall J et al. EUDIAL, Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 ;28(3): 542-550

25. Chauveau P, Couzi L, Vendrely B et al. Long-term outcome on renal replacement therapy in patients who previously received a keto acid-supplemented very-low-protein diet. *Am J Clin Nutr* 2009;90(4):969-974
26. Fouque D, Pelletier S, Mafra D, Chauveau P. Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011; 80(4): 348-357
27. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006 3;144(1):21-28
28. de Boer IH, Rue TC, Hall YN, Heagerty PJ, Weiss NS, Himmelfarb J. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States. *JAMA*. Jun 22 2011;305(24): 2532-2539.
29. Slinin Y, Ishani A, Rector T, et al. Management of hyperglycemia, dyslipidemia, and albuminuria in patients with diabetes and chronic kidney disease: A systematic review for a clinical practice guideline for the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis*. 2012; 60(5):747-769.
30. Drechsler C, Krane V, Ritz E, Marz W, Wanner C. Glycemic control and cardiovascular events in diabetic hemodialysis patients. *Circulation*. Dec 15 2009; 120(24): 2421-2428.
31. Freedman BI, Andries L, Shihabi ZK, et al. Glycated albumin and risk of death and hospitalizations in diabetic dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. Jul 2011;6(7):1635-1643.
32. Hayashino Y, Fukuhara S, Akiba T, et al. Diabetes, glycaemic control and mortality risk in patients on haemodialysis: the Japan Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study. *Diabetologia*. Jun 2007;50(6):1170-1177
33. Анемия Locatelli F, Aljama P, Canaud B et al. Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). Target haemoglobin to aim for with erythropoiesis-stimulating agents: a position statement by ERBP following publication of the Trial to reduce cardiovascular events with Aranesp therapy (TREAT) study. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(9): 2846-2850
34. Locatelli F, Covic A, Eckardt KU et al. ERA–EDTA ERBP Advisory Board. Anaemia management in patients with chronic kidney disease: a position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:348-354
35. Joint Speciality Committee on Renal Medicine of the Royal College of Physicians and the Renal Association at RCoGP. *Chronic Kidney Disease in adults: UK guidelines for management and referral*. Royal College of Physicians, London: 2006
36. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67(6): 2089-2100.
37. Мухин НА, Моисеев ВС, Кобалава ЖД и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Тер арх* 2004; (6): 39-46
38. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1-290
39. Glynn LG, Reddan D, Newell J et al. Chronic kidney disease and mortality and morbidity among patients with established cardiovascular disease: a West of Ireland community-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(9): 2586-2594
40. Goodman WG, London G, Amann K et al. Vascular calcification in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43(3): 572-579
41. Практические рекомендации KDIGO по диагностике, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек (ХБП-МКН). Краткое изложение рекомендаций. *Нефрология* 2011; 15(1): 88-95

42. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006 3;144(1):21-28
43. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические Рекомендации. *Сах. диаб* 2020;23(S2):36-41. doi: 10.14341/DM23S2
44. Томилина НА. *Хроническая болезнь почек. Избранные главы нефрологии*. ГЭОТАР-Медиа, М., 2017; 136 с.
45. Gomez LA, Lei Y, Devarapu SK, Anders H-J. The diabetes pandemic suggests unmet needs for «CKD with diabetes» in addition to «diabetic nephropathy»— implications for pre-clinical research and drug testing. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33:1292-1304. doi: 10.1093/ndt/gfx219.
46. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 11-й выпуск. – М.; 2023.
47. Добронравов ВА, Карунная АВ. Прогностическое значение оптимального начала диализа (мета-анализ Рабочей Группы Ассоциации нефрологов). https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/04/hd_start_ma.pdf
48. Toward Revision of the ‘Best Practice for Diabetic Patients on Hemodialysis 2012’. *Kidney Dial.* 2022, 2(4), 495-511; <https://doi.org/10.3390/kidneydial2040045>
49. Management of adults with diabetes on dialysis: Summary of recommendations of the Joint British Diabetes Societies guidelines 2022. *Diabet Med.* 2023 Apr;40(4):e15027. doi: 10.1111/dme.15027. Epub 2022 Dec 23.
50. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2020, 98, S1–S115.
51. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск – М.; 2019.
52. Диабетическая болезнь почек (обновление 2023 г.): позиционный документ Австрийской диабетической ассоциации и Австрийского общества нефрологов] *Wien Klin Wochenschr* . 2023 Jan;135(Suppl 1):182-194. doi: 10.1007/s00508-022-02147-3.
53. Abe, M.; Matsumoto, K. Glycated hemoglobin or glycated albumin for assessment of glycemic control in hemodialysis patients with diabetes? *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2008, 4, 482–483.
54. Peacock, T.P.; Shihabi, Z.K.; Bleyer, A.J.; Dolbare, E.L.; Byers, J.R.; Knovich, M.A.; Calles-Escandon, J.; Russell, G.B.; Freedman, B.I. Comparison of glycated albumin and hemoglobin A(1c) levels in diabetic subjects on hemodialysis. *Kidney Int.* 2008, 73, 1062–1068.
55. Kohzuma, T.; Tao, X.; Koga, M. Glycated albumin as biomarker: Evidence and its outcomes. *J. Diabetes Complicat.* 2021, 35, 108040.
56. Inaba M, Okuno S, Kumeda Y, et al; Osaka CKD Expert Research Group. Glycated albumin is a better glycemic indicator than glycated hemoglobin values in hemodialysis patients with diabetes: effect of anemia and erythropoietin injection. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:896–903
57. Kumarpal S, Peter H, Franklin M. Managing diabetes in hemodialysis patients: Observations and recommendations, Cleveland Clinic, www.ccjm.org on June 26, 2023.
58. Aleppo, G.; Ruedy, K.J.; Riddlesworth, T.D.; Kruger, D.F.; Peters, A.L.; Hirsch, I.; Bergenstal, R.M.; Toschi, E.; Ahmann, A.J.; Shah, V.N.; et al. REPLACE-BG: A Randomized Trial Comparing Continuous Glucose Monitoring With and Without Routine Blood Glucose Monitoring in Adults With Well-Controlled Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2017, 40, 538–545.
59. Martens, T.; Beck, R.W.; Bailey, R.; Ruedy, K.J.; Calhoun, P.; Peters, A.L.; Pop-Busui, R.; Philis-Tsimikas, A.; Bao, S.; Umpierrez, G.; et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021, 325, 2262–2272.
60. Karter, A.J.; Parker, M.M.; Moffet, H.H.; Gilliam, L.K.; Dlott, R. Association of Real-time Continuous Glucose Monitoring With Glycemic Control and Acute Metabolic Events Among Patients With Insulin-Treated Diabetes. *JAMA* 2021, 325, 2273–2284.
61. Accuracy of Flash Glucose Monitoring in Hemodialysis Patients With and Without Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2023 Mar; 131(3): 132–141. Published online 2023 Jan 18. doi: 10.1055/a-1978-0226.

62. К.Г. Лобанова, А.С. Северина, С.А. Мартынов, М.Ш. Шамхалова, М.В. Шестакова: Контроль гликемии у пациентов с сахарным диабетом на программном гемодиализе. *Терапевтический архив*, 2019; 91 (10): 124–134. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000352
63. Nakaо, T.; Inaba, M.; Abe, M.; Kaizu, K.; Shima, K.; Babazono, T.; Tomo, T.; Hirakata, H.; Akizawa, T.; Japanese Society for Dialysis Therapy. Best practice for diabetic patients on hemodialysis 2012. *Ther. Apher. Dial.* 2015, 19 (Suppl. S1), 40–66.
64. Abe, M.; Okada, K.; Soma, M. Antidiabetic agents in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease on dialysis: Metabolism and clinical practice. *Curr. Drug Metab.* 2011, 12, 57–69.
65. Maruyama, N.; Abe, M. Targets and Therapeutics for Glycemic Control in Diabetes Patients on Hemodialysis. *Contrib. Nephrol.* 2018, 196, 37–43.
66. Park SH, Nam JY, Han E, et al. Efficacy of different dipeptidyl peptidase4 (DPP-4) inhibitors on metabolic parameters in patients with type 2 diabetes undergoing dialysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(32):e4543. doi: 10.1097/MD.0000000000004543
67. [Nakamura Y, Hasegawa H, Tsuji M, et al. Diabetes therapies in hemodialysis patients: Dipeptidase-4 inhibitors. *World J Diabetes.* 2015;6(6):840-9. doi: 10.4239/wjd.v6.i6.840].
68. Bedi R, Dr Chowdhury TA, El-Sherbini N, et al. JBDS-IP Management of adults with diabetes on the haemodialysis unit. 2016 Apr. *Brit J Diabetes.* 2016 Apr.;16(2):69-77.
69. Granhall, C.; Søndergaard, F.L.; Thomsen, M.; Anderson, T.W. Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Oral Semaglutide in Subjects with Renal Impairment. *Clin. Pharmacokinet.* 2018, 57, 1571–1580.
70. Yajima, T.; Yajima, K.; Hayashi, M.; Takahashi, H.; Yasuda, K. Improved glycemic control with once-weekly dulaglutide in addition to insulin therapy in type 2 diabetes mellitus patients on hemodialysis evaluated by continuous glucose monitoring. *J. Diabetes Complicat.* 2018, 32, 310–315.
71. Wanner, C.; Inzucchi, S.E.; Lachin, J.M.; Fitchett, D.; von Eynatten, M.; Mattheus, M.; Johansen, O.E.; Woerle, H.J.; Broedl, U.C.; Zinman, B.; et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2016, 375, 323–334.
72. Packer, M.; Anker, S.D.; Butler, J.; Filippatos, G.; Ferreira, J.P.; Pocock, S.J.; Carson, P.; Anand, I.; Doehner, W.; Haass, M.; et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation* 2021, 143, 326–336.
73. Neal, B.; Perkovic, V.; Mahaffey, K.W.; de Zeeuw, D.; Fulcher, G.; Erondu, N.; Shaw, W.; Law, G.; Desai, M.; Matthews, D.R.; et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2017, 377, 644–657.
74. Perkovic, V.; Jardine, M.J.; Neal, B.; Bompoint, S.; Heerspink, H.J.L.; Charytan, D.M.; Edwards, R.; Agarwal, R.; Bakris, G.; Bull, S.; et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 2019, 380, 2295–2306.
75. Bedi R, Dr Chowdhury TA, El-Sherbini N, et al. JBDS-IP Management of adults with diabetes on the haemodialysis unit. 2016 Apr. *Brit J Diabetes.* 2016 Apr.;16(2):69-77.
76. Wang, F.; Wang, D.; Lyu, X.L.; Sun, X.M.; Duan, B.H. Continuous glucose monitoring in diabetes patients with chronic kidney disease on dialysis: A meta-analysis. *Minerva Endocrinol.* 2022, 47, 325–333.
77. Idorn, T.; Knop, F.K.; Jørgensen, M.B.; Jensen, T.; Resuli, M.; Hansen, P.M.; Christensen, K.B.; Holst, J.J.; Hornum, M.; Feldt-Rasmussen, B. Safety and Efficacy of Liraglutide in Patients With Type 2 Diabetes and End-Stage Renal Disease: An Investigator-Initiated, Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Group, Randomized Trial. *Diabetes Care* 2016, 39, 206–213.
78. Snyder, R.W.; Berns, J.S. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin. Dial.* 2004, 17, 365–370.
79. Systematic literature review of insulin dose adjustments when initiating hemodialysis or peritoneal dialysis. Emily Blaine, Robin Tumlinson, Marion Colvin, Tyler Haynes, Heather P. Whitley First published: 09 January 2022 <https://doi.org/10.1002/phar.2659>Citations: 3
80. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am. J. Kidney. Dis.* 2000, 35, S17–S104.

81. Fouque, D.; Vennegoor, M.; ter Wee, P.; Wanner, C.; Basci, A.; Canaud, B.; Haage, P.; Konner, K.; Kooman, J.; Martin-Malo, A.; et al. European Best Practice Guideline on nutrition. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 22 (Suppl. S2), ii45–ii87.
82. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am. J. Kidney. Dis.* 2000, 35, S17–S104.
83. Leavey, S.F.; McCullough, K.; Hecking, E.; Goodkin, D.; Port, F.K.; Young, E.W. Body mass index and mortality in ‘healthier’ as compared with ‘sicker’ haemodialysis patients: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001, 16, 2386–2394.
84. Nakao T, Inaba M, Abe M, Kaizu K, Shima K, Babazono T, Tomo T, Hirakata H, Akizawa T, Therapy JSfD. Best practice for diabetic patients on hemodialysis 2012. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2015;19:40-66.
85. Seddik AA, Bashier A, Alhadari AK, AlAlawi F, Alnour HH, Bin Hussain AA, Frankel A, Railey MJ. Challenges in management of diabetic ketoacidosis in hemodialysis patients, case presentation and review of literature. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2019;13:2481-2487
86. The Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults, Revised March 2023, <https://abcd.care/joint-british-diabetes-societies-jbds-inpatient-care-group> , the Diabetes UK website at www.diabetes.org.uk/
87. Chapter 1: Diagnosis and evaluation of anemia in CKD. *Kidney Int Suppl* (2011) 2012; 2:288.
88. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007; 50:471.
89. Collins AJ, Ma JZ, Ebben J. Impact of hematocrit on morbidity and mortality. *Semin Nephrol* 2000; 20:345.
90. Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:610.
91. Xia H, Ebben J, Ma JZ, Collins AJ. Hematocrit levels and hospitalization risks in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:1309.
92. Collins AJ, Li S, St Peter W, et al. Death, hospitalization, and economic associations among incident hemodialysis patients with hematocrit values of 36 to 39%. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2465.
93. World Health Organization. Nutritional Anaemias: Report of a WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1968.
94. Van Wyck DB, Stivelman JC, Ruiz J, et al. Iron status in patients receiving erythropoietin for dialysis-associated anemia. *Kidney Int* 1989; 35:712.
95. Hotta T, Ogawa H, Saito A, Ito A. Iron balance following recombinant human erythropoietin therapy for anemia associated with chronic renal failure. *Int J Hematol* 1991; 54:195.
96. Kooistra MP, van Es A, Struyvenberg A, Marx JJ. Iron metabolism in patients with the anaemia of end-stage renal disease during treatment with recombinant human erythropoietin. *Br J Haematol* 1991; 79:634.
97. Macdougall IC. How to get the best out of r-HuEPO. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 Suppl 2:85.
98. Targ DC, Chen TW, Huang TP. Iron metabolism indices for early prediction of the response and resistance to erythropoietin therapy in maintenance hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1995; 15:230.
99. Targ DC, Huang TP, Chen TW. Mathematical approach for estimating iron needs in hemodialysis patients on erythropoietin therapy. *Am J Nephrol* 1997; 17:158.
100. Susantitaphong P, Siribumrungwong M, Takkavatakarn K, et al. Effect of Maintenance Intravenous Iron Treatment on Erythropoietin Dose in Chronic Hemodialysis Patients: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Can J Kidney Health Dis* 2020; 7:2054358120933397.
101. Macdougall IC, Bhandari S, White C, et al. Intravenous Iron Dosing and Infection Risk in Patients on Hemodialysis: A Prespecified Secondary Analysis of the PIVOTAL Trial. *J Am Soc Nephrol* 2020; 31:1118.
102. Sanghani NS, Haase VH. Hypoxia-Inducible Factor Activators in Renal Anemia: Current Clinical Experience. *Adv Chronic Kidney Dis* 2019; 26:253.

103. Umeuchi H, Togashi Y, Honda T, et al. Involvement of central mu-opioid system in the scratching behavior in mice, and the suppression of it by the activation of kappa-opioid system. *Eur J Pharmacol* 2003; 477:29.
104. Yosipovitch G, Greaves MW, Schmelz M. Itch. *Lancet* 2003; 361:690.
105. Umeuchi H, Togashi Y, Honda T, et al. Involvement of central mu-opioid system in the scratching behavior in mice, and the suppression of it by the activation of kappa-opioid system. *Eur J Pharmacol* 2003; 477:29.
106. Ikoma A, Steinhoff M, Ständer S, et al. The neurobiology of itch. *Nat Rev Neurosci* 2006; 7:535.
107. Kumagai H, Saruta T, Matsukawa S, et al. Prospects for a novel kappa-opioid receptor agonist, TRK-820 in uremic pruritus. In: *Itch, Basic Mechanisms and Therapy*, Yosipovitch G, Greaves MW, Fleischer JA, McGlone F (Eds), Dekker, New York 2004. p.286.
108. Ko MJ, Wu HY, Chen HY, et al. Uremic pruritus, dialysis adequacy, and metabolic profiles in hemodialysis patients: a prospective 5-year cohort study. *PLoS One* 2013; 8:e71404.
109. Converse RL Jr, Jacobsen TN, Toto RD, et al. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1992; 327:1912.
110. Agarwal R, Light RP. Arterial stiffness and interdialytic weight gain influence ambulatory blood pressure patterns in hemodialysis patients. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 294:F303.
111. Georgianos PI, Agarwal R. Aortic Stiffness, Ambulatory Blood Pressure, and Predictors of Response to Antihypertensive Therapy in Hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2015; 66:305.
112. Rocco MV, Flanigan MJ, Beaver S, et al. Report from the 1995 Core Indicators for Peritoneal Dialysis Study Group. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:165.
113. Agarwal R, Light RP. Arterial stiffness and interdialytic weight gain influence ambulatory blood pressure patterns in hemodialysis patients. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 294:F303.

114. Shahir AK, Briggs N, Katsoulis J, Levidiotis V. An observational outcomes study from 1966-2008, examining pregnancy and neonatal outcomes from dialysed women using data from the ANZDATA Registry. *Nephrology (Carlton)* 2013; 18:276.
115. Piccoli GB, Minelli F, Versino E, et al. Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31:1915.
116. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2011; 11:2388.
117. Beardmore KS, Morris JM, Gallery ED. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. *Hypertens Pregnancy* 2002; 21:85.
118. Group. *Clin Infect Dis* 1995; 20:1217.
119. Cometta A, Calandra T, Gaya H, et al. Monotherapy with meropenem versus combination therapy with ceftazidime plus amikacin as empiric therapy for fever in granulocytopenic patients with cancer. The International Antimicrobial Therapy Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto Infection Program. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40:1108.
120. Safdar N, Handelsman J, Maki DG. Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2004; 4:519.
121. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004; 328:668.
122. Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD003344.
123. Cortegiani A, Russotto V, Maggiore A, et al. Antifungal agents for preventing fungal infections in non-neutropenic critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; :CD004920.

124. Bailly S, Bouadma L, Azoulay E, et al. Failure of empirical systemic antifungal therapy in mechanically ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191:1139.
125. Timsit JF, Azoulay E, Schwebel C, et al. Empirical Micafungin Treatment and Survival Without Invasive Fungal Infection in Adults With ICU-Acquired Sepsis, Candida Colonization, and Multiple Organ Failure: The EMPIRICUS Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 316:1555.
126. Monti G, Bradic N, Marzaroli M, et al. Continuous vs Intermittent Meropenem Administration in Critically Ill Patients With Sepsis: The MERCY Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023; 330:141.
127. Blot S, Koulenti D, Akova M, et al. Does contemporary vancomycin dosing achieve therapeutic targets in a heterogeneous clinical cohort of critically ill patients? Data from the multinational DALI study. *Crit Care* 2014; 18:R99.
128. Zelenitsky S, Rubinstein E, Ariano R, et al. Vancomycin pharmacodynamics and survival in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-associated septic shock. *Int J Antimicrob Agents* 2013; 41:255.
129. Preston SL, Drusano GL, Berman AL, et al. Pharmacodynamics of levofloxacin: a new paradigm for early clinical trials. *JAMA* 1998; 279:125.
130. Kashuba AD, Nafziger AN, Drusano GL, Bertino JS Jr. Optimizing aminoglycoside therapy for nosocomial pneumonia caused by gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43:623.
131. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Davis JS, et al. Continuous versus Intermittent β -Lactam Infusion in Severe Sepsis. A Meta-analysis of Individual Patient Data from Randomized Trials. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194:681.
132. Zhao HY, Gu J, Lyu J, et al. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Efficacies of Continuous versus Intermittent Administration of Meropenem in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock: A Prospective Randomized Pilot Study. *Chin Med J (Engl)* 2017; 130:1139.
133. Roberts JA, Kirkpatrick CM, Roberts MS, et al. Meropenem dosing in critically ill patients with sepsis and without renal dysfunction: intermittent bolus versus continuous administration? Monte Carlo dosing simulations and subcutaneous tissue distribution. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64:142.
134. Abdul-Aziz MH, Sulaiman H, Mat-Nor MB, et al. Beta-Lactam Infusion in Severe Sepsis (BLISS): a prospective, two-centre, open-labelled randomised controlled trial of continuous versus intermittent beta-lactam infusion in critically ill patients with severe sepsis. *Intensive Care Med* 2016; 42:1535.
135. Monti G, Bradic N, Marzaroli M, et al. Continuous vs Intermittent Meropenem Administration in Critically Ill Patients With Sepsis: The MERCY Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023; 330:141.
136. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation* 2020; 104:S11.
137. Rosner MH. Cancer Screening in Patients Undergoing Maintenance Dialysis: Who, What, and When. *Am J Kidney Dis* 2020; 76:558.
138. Ajam M, Ramanujam LS, Gandhi VC, et al. Colon-cancer screening in dialysis patients. *Artif Organs* 1990; 14:95.
139. Filella X, Cases A, Molina R, et al. Tumor markers in patients with chronic renal failure. *Int J Biol Markers* 1990; 5:85.
140. Lye WC, Tambyah P, Leong SO, Lee EJ. Serum tumor markers in patients on dialysis and kidney transplantation. *Adv Perit Dial* 1994; 10:109.
141. Wong G, Hope RL, Howard K, et al. One-Time Fecal Immunochemical Screening for Advanced Colorectal Neoplasia in Patients with CKD (DETECT Study). *J Am Soc Nephrol* 2019; 30:1061.
142. Castellanos M, Varma S, Ahern K, et al. Increased breast calcifications in women with ESRD on dialysis: implications for breast cancer screening. *Am J Kidney Dis* 2006; 48:301.
143. Kumar VA, Ananthkrishnan S, Rasgon SA, et al. Comparing cardiac surgery in peritoneal dialysis and hemodialysis patients: perioperative outcomes and two-year survival. *Perit Dial Int* 2012; 32:137.

144. Serota DP, Franch HA, Cartwright EJ. Acute Kidney Injury in a Patient on Tenofovir Alafenamide Fumarate After Initiation of Treatment for Hepatitis C Virus Infection. *Open Forum Infect Dis* 2018; 5:ofy189.
145. Ryom L, Dilling Lundgren J, Reiss P, et al. Use of Contemporary Protease Inhibitors and Risk of Incident Chronic Kidney Disease in Persons With Human Immunodeficiency Virus: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis* 2019; 220:1629.
146. Laurinavicius A, Hurwitz S, Rennke HG. Collapsing glomerulopathy in HIV and non-HIV patients: a clinicopathological and follow-up study. *Kidney Int* 1999; 56:2203.
147. German P, Liu HC, Szwarcberg J, et al. Effect of cobicistat on glomerular filtration rate in subjects with normal and impaired renal function. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012; 61:32.
148. Koteff J, Borland J, Chen S, et al. A phase 1 study to evaluate the effect of dolutegravir on renal function via measurement of iohexol and para-aminohippurate clearance in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2013; 75:990.
149. Becker S, Fusco G, Fusco J, et al. HIV-associated thrombotic microangiopathy in the era of highly active antiretroviral therapy: an observational study. *Clin Infect Dis* 2004; 39 Suppl 5:S267.
150. Razzak Chaudhary S, Workeneh BT, Montez-Rath ME, et al. Trends in the outcomes of end-stage renal disease secondary to human immunodeficiency virus-associated nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30:1734.
151. Jotwani V, Li Y, Grunfeld C, et al. Risk factors for ESRD in HIV-infected individuals: traditional and HIV-related factors. *Am J Kidney Dis* 2012; 59:628.
152. Estrella MM, Parekh RS, Astor BC, et al. Chronic kidney disease and estimates of kidney function in HIV infection: a cross-sectional study in the multicenter AIDS cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011; 57:380.
153. Cailhol J, Nkurunziza B, Izzedine H, et al. Prevalence of chronic kidney disease among people living with HIV/AIDS in Burundi: a cross-sectional study. *BMC Nephrol* 2011; 12:40.
154. Emem CP, Arogundade F, Sanusi A, et al. Renal disease in HIV-seropositive patients in Nigeria: an assessment of prevalence, clinical features and risk factors. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:741.
155. Kopp JB, Nelson GW, Sampath K, et al. APOL1 genetic variants in focal segmental glomerulosclerosis and HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:2129.
156. Achhra AC, Mocroft A, Ross MJ, et al. Kidney disease in antiretroviral-naïve HIV-positive adults with high CD4 counts: prevalence and predictors of kidney disease at enrolment in the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. *HIV Med* 2015; 16 Suppl 1:55.
157. Peters L, Grint D, Lundgren JD, et al. Hepatitis C virus viremia increases the incidence of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *AIDS* 2012; 26:1917.
158. Kalayjian RC, Lau B, Mehekano RN, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a large cohort of HIV-1 infected individuals initiating antiretroviral therapy in routine care. *AIDS* 2012; 26:1907.
159. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16:105.
160. Cengiz K. Increased incidence of tuberculosis in patients undergoing hemodialysis. *Nephron* 1996; 73:421.
161. Taskapan H, Utas C, Oymak FS, et al. The outcome of tuberculosis in patients on chronic hemodialysis. *Clin Nephrol* 2000; 54:134.
162. Lui SL, Tang S, Li FK, et al. Tuberculosis infection in Chinese patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:1055.
163. Yen YF, Feng JY, Pan SW, et al. Determinants of mortality in elderly patients with tuberculosis: a population-based follow-up study. *Epidemiol Infect* 2017; 145:1374.
164. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tuberculosis transmission in a renal dialysis center--Nevada, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53:873.
165. Hung KH, Lee CT, Chen JB, Hsu KT. Tuberculous peritonitis in uremic patients. *Clin Nephrol* 2003; 60:113.

166. Kriki P, Thodis E, Deftereos S, et al. A tumor-like manifestation of extrapulmonary tuberculosis in a hemodialysis patient. *Clin Nephrol* 2009; 71:714.
167. Smirnoff M, Patt C, Seckler B, Adler JJ. Tuberculin and anergy skin testing of patients receiving long-term hemodialysis. *Chest* 1998; 113:25.

Приложение 1. Чек-лист по регистрации симптомов и объективных данных у больных с ХБП С4-5.

Анамнез, симптомы/признаки	ДА	НЕТ	Если «да», то как давно?
Изменения цвета мочи, изменения объема диуреза (олигурия, полиурия), никтурия			
Длительность болезни более 3х мес.			
Наличие отеков			
Снижение массы тела			
Артериальная гипертензия			
Наличие зуда и сухости кожных покровов			
Наличие аномалии развития почек, кисты, гидронефроз			
Повышение креатинина, СКФ <30 мл/мин			
Анемия			
Уменьшение размера почек			
Повышение уровня калия, фосфора			
Повышение уровня паратгормона			
Наличие «красных флагов»			
		ДА	НЕТ
Одышка			
Ортопноэ			
Рвота, отвращение к пище			
Наличие периферических отеков			
Гидроторакс, гидроперикард			
Тяжелая анемия			
Уремия			
Олигоурия или анурия			
Судороги			
Без сознания			

В данном чек-листе напротив ответов рекомендуется поставить «+» при наличии симптомов и указать длительность данных симптомов.

Приложение 2.

ПРАВИЛА УХОДА ЗА АРТЕРИО-ВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛОЙ (памятка для пациентов)

№ п/п	Что нужно сделать	Как нужно выполнить	Почему нужно делать именно так
1	Подготовиться к сеансу гемодиализа Перед каждым сеансом	Теплой водой с мылом вымыть руку, на которую установлена фистула	Для исключения распространения инфекций
2	Проконтролировать кровотечение после гемодиализа	Визуально оценить кровотечение Если кровотечение длится дольше <i>30 минут</i> , необходимо немедленно обратиться к врачу	Чтобы избежать излишней потери крови и не допустить кровотечение во время следующего диализа
3	Проверить функционирование фистулы Ежедневно	Согласно правилу «Проверка состояния фистулы»	Для исключения нарушения циркуляции крови
4	Сохранять область фистулы чистой Ежедневно	Теплой водой с мылом вымыть руку, на которую установлена фистула Не наносить на руку косметические средства (крема, мази, парфюмерию и др.)	Для исключения распространения инфекций и заражения крови
5	Обеспечить спокойствие для руки, на которую установлена фистула	Не поднимать этой рукой тяжести	Чтобы избежать травмы фистулы
		Сильно не сгибать руку с фистулой	Чтобы не препятствовать свободному кровотоку
		Не спать на этой руке	Чтобы избежать образования временных перегибов фистулы и снижения кровотока
		Не носить одежду или украшения, сдавливающие руку	
Не измерять артериальное давление на	Чтобы избежать сдавливания кровеносных сосудов из-за		

		этой руке	надувания манжеты
		Исключить чрезмерное тепло	Чтобы избежать расширения сосудов и снижения кровяного давления и кровотока
		Исключить чрезмерный холод	Чтобы избежать сужения сосудов, приводящего к уменьшению кровотока через конечности, в том числе и в руке с фистулой
6	Соблюдать диету	Согласно памятке «Диета для пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе»	Для повышения результативности гемодиализа
7	Осуществить контроль показателей	Измерять артериальное давление	Резкие скачки артериального давления отрицательно влияют на функционирование фистулы
		Контролировать междиализную прибавку	
Примечание: Междиализная прибавка в весе не должна превышать 5% от «сухого веса»			

Приложение 3. СЕМИДНЕВНОЕ МЕНЮ (памятка для пациентов)

Понедельник	
1-й Завтрак	Яйцо всмятку 2 шт. 96 г Салат из сборных овощей 170 г Кисель из варенья 180 г
2-й Завтрак	Яблоко печеное 120г
Обед	Борщ вегетарианский ½ порции, без соли 250 г Мясо отварное 90 г Свекла, тушенная в сметанном соусе 160 г Желе фруктовое лимонное 125 г
Полдник	Отвар шиповника 100
Ужин	Зразы картофельные, фаршированные яйцом и луком, жареные на растительном масле без соли Сметана 100 г Чай 200

На ночь	Вишневый кисель 140 г
На весь день	Сахар 40 г Сливочное масло 20 г Хлеб белый 150 г Мед или варенье 50 г
Содержание веществ в суточном наборе:	Белки 80г, жиры 114,7г, углеводы 410г, калорийность 2902 ккал, выход (нетто) 2200г

Вторник	
1-й Завтрак	Пудинг из обезжиренного творога, паровой 150 г Винегрет с растительным маслом 230 г Чай 200 г
2-й Завтрак	Салат из сырой моркови тертой с сахаром 155г
Обед	Суп перловый с овощами, ½ порции, без соли 250г Мясо отварное 90г Пюре картофельное с маслом, без соли 200г Яблоки 200г
Полдник	Отвар шиповника 100г
Ужин	Плов с фруктами б/с 180г Сметана 150г Вишневый кисель 100
На ночь	Кисель 180г
На весь день	Сахар 40 г Сливочное масло 20 г Хлеб белый 150 г Мед или варенье 50 г
Содержание веществ в суточном наборе:	Белки 81,8 г, жиры 113,3г, углеводы 473,9г, калорийность 3154 ккал, выход (нетто) 2325г

Среда	
1-й Завтрак	Язык говяжий 100г Салат из сборных овощей с р/м, б/с 170г Чай 200г
2-й Завтрак	Яблоко печеное 100г
Обед	Борщ со сметаной вегет. ½ порции 250г Бефстроганов из отварного мяса 55/100г Картофель отварной без соли 180г Вишневый кисель 140г

Полдник	Отвар шиповника 100г
Ужин	Шницель капустный жареный 200г Лапшевник с творогом ½ порц. 110г Кисель из сухой черной смородины
На ночь	Яблоки 200г
На весь день	Сахар 40 г Сливочное масло 20 г Хлеб белый 150 г Мед или варенье 50 г
Содержание веществ в суточном наборе:	Белки 86,3г, жиры 99,2г, углеводы 426г, калорийность 2854ккал, выход (нетто) 2600г

Четверг	
1-й Завтрак	Белковый омлет паровой 110г Винегрет с р/м, б/с 230г Чай 200г
2-й Завтрак	Сок сливовый 200г
Обед	Суп вегетарианский из сборных овощей ½ порц., без соли 250г Рагу из отварного мяса без соли 55/260г Вишневый кисель 140г
Полдник	Отвар шиповника 100г
Ужин	Кабачки тушеные в сметане без соли 200 Сыр голландский 30г Сметана 150г
На ночь	Фрукты 200г
На весь день	Сахар 40 г Сливочное масло 20 г Хлеб белый 150 г Мед или варенье 50 г
Содержание веществ в суточном наборе:	Белки 79,3г, жиры 123,2г, углеводы 400,7г, калорийность 2940 ккал, выход (нетто) 2600г

Пятница	
1-й Завтрак	Яйцо всмятку 2шт. 96г Салат из свежей капусты и яблок со сметаной 200г Чай 200г
2-й Завтрак	Яблоки 100г

Обед	Суп-лапша ½ порц. без соли 250г Куры отварные 75г Картофель отварной 150г Вишневый кисель 140г
Полдник	Отвар шиповника 100г
Ужин	Котлеты картофельные запечные 259г Сметана 100г Кисель 180г
На ночь	Фрукты 200г
На весь день	Сахар 40 г Сливочное масло 20 г Хлеб белый 150 г Мед или варенье 50 г
Содержание веществ в суточном наборе:	Белки 81,5г, жиры 100,3г, углеводы 465,1г, калорийность 3001ккал, выход (нетто) 2400г

Суббота	
1-й Завтрак	Пудинг из обезжиренного творога паровой 150г Салат из яблок, чернослива и апельсин 150г Чай 200г
2-й Завтрак	Сок сливовый 200г
Обед	Борщ вегет. ½ порц. без соли 250г Рагу из отварного мяса без соли 55/260г Кисель вишневый 100
Полдник	Отвар шиповника 100г
Ужин	Плов с фруктами 180г Яйцо всмятку 1шт. 48г Кисель 140г
На ночь	Фрукты 200г
На весь день	Сахар 40 г Сливочное масло 20 г Хлеб белый 150 г Мед или варенье 50 г
Содержание веществ в суточном наборе:	Белки 84г, жиры 73,1г, углеводы 419,3г, калорийность 2583ккал, выход 2500 (нетто) 2500г

Воскресенье	
1-й Завтрак	Сыр голландский 60г

	Салат из сборных овощей на растительном масле без соли 200г Чай 200г
2-й Завтрак	Яблоко печеное 100г
Обед	Щи свежие вегетарианские на растительном масле без соли 250г Плов из отварного мяса 55/180г Вишневый кисель 140г
Полдник	Отвар шиповника 100г
Ужин	Пирог с яблоками 150г Голубцы фаршированные овощами с р/м б/с 220/50г Кисель 180г
На ночь	Фрукты 240г
На весь день	Сахар 40 г Сливочное масло 20 г Хлеб белый 150 г Мед или варенье 50 г
Содержание веществ в суточном наборе:	Белки 77,5 жиры 106,4, углеводы 375,8г, калорийность 2682 ккал, выход (нетто) 2400г

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ им. М.
МИРРАХИМОВА**

АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ПО ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЕ КР

Хроническая сердечная недостаточность

Клинический протокол

БИШКЕК — 2014

Клинический протокол разработан согласно клиническому руководству по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности, принят Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утвержден Приказом МЗ КР № 750 от 30 декабря 2013 года.

Состав рабочей группы по созданию клинического руководства.

Руководитель: Норузбаева А.М., д.м.н., зав отделением хронической сердечной недостаточности Национального центра кардиологии и терапии (НЦКТ)

Исполнители:

Лунегова О.С., к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения коронарной болезни сердца и атеросклероза НЦКТ

Асанбекова А.А. – м.н.с. отделения ХСН НЦКТ

Османкулова Г.Э — врач отделения ХСН НЦКТ

Рецензенты:

Мураталиев Т.М., д.м.н., профессор, заведующий отделением острого инфаркта миокарда НЦКТ

Бейшенкулов М.Т., д.м.н., заведующий отделением ургентной кардиологии и реанимации НЦКТ

Бартон Смит Заместитель директора проекта по повышению качества здравоохранения, USAID

Методологическая экспертная поддержка:

Барыктабасова Б.К. к.м.н., зав. отделом доказательной медицины РЦРЗиИТ, методолог по разработке и оценке качества клинических руководств и протоколов, специалист по доказательной медицине

Клинический протокол предназначен семейным врачам, врачам кардиологических и терапевтических стационаров, организаторам здравоохранения. Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического протокола приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызская Республика, г. Бишкек

Ул. Тоголока Молдо,3, 720040

Тел: 996 312 62 27 65

E-mail: noruzbaeva@mail.ru

lunegovaolga@mail.ru

Данный клинический протокол может использоваться, воспроизводиться только с разрешения авторов и соответствующей ссылкой.

Издан при содействии Национальной программы по реформированию системы здравоохранения

Список сокращений

АА	— антагонисты альдостерона
АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АДГ	— антидиуретический гормон
БАБ	— β -адреноблокаторы
БРА	— блокаторы рецепторов к ангиотензину II
ИАПФ	— ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИМ	— инфаркт миокарда
КБС	— коронарная болезнь сердца
КДД ЛЖ	— конечно-диастолическое давление ЛЖ
КДО ЛЖ	— конечно-диастолическое объем ЛЖ
КР	— клиническое руководство
ЛЖ	— левый желудочек
МНО	— международное нормализованное отношение
МНУП	— мозговой натриуретический пептид
НПВС	— нестероидные противовоспалительные препараты
НТГ	— нитроглицерин
НЦКИТ	— Национальный центр кардиологии и терапии
ОДСН	— острая декомпенсация сердечной недостаточности
ОПСС	— общее периферическое сосудистое сопротивление
ПТИ	— протромбиновый индекс
РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКИ	— рандомизированное клиническое исследование
САД	— систолическое артериальное давление
САС	— симпато-адреналовая система

СВ	— сердечный индекс
СН	— сердечная недостаточность
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ТДИ	— тканевое доплерографическое исследование
УО	— ударный объем
ФВ	— фракция выброса
ФК	— функциональный класс
ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЭКГ	— электрокардиограмма
ЭКС	— электрокардиостимулятор
ЭХОКГ	— эхокардиография

Хроническая сердечная недостаточность

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – патофизиологический синдром, возникающий, чаще всего, в результате какого-либо сердечно-сосудистого заболевания, обусловленный нарушением систолической и/или диастолической функции миокарда, хронической гиперактивацией нейрогормональных систем и проявляющийся тотальной гипоперфузией тканей и прогрессирующими клиническими симптомами застоя по малому и/или большому кругам кровообращения.

ХСН является следствием длительно существующей сердечно-сосудистой патологии, характеризуется постепенным нарастанием клинической симптоматики, проявляется усилением/появлением одышки, сердцебиения, утомляемости, слабости, гипотонии, отеков. **Острая сердечная недостаточность (ОСН)** – клинический синдром, характеризующийся быстрым возникновением симптомов, характерных для нарушенной систолической и/или диастолической функции сердца (сниженный сердечный выброс, недостаточная перфузия тканей, повышенное давление в капиллярах легких, застой в тканях). Это состояние, возникающее в результате остро развившейся несостоятельности миокарда (острый инфаркт миокарда, острый диффузный миокардит, острые тяжелые аритмии, гипертонический криз и т.д.). ОСН необходимо различать от **острой декомпенсации ХСН**, которая по клинической симптоматике сходна с ОСН, также требует госпитализации в стационары кардиологического профиля. Однако при ОСН, в отличие от постепенно нарастающей симптоматики при острой декомпенсации ХСН, обычно отсутствуют признаки задержки жидкости в организме.

Помимо острой и хронической различают также **систолическую и диастолическую ХСН**. Традиционно клинические проявления СН связывают со снижением сократительной способности миокарда, которая оценивается по величине фракции выброса (ФВ). Снижение ФВ левого желудочка (ЛЖ) менее 45% расценивают как **систолическую дисфункцию миокарда**. Однако, значительная часть больных с клинически выраженной симптоматикой ХСН имеет ФВ ЛЖ > 45-50%. В таких случаях рекомендовано пользоваться термином **ХСН с сохранной систолической функцией или ХСН с сохранной ФВ**. Чаще всего у этих пациентов имеются признаки нарушения диастолической функции миокарда. Большинство экспертов наличие у больного клинических признаков ХСН на фоне сохранной систолической функции ЛЖ и, подтвержденных объективными методами (ЭХОКГ и/или инвазивными методами), диастолической дисфункции ЛЖ расценивается как **диастолическая хроническая сердечная недостаточность**. Необходимо учитывать, что если диастолическая ХСН чаще всего бывает изолированной, то систолическая ХСН, как правило, носит смешанный характер, т.е. протекает не только с нарушением систолической, но и диастолической функций миокарда. В целом, ведение больных с ХСН с сохранной ФВ ЛЖ не отличается от ведения пациентов с систолической дисфункцией, и должно включать назначение комплекса стандартных препаратов, обладающих нейрогормональной модуляцией.

Среди других терминов различают также **левожелудочковую, правожелудочковую и смешанную СН**, в зависимости от преобладания застойных явлений в малом или большом кругах кровообращения.

Классификация хронической сердечной недостаточности.

В настоящее время для установления диагноза хронической сердечной недостаточности используется классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) (NYHA 1964), которая выделяет четыре функциональных класса (ФК) ХСН в зависимости от переносимости физической нагрузки.

Классификация ХСН по NYHA

Функциональные классы ХСН	
I ФК	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил.
II ФК	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
III ФК	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.
IV ФК	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

ХСН принято считать прогрессирующим состоянием. Поэтому Американской ассоциацией сердца и Европейским обществом кардиологов предложено дополнить классификацию ХСН по стадиям. Данная классификация по стадиям позволяет также определить цели терапии и тактику ведения больных с ХСН на протяжении всего сердечно-сосудистого континуума.

Риск развития ХСН.

Классификация ХСН по стадиям (адаптировано из Hunt S.A. 2008).

Примечание: БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; и АПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента; КМП – кардиомиопатии, МС – метаболический синдром.

По сути, первые две стадии не являются собственно ХСН, однако выявляют пациентов с высоким риском развития этого осложнения и позволяет врачу целенаправленно проводить профилактические мероприятия по предотвращению развития и прогрессирования ХСН. Данная классификация не заменяет классификацию ХСН по NYHA, но дополняет ее, показывая стадийность и направленность процесса.

ДИАГНОСТИКА.

Жалобы. Длительное время ХСН может протекать бессимптомно, чаще всего больных беспокоят быстрая утомляемость, слабость, снижение работоспособности, одышка при физической нагрузке, сердцебиение и перебои в работе сердца, сухой кашель, тяжесть в правом подреберье, отеки на нижних конечностях. В дальнейшем одышка беспокоит в покое, усиливается в горизонтальном положении, кашель может сопровождаться кровохарканьем. Кроме того, у больных могут присутствовать жалобы характерные для основного кардиологического или некардиологического заболевания, послужившего этиологической причиной ХСН.

В то же время жалобы, характерные для ХСН у больного могут отсутствовать, но при обследовании выявляются признаки систолической и/или диастолической дисфункции сердца.

Анамнез. При сборе анамнеза необходимо уделить особое внимание поиску причинных факторов развития ХСН: артериальной гипертензии, КБС, сахарного диабета, приобретенных и врожденных пороков сердца, миокардита, кардиомиопатий, включая алкогольную, гипо-гипертиреоза и т.д. Кроме того, необходимо уточнить наличие факторов, способствующих декомпенсации ХСН: неправильный прием препаратов или отсутствие лечения, нарушение водно-солевого режима, анемия, лихорадка, простудные заболевания, чрезмерная физическая нагрузка, прием лекарственных препаратов, способствующих задержке жидкости (НПВС, антагонисты кальция, антиаритмические препараты и др.)

Объективное обследование. В период компенсации ХСН при объективном обследовании присутствуют симптомы основного заболевания. В период декомпенсации появляются признаки, связанные с застоем крови в большом и/или малом кругах кровообращения. Для ХСН характерно наличие **акроцианоза** в сочетании с похолоданием кожи конечностей, **симметричных, плотных, цианотичных отеков** на нижних конечностях, в области стоп и лодыжек. При усугублении ХСН отеки постепенно нарастают до голеней, бедер, поясницы, приобретают характер массивных, сопровождаются скоплением жидкости в плевральных полостях (**гидроторакс**), перикарде (**гидроперикард**), брюшной полости (**асцит**), вплоть до **анасарки**. У тяжелых больных, длительно находящихся на постельном режиме, отеки могут располагаться преимущественно в области крестца, ягодиц, задней поверхности бедер. При длительном существовании массивных отеков можно также обнаружить трофические изменения, истончение и гиперпигментацию кожи конечностей. Отмечается **тахипноэ**, в терминальной стадии периодическое дыхание Чейна Стокса. Аускультативно у пациентов с ХСН можно выслушать симметрично с обеих сторон, преимущественно в нижних отделах легких **жесткое дыхание, мелкопузырчатые незвучные влажные хрипы**. При нарастании застоя в малом круге количество и выраженность хрипов увеличивается, вплоть до признаков **альвеолярного отека легких**, с распространением влажных хрипов над всей поверхностью легких, появлением средне- и крупнопузырчатых хрипов, свидетельствующих о наличии жидкого пенистого секрета в бронхах среднего и крупного калибра. В этих случаях у больных может появиться клокочущее дыхание, слышимое на расстоянии. Однако, стоит отметить, что иногда у больных даже с

выраженной систолической дисфункцией влажные хрипы в легких могут отсутствовать. Гидроторакс может быть как односторонним (чаще справа), так и двусторонним. В этих случаях в местах скопления жидкости (нижние отделы) определяется притупление перкуторного звука, снижение голосового дрожания и ослабление (или отсутствие) дыхания при аускультации. Следует помнить, что в отдельных случаях у больных с хроническим застоем крови в малом кругу кровообращения могут выслушиваться **сухие хрипы** при полном отсутствии влажных, за счет выраженного отека и набухания слизистой бронхов невоспалительного характера.

При осмотре отмечается **набухание шейных вен** лежа, а при выраженном повышении центрального венозного давления и сидя. Положительный симптом Плеша (**гепато-югулярный рефлюкс**), **увеличение набухания шейных вен при надавливании на печень**, также отражает выраженный застой в венозной системе большого круга.

Артериальное давление. В тех случаях, когда у больного до появления симптомов сердечной декомпенсации отсутствовала АГ, уровень АД по мере прогрессирования ХСН нередко снижается. В тяжелых случаях систолическое АД достигает 90–100 мм рт. ст., а пульсовое АД — около 20 мм рт. ст., что связано с резким снижением сердечного выброса. У больных АГ цифры АД могут быть повышены, но в терминальной стадии ХСН, как правило, имеется отчетливая тенденция к снижению давления.

Результаты пальпации, перкуссии и аускультации сердца у больных ХСН, прежде всего, определяются характером основного заболевания, осложнившегося развитием сердечной декомпенсации. Тем не менее, при объективном исследовании сердечно-сосудистой системы необходимо обратить внимание на наличие признаков, характерных для дилатации и/или гипертрофии полостей сердца, в частности: **смещение, усиление верхушечного толчка, расширение относительной (абсолютной) тупости сердца, наличие эпигастральной и прекардиальной пульсации** (за счет гипертрофии/дилатации правого желудочка).

Тахикардия, нарушения сердечного ритма в частности, фибрилляция предсердий и экстрасистолия встречаются у большинства больных с ХСН. **Патологический III тон сердца** и трехчленный **протодиастолический ритм галопа** на верхушке сердца отмечается у больных с выраженной объемной перегрузкой левого желудочка, сопровождающейся его дилатацией, значительной систолической и диастолической дисфункцией миокарда.

Патологический IV тон сердца и пресистолический ритм галопа менее характерны для систолической ХСН и возникает только при значительной ригидности стенки желудочка, обусловленной гипертрофией миокарда, фиброзом сердечной мышцы или выраженной ишемией, и свидетельствует о наличии сопутствующей диастолической дисфункции левого желудочка и повышении давления наполнения.

Кроме того аускультация сердца помогает выявить **патологические дополнительные шумы**, характерные для поражения клапанов сердца, врожденных пороков.

Гепатомегалия часто наблюдается при повышении давления в венах большого круга кровообращения. Печень при пальпации увеличена, поверхность ее гладкая, край закруглен, может быть болезненной при пальпации. Со временем может

развиваться так называемый «кардиальный» цирроз печени. Край печени тогда становится заостренным, а сама печень очень плотной.

Асцит выявляется, как правило, в тяжелых случаях правожелудочковой и бивентрикулярной недостаточности. Его появление при систолической ХСН свидетельствует о наличии выраженной надпеченочной портальной гипертензии.

Лабораторные тесты

Перечень основных лабораторных тестов у больных с ХСН

Обязательные анализы	По показаниям
1. общий анализ крови	1. ревматесты (АСЛО, СРБ) – у больных с ревматической болезнью сердца, миокардит
2. общий анализ мочи	2. тропонины крови – при подозрении на острый коронарный синдром
3. электролиты крови (Na ⁺ , K ⁺) исходно и в динамике на фоне лечения	3. МНО, ПТИ – у больных с мерцательной или получающих антикоагулянты
4. креатинин крови (при повышении расчет клиренса креатинина)	4. общий белок, альбумин крови – дифференциальная диагностика отеков
5. сахар крови (гликированный гемоглобин у пациентов с СД 2 типа)	5. тиреотропный гормон, Т4 свободный – при подозрении на дисфункцию щитовидной железы
6. липидный спектр	и др.
7. оценка функции печени (АЛТ, АСТ)	

Примечание: АЛТ – аланиновая аминотрансфераза, АСЛО – антистрептолизин –О, АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза, МНО – международное нормализованное отношение, ПТИ – протромбиновый индекс, СРБ – С реактивный белок

Расчет клиренса креатинина согласно модифицированному уравнению Cockcroft и Gault, MDRD (электронный адрес: J.mp/skfcalc)

Возможные результаты лабораторных анализов и их интерпретация

результат анализа	Интерпретация/ причины	дальнейшие действия
Анемия в общем анализе крови: (Hb <130 г/л у мужчин и < 120 г/л у женщин)	— клинические симптомы сходны с симптомами при ХСН: слабость, сердцебиения, одышка — может усугублять течение ХСН	— выявить причину: гемодилуция, кровотечение, злокачественные образования, ХПН, заболевания крови, заболевания ЖКТ. — коррекция анемии
Повышение СОЭ, лейкоцитоз	Наличие системного воспаления, миокардит (ревмокардит) как возможная причина ХСН	— продолжить диагностический поиск
Протеинурия, бактериурия	— как маркер поражения почек при ХСН — наличие заболевания почек, как причина отечного синдрома	— <i>продолжить диагностический поиск</i> — провести дифференциальную диагностику с заболеваниями почек
Почечная недостаточность (СКФ<60 мл/мин)	— заболевание почек, — «застойная почка» — дегидратация, — терапия (ИАПФ/БРА, антагонисты альдостерона) — Прием НПВС или других нефротоксичных препаратов	— определить СКФ -определить уровень калия, остаточного азота крови -оценить необходимость коррекции дозы иАПФ/БРА, антагонистов альдостерона — отменить нефротоксичные препараты
Дисбаланс электролитов: — гипонатриемия (Na ⁺ < 135 ммоль/л)	— гемодилуция, — массивная диуретическая терапия (особенно тиазиды)	— ограничение приема жидкости, — коррекция дозы диуретиков, — ультрафильтрация, — антагонисты вазопрессина
— гипернатриемия	— массивный диурез	— оценить диурез и

$(Na^+ > 150 \text{ ммоль/л})$	— неадекватный прием жидкости (<800 мл/сут)	количество выпитой жидкости — провести коррекцию терапии
— гипокалемия $(K^+ < 3,5 \text{ ммоль/л})$	— высокий риск аритмий — потеря K^+ (диуретики) — вторичный гиперальдостеро-низм	— рекомендовать K^+ -сберегающие диуретики, ИАПФ/БРА, — коррекция гипокалемии, расчет дозы препаратов калия (в/в)
— гиперкалемия $(K^+ > 5,5 \text{ ммоль/л})$	— высокий риск серьезных аритмий — возможна ХПН — прием K^+ -сберегающих диуретиков, ИАПФ/БРА, препаратов калия	— отменить препараты калия и K^+ -сберегающие диуретики, — коррекция доз ИАПФ/БРА, — контроль функции почек
Гипергликемия <i>(сахар крови >6,1 ммоль/л)</i>	— возможен сахарный диабет или инсулинорезистентность; — фактор риска развития атеросклероза	— продолжить диагностический поиск для исключения СД, — провести коррекцию углеводных нарушений
Гиперлипидемия (ОХС, ЛПНП-ХС, ЛПВП-ХС, ТГ)	— атеросклероз коронарных артерий, КБС, как возможная причина ХСН — наличие нефротического синдрома	— провести диагностический поиск для исключения КБС и нефротического синдрома
Повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, билирубин)	— нарушение функции печени (застой) при ХСН, — поражение печени (токсины, гепатит и т.д.)	— исключить вирусный гепатит и токсическое поражение печени
Повышение МВ КФК или уровня тропонинов	— небольшое повышение возможно при ХСН — высокие титры — наличие острого повреждения миокарда (инфаркт миокарда) — другие причины: миокардит, сепсис, почечная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии	— при наличии ОКС госпитализация в отделение интенсивной кардиологии/терапии, оценить возможность реваскуляризации миокарда, по показаниям коронарная ангиография. — диагностический поиск для исключения других причин.

Изменение содержания ТТГ, Т4 свободный	— гипертиреоз/ гипотиреоз — прием кордарона	— назначить лечение по поводу дисфункции щитовидной железы — оценить безопасность терапии кордароном
Повышение уровня АСЛО, СРБ	— ревматическая лихорадка, миокардит, как возможная причина ХСН	— провести лечение ревматической лихорадки — ЭХОКГ для оценки наличия поражения клапанов сердца
Снижение уровня общего белка и альбумина в крови: (альбумин <30 г/л)	— вероятно поражение почек, как причина отечного синдрома (гипоонкотические отеки) — заболевание печени, «кардиальный» цирроз	— провести дифференциальную диагностику с заболеваниями почек, печени — провести коррекцию уровня альбумина
Уровень МНО, ПТИ	контроль терапии антикоагулянтами	— провести коррекцию дозы антикоагулянтов — оценить функцию печени при гипокоагуляции.

Примечание: АЛТ – аланиновая аминотрансфераза, АСЛО – антистрептолизин –О, АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза, и-АПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, БАР – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ЛПВП-ХС – холестерин липопротеинов высокой плотности, ЛПНП-ХС – холестерин липопротеинов низкой плотности, МВ КФК – МВ фракция креатинфосфокиназы, МНО – международное нормализованное отношение, ОХС – общий холестерин, ПТИ – протромбиновый индекс, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С реактивный белок, ТГ – триглицериды

Определение натрийуретических пептидов.

Определение концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP, NT-proBNP) в рекомендовано пациентам, поступившим в отделения неотложной кардиологии, у которых диагноз ХСН не ясен, с целью уточнения диагноза и стратификации риска у этих больных (таб. 1, уровень А).

Диагностика ХСН по уровню натрийуретических пептидов.

Нарушение	Причины	Дальнейшие действия
BNP > 400 пг/мл, NT-proBNP > 2000 пг/мл	Высокое напряжение на стенку желудочков	СН вероятна 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

При значениях BNP 100-400 пг/мл или proBNP 400-2000 пг/мл диагноз в отношении ХСН не ясен.

ЭКГ

· ЭКГ исследование в 12 общепринятых отведениях должно быть проведено у всех больных с клиническими признаками ХСН (Класс I, уровень C).

Интерпретация результатов ЭКГ у больных с ХСН

Нарушение	Причины	Возможные действия
Нарушения ритма		
Синусовая тахикардия	— декомпенсация ХСН, — анемия, — лихорадка, — гипертиреоз	— лабораторные тесты для выявления причины (общий анализ крови, ТТГ)
Синусовая брадикардия	— передозировка препаратов (β -блокаторы, дигоксин, дилтиазем, верапамил, антиаритмические препараты), — гипотиреоз, — синдром слабости синусового узла	— оценка принимаемой терапии — контроль ТТГ — обследование для исключения СССУ (холтеровское

		мониторирование ЭКГ)
трепетание/ мерцание предсердий	<ul style="list-style-type: none"> — гипертиреоз, — инфекция, — декомпенсация СН, — пороки митрального клапана, — острая ишемия миокарда 	<ul style="list-style-type: none"> — лабораторные тесты для уточнения причины — рассмотреть возможность восстановления синусового ритма (медикаментозная или электрическая кардиоверсия), с последующим подбором поддерживающей терапии антиаритмиками или перевод тахиформы МА в нормоформу с подбором дозы антикоагулянтов — ЭФИ исследование и катетерная абляция
<p>Экстрасистолическая аритмия (желудочковая/ суправентрикулярная)</p> <p>Пароксизмальная желудочковая/ суправентрикулярная тахикардия</p>	<ul style="list-style-type: none"> — ишемия миокарда, — кардиомиопатия, миокардит, — электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия), — передозировка дигоксина — декомпенсация ХСН 	<ul style="list-style-type: none"> — лабораторные тесты для уточнения причины — оценка проводимой терапии, коррекция электролитных нарушений — купирование тахикардии с подбором антиаритмической терапии, — холтеровское мониторирование ЭКГ — имплантация кардиовертера-дефибриллятора при жизнеугрожающих аритмиях — при наличии ишемии миокарда коронароангиография/реvascularization
Нарушения проводимости		
AV-блокада	<ul style="list-style-type: none"> — ишемия миокарда, — передозировка препаратов (β-блокаторы, дигоксин, антиаритмические препараты), — миокардит, 	<ul style="list-style-type: none"> — оценка принимаемой терапии — исключение системных заболеваний
Синоатриальная блокада	<ul style="list-style-type: none"> — саркоидоз, болезнь Лайма — синдром слабости синусового узла (СССУ) 	<ul style="list-style-type: none"> — обследование для исключения СССУ (холтеровское мониторирование ЭКГ, ЧПЭС, ЭФИ)

		— имплантация ЭКС при наличии показаний
Блокады ножек пучка Гиса	— впервые возникшая БЛНПГ – острый инфаркт миокарда — кардиосклероз — миокардит — электрическая и механическая диссинхрония	— исключить ОИМ при впервые возникшей БЛНПГ — ЭХОКГ с оценкой внутри- и межжелудочковой ассинхронии — ресинхронизирующая терапия при наличии показаний
Ишемические изменения		
Депрессия/элевация сегмента ST	— коронарная болезнь сердца — перикардит	— ЭХОКГ — исключить ОИМ (тропонины) — назначить обследование для выявления КБС с последующим подбором терапии (реваскуляризация, медикаментозное лечение)
Зубцы Q	— инфаркт миокарда в анамнезе, — ГКМП, — синдром предвозбуждения	— ЭХОКГ — тесты на наличие ишемии миокарда — коронарография/реваскуляризация
Гипертрофия/перегрузка желудочков и предсердий		
Гипертрофия ЛЖ/ЛП	— артериальная гипертензия, — пороки аортального клапана, митральная недостаточность — ГКМП	ЭХОКГ с оценкой диастолической функции миокарда
Гипертрофия ПЖ/ПП	— легочная артериальная гипертензия, — митральный стеноз — хроническое легочное сердце	— рентгенография ОГК — исключить ХОБЛ и другие заболевания, которые могут привести к легочной артериальной гипертензии — ЭХОКГ
Низкий вольтаж	— ожирение, — эмфизема легких,	— ЭХОКГ — Рентгенография ОГК

	— перикардиальный выпот, — амилоидоз	
--	---	--

Примечание: БЛППГ – блокада левой ножки пучка Гиса, ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия, ОГК – органы грудной клетки, КБС — коронарная болезнь сердца, МА – мерцательная аритмия, СССУ – синдром слабости синусового узла, ТТГ – тиреотропный гормон, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ЧПЭС – чрезпищеводная электростимуляция, ЭФИ – электрофизиологическое исследование.

Суточное мониторирование ЭКГ (Холтеровское мониторирование)

Рутинное использование Холтеровского мониторирования ЭКГ в настоящее время не рекомендовано, поскольку нет доказательств, что анализ альтернации зубцов Т и variability сердечного ритма дает дополнительную информацию в отношении прогноза у больных с ХСН. **Стандартное Холтеровское мониторирование ЭКГ имеет диагностический смысл лишь в случае наличия клинической симптоматики, предположительно связанной с наличием аритмий (субъективных ощущений перебоев, сопровождающихся головокружениями, обмороками, синкопальными состояниями в анамнезе и др.) или обнаружении нарушений ритма и проводимости на обычной ЭКГ. В этих случаях** Холтеровское мониторирование позволяет судить о характере, частоте возникновения и продолжительности предсердных и желудочковых аритмий и нарушений проводимости, которые могут вызывать появление симптомов ХСН или усугублять ее течение. Кроме того данное обследование позволяет выявить эпизоды ишемии миокарда (в том числе и безболевой).

Данные суточного ЭКГ мониторирования могут быть использованы для подбора или коррекции терапии (антиаритмической, антиангинальной и т.д.), а также помочь в решении вопроса о необходимости имплантации электрокардиостимулятора или кардиовертера/дефибриллятора/

Нагрузочные пробы

6-минутный тест-ходьба. После измерения исходных АД, ЧСС и регистрации ЭКГ больному предлагают в течение 6 мин ходить по ровной местности (коридору и т.д.) с последующим измерением (в метрах) пройденной дистанции. Темп ходьбы пациенты выбирают самостоятельно с таким расчетом, чтобы после окончания теста они не могли бы продолжать ходьбу без появления одышки, мышечной утомляемости или тяжести в ногах. Если во время отведенных на исследование 6 мин больной пойдет слишком быстро, и появятся перечисленные выше симптомы, он должен снизить темп ходьбы или даже остановиться, причем эта задержка должна включаться в общую продолжительность теста — 6 мин.

Определение толерантности к физической нагрузке у больных ХСН (6-минутный тест-ходьба)

Функциональный класс СН (NYHA)	6-минутная дистанция, м
0	> 550
I	426–549
II	301–425
III	151–300
IV	< 150

ЭХОКГ

- Эхокардиографическое исследование с оценкой систолической и диастолической функции миокарда должно быть проведено у всех больных с ХСН (Класс I, уровень C).
- Повторное проведение ЭХОКГ исследование у больных с ХСН может быть рекомендовано при изменении клинического статуса (улучшение/ухудшение) или после проведения инвазивных методов лечения (реваскуляризация миокарда, хирургическая коррекция клапанных пороков и т.д.) для оценки динамики ФВ ЛЖ и характера ремоделирования миокарда (Класс IIa, уровень C).

Интерпретация результатов ЭХОКГ

Показатель	Нарушение	Возможные причины и тактика
Фракция выброса ЛЖ	снижена (< 45-50%)	· систолическая дисфункция
Сократимость ЛЖ, общая и локальная	акинез, гипокинез, дискинез	· инфаркт/ишемия миокарда · кардиомиопатия, миокардит
Дилатация полости ЛЖ	КДР ЛЖ (> 55-60мм) ИҚДО ЛЖ (>97 мл/м ²)	· СН вероятна, перегрузка объемом
Дилатация левого предсердия	Диаметр ЛП > 45мм Индексированный объем ЛП > 34 мл/м ²	· — повышение давления наполнения · — дисфункция митрального клапана · — мерцательная аритмия
Гипертрофия миокарда ЛЖ	Толщина МЖП/ЗСЛЖ >11-12мм ИММЛЖ > 95 г/м ² у жен, > 115 г/м ² у мужчин	· артериальная гипертензия, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия
Структура и функция клапанов	уплотнение, фиброз створок, стеноз или регургитация	· — ревматизм, врожденные аномалии, атеросклероз, эндокардит, осложнение ХСН (вторичная митральная регургитация) — оценить величину градиента, гемодинамическую значимость, фракцию регургитации и необходимость хирургического вмешательства
Скорость трикуспидальной регургитации	повышена (> 3,4 м/с), систолическое ЛАД > 50 мм рт ст	· — высокое систолическое давление в правом желудочке · — предполагает наличие легочной артериальной гипертензии
Среднее ЛАД	повышено (>25 мм рт ст)	· — легочная артериальная гипертензия
Дилатация/ гипертрофия ПЖ	Диаметр ПЖ >2,6 см ПСПЖ >0,4 см	· — хроническое легочное сердце · — кардиомиопатия, бивентрикулярная ХСН
Состояние перикарда	выпот, гемоперикард, утолщение,	· исключить тампонаду, уремию, злокачественные новообразования,

	уплотнение	системные заболевания, острый и хронический перикардит, констриктивный перикардит, туберкулез
Линейная скорость кровотока в выносящем тракте ЛЖ	снижена (< 15см)	· свидетельствует о низком ударном объеме
Нижняя полая вена	расширена, в просвете регистрируется обратный ток крови, отсутствие расширения на вдохе	· — высокое давление в правом предсердии · — застой в печени
Дополнительные образования в полостях сердца	тромб вегетации новообразования	· — аневризма после перенесенного ИМ, врожденные пороки (ДМПП), мерцательная аритмия, · -оценить состояние свертывающей системы крови и необходимости приема антикоагулянтов · — инфекционный эндокардит · — миксома, опухоли сердца и перикарда
Наличие внутри- и межжелудочковой асинхронии	блокады ножек пучка Гиса	· — оценить необходимость проведения ресинхронизирующей терапии

Примечание: ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, ИКДО – индексированный конечно-диастолический объем, ИМ – инфаркт миокарда, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек.

Оценка систолической функции ЛЖ

Снижение сердечного выброса признано ведущим патогенетическим механизмом развития ХСН. ЭХОКГ является основным неинвазивным методом оценки систолической функции ЛЖ, с помощью которого возможно определение важнейших гемодинамических показателей: сердечного индекса — СИ (в норме 2,2–2,7 л/мин/м²) и фракции выброса ЛЖ — ФВ (в норме 55–60%). Для оценки систолической функции ЛЖ рутинно используют измерение фракции выброса ЛЖ. Тем не менее, ФВ ЛЖ не должна рассматриваться в качестве синонима индекса сократимости, поскольку прямо зависит от объема ЛЖ, его пред- и постнагрузки, ЧСС и состояния клапанного аппарата. Так, нормальный ударный объем может поддерживаться, несмотря на низкую ФВ ЛЖ, за счет расширения ЛЖ и увеличения его объема. Также необходимо

учитывать, что у пациентов с наличием клапанных поражений ФВ ЛЖ по ЭХОКГ не отражает истинной сократимости миокарда и может быть выше за счет наличия сбросов и особенностей внутрисердечной гемодинамики при пороках. Важно помнить, что сохраненная ФВ ЛЖ не исключает наличия ХСН. Так, например, согласно эпидемиологическим данным в российской популяции более половины всех пациентов с ХСН имеют показатель ФВ ЛЖ > 50% (Агеев Ф. Т. 2006, Беленков Ю. 2006).

С практической точки зрения для дифференциации больных с систолической дисфункцией и с сохранной систолической функцией ЛЖ, обычно в качестве «точки разделения» используют следующие значения ФВ ЛЖ:

< 45% — очевидно сниженная;

45-50% — «сумеречная зона»;

> 50% — очевидно сохраненная ФВ ЛЖ.

Оценка диастолической функции ЛЖ

Основные показатели диастолической функции миокарда ЛЖ

Допплеровский показатель	Значение	Интерпретация
Трансмитральный поток		
Отношение пиковых скоростей трансмитрального потока (E/A)	>1	Норма
	<1 (< 0,5)*	Замедленное расслабление, снижение податливости ЛЖ
	> 2	Рестриктивный тип, высокое давление наполнения ЛЖ
Время замедления раннего диастолического наполнения (Edt)	150-220 мс	Норма
	>220 мс (>280 мс)*	Замедленное расслабление, снижение податливости ЛЖ
	<150 мс	Рестриктивный тип, высокое давление наполнения ЛЖ
Трансаортальный поток		
Время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT)	<100 мс	норма
	> 100 мс	Замедление изоволюметрического расслабления ЛЖ

Поток в легочных венах		
Разница продолжительности волн ретроградного кровотока в легочных венах (A retr) и A (mitr) трансмитрального кровотока (A retr – A mitr)	< 30 мс	Нормальное давление наполнения ЛЖ
	> 30 мс	Высокое конечно-диастолическое давление наполнения ЛЖ
Соотношение систолической и диастолической скорости кровотока (Vs/Vd)	> 1	Норма
	< 1	Высокое давление наполнения в ЛП
ТДИ		
Соотношение E/E'	< 8	Нормальное давление наполнения
	> 15	Высокое давление наполнения
	8-15	«сумеречная зона» (необходимо определение дополнительных параметров)
Проба Вальсальвы		
На высоте пробы переход псевдонормального типа в замедленное расслабление		Демаскирует высокое давление наполнения у больных с систолической и диастолической дисфункцией

Примечание: * — у лиц старше 60 лет

Алгоритм диагностики ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ

Примечания: * — у лиц старше 60 лет, LVAI – индексированный объем ЛП, LVMI – индексированная масса миокарда ЛЖ, ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии, ИКДО – индексированный конечный диастолический объем.

Рентгенография органов грудной клетки

· Рентгенографическое исследование органов грудной клетки должно быть проведено больным с подозрением на ХСН (Класс I, уровень C).

Инвазивные методы исследования

Проведение **коронароангиографии** 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 КБС при отсутствии у них противопоказаний для дальнейшей реваскуляризации (**Класс I, уровень B**). КАГ может быть выполнена по жизненным показаниям у ряда больных тяжелой СН (кардиогенным шоком или острым отеком легких) или при неадекватном ответе на лечение. КАГ и вентрикулография показаны при рефрактерной СН неизвестной этиологии, а также при тяжелой митральной регургитации или поражении аортального клапана для определения объема последующего хирургического вмешательства.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Большинство пациентов с ХСН должны получать лечение амбулаторно. Показаниями для госпитализации являются:

1. Острая декомпенсация ХСН
2. Присоединение новых сердечно-сосудистых событий:
 - ИМ/ОКС,
 - развитие жизнеугрожающих нарушений ритма сердца,
 - гипертонический криз,
 - высокая степень активности кардита при ревматической лихорадке и миокардите,
 - появление свежих вегетаций при бактериальном эндокардите и т.д.
1. Рефрактерность к проводимой терапии на амбулаторном этапе, для уточнения диагноза и подбора терапии
2. Необходимость в инотропной терапии (гипотония, признаки кардиогенного шока и т.д.)
3. Выраженная задержка жидкости: отек легких и т.д.
4. Присоединение/обострение нефротического синдрома, прогрессирующее ухудшение функции почек.

В то же время больные с терминальной стадией ХСН, где невозможно улучшить прогноз должны получать стандартное лечение и наблюдаться по месту жительства.

Показания для перенаправления на третичный уровень

1. Невозможность уточнить диагноз и генез ХСН на первичном/вторичном уровне
2. Проведение инвазивных методов исследования.
3. Необходимость в проведении инвазивного лечения (хирургическая коррекция клапанных поражений, реваскуляризация, имплантация кардиовертера дефибриллятора, электрокардиостимулятора и т.д.) – перенаправление в кардиохирургию

4. Рефрактерность к проводимой терапии, кроме пациентов с терминальной ХСН.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Лечение ХСН предполагает, во-первых, этиологическое лечение основного заболевания (коронарной болезни сердца, артериальной гипертензии, приобретенных и врожденных пороков сердца, гипо-гипертиреоза и др.), во-вторых, терапию клинических проявлений собственно ХСН.

ЦЕЛИ лечения ХСН: – максимальное снижение прогрессирования ХСН, риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти.

ЗАДАЧИ:

- Устранение симптомов острой декомпенсации ХСН
- Предупреждение развития острой декомпенсации ХСН
- Улучшение качества жизни
- Уменьшение госпитализаций
- Улучшение прогноза

Стратегия вмешательств, для достижения цели и задач лечения:

1. Модификация образа жизни
2. Медикаментозное лечение
4. Электрофизиологические методы
5. Хирургические методы

Модификация образа жизни

Модификация образа жизни является важнейшей составляющей в лечении ХСН, т.к. состояние пациента напрямую зависит от изменения стиля жизни.

Независимо от этиологии всем пациентам с ХСН должны быть рекомендованы:

- отказ от курения (**уровень А**);
- ограничение потребления алкоголя в пересчете на этанол до 30г/день для мужчин и до 15г/день для женщин (**уровень С**);
- снижение веса у больных с сопутствующим ожирением (**уровень В**);

- ограничение потребления жидкости до 1,5 литров в день, если имеются доказательства задержки жидкости. При жаркой погоде допускается потребление до 2-х литров в день (**уровень С**);
- ежедневное измерение веса и суточного диуреза с записью в дневнике, что будет способствовать ранней диагностике обострения сердечной недостаточности и правильному титрованию медикаментов, в том числе мочегонных средств;
- оптимальный контроль уровня артериального давления (**уровень А**);
- оптимальный контроль уровня глюкозы крови (**уровень А**);
- оптимальный контроль уровня липидов (**уровень А**);

Диета

Диета больного с ХСН должна соответствовать диете №10а. Диета №10а представляет собой полноценную, сбалансированную диету, с ограничением жиров животного происхождения, увеличением в рационе овощей и фруктов, ограничением потребления соли менее 2-3 граммов в сутки, жидкости до 1,5л/сутки. Приемы пищи должны быть регулярными, небольшими по объему и дробными (не реже 4-5 раз в день), последний прием пищи необильный за 2-3 часа до сна. В диету необходимо вносить соответствующие изменения при наличии хронической почечной недостаточности, дислипидемии, сахарного диабета, анемии, ожирения и других состояний, требующих специфической коррекции питания.

Ограничение соли зависит от функционального класса сердечной недостаточности:

ФК I степени – не употреблять соленой пищи (до 3 г/сут),

ФК II степени – недосаливать пищу (до 2,0 г/сут),

ФК III-IV степени – приготовление пищи без соли (менее 2,0 г/сут).

Режим физической активности.

Пациентам ХСН с I-II ФК (NYHA) показаны динамические, аэробные умеренные физические нагрузки по 20-30 минут 3-5 раз в неделю. Чаще всего рекомендуется ходьба, темп которой определяется индивидуально. В качестве субъективных критериев при определении темпа физической нагрузки для больного можно рекомендовать ориентироваться на возникновение одышки, сердцебиения, усталости. При появлении этих симптомов необходимо временно прекратить нагрузку до нормализации состояния, затем снизить темп ходьбы. Пациентам ХСН III-IVФК (NYHA) рекомендованы регулярные дыхательные упражнения с созданием дополнительного сопротивления на вдохе и выдохе. После стабилизации состояния проводится повторно тест 6-минутной ходьбы с дальнейшим расширением физических нагрузок.

Тест с 6 минутной ходьбой безопасен и его можно при необходимости повторять, причем по изменению пройденного расстояния можно будет судить и об эффективности лечения. При выполнении теста у больных с коронарной болезнью сердца нужно иметь с собой нитроглицерин.

Физическая активность противопоказана при активном миокардите, стенозах клапанов, цианотических врожденных пороках, нарушениях ритма высоких градаций, приступах стенокардии.

Контроль факторов риска у больных ХСН

Целевые уровни факторов риска при ХСН*

Фактор риска	популяция	Цели	Уровень доказательств
Гиподинамия	Все	Аэробные умеренные физические нагрузки 20-30 минут, 3-5 раз в неделю	В
Ожирение	ИМТ ≥ 30 ¹	Снижение веса, ИМТ ≤ 30	С
Алкоголь	Муж	1-2 порция ² в день	С
	Жен	1 порция ² в день	
	Злоупотребляющие алкоголем или алкогольная кардиомиопатия	воздержание	
Курение	Все	прекращение	А
Соль	Все	2-3 г соли в день	В
АД ³	АГ	$\leq 140/90$ ммртст	А
Дислипидемии при КБС и ее эквивалентах	ЛПНП-ХС	$< 1,8$ ммоль/л	А
СД	HbA _{1c}	$\leq 7,0$	А

*HFSA Comprehensive Heart Failure Practice Guideline, 2010

¹ при оценке степени ожирения у больных ХСН необходимо учитывать наличие задержки жидкости в организме

² 1 порция из расчета < 30 мл в пересчете на этанол

³ АД не следует снижать ниже 120/80 мм. рт. ст. из-за риска ухудшения фильтрации почек и снижения перфузии головного мозга.

Медикаментозное лечение

1. Основные группы препаратов для лечения ХСН
2. Ингибиторы АПФ
3. Бета-адреноблокаторы
4. Антагонисты альдостерона
5. Антагонисты рецепторов к ангиотензинуII (сартаны)
6. Диуретики
7. Сердечные гликозиды
8. Дополнительные средства
9. Вазодилататоры
10. Вазоконстрикторы
11. Антикоагулянты и антиагреганты
12. Антиаритмические средства
13. Ингибиторы if-каналов синусового узла

III. Средства, назначаемые в зависимости от этиологии ХСН

1. Гиполипидемические средства
2. Гипотензивные средства
3. Сахароснижающие средства и др.

Медикаментозное лечение ХСН со сниженной ФВ (систолическая сердечная недостаточность)

Ингибиторы АПФ

Ингибиторы АПФ рекомендованы для всех пациентов с ХСН при отсутствии противопоказаний (Класс I, уровень A).

В настоящее время ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) являются важнейшим классом препаратов, применяющихся для лечения ХСН, в связи с доказанной их способностью улучшать прогноз.

Фармакокинетические параметры ИАПФ с доказанной эффективностью при ХСН

Препарат	Биодоступность	Макс.конц/ время полувыведения	Кратность приема	Пути выведения
Каптоприл	75% (после еды 35%)	1ч/3ч	3-4	Печень Почки9
Эналаприл	60%	4ч/11ч	2	Печень Почки9
Рамиприл	60%	2ч/24ч	1	Печень Почки6
Периндоприл	65% 65%	3ч/10-24ч	1	Печень Почки9
Лизиноприл	25% 25%	6ч/24ч	1	Почки1
Трандолаприл	10% 10%	4-10ч/16-24ч	1	Печень Почки3
Фозиноприл	36% 36%	3ч/11,5ч	1-2	Печень Почки5

При наличии дисфункции почек, снижении скорости клубочковой фильтрации, хронической почечной недостаточности необходимо отдавать предпочтение препаратам с двойным путем выведения (фозиноприл, рамиприл, спираприл, трандолаприл, мозексиприл). Противопоказаны препараты с преимущественной экскрецией через почки (лизиноприл, каптоприл, эналаприл, периндоприл, целазаприл)

Целевые дозы ИАПФ с доказанным положительным влиянием на прогноз при ХСН

ИАПФ	Стартовые суточные дозы	Целевые суточные дозы
каптоприл	6,25 мг в три приема	50 мг в три приема
эналаприл	2,5 мг в два приема	10-20 мг в два приема
лизиноприл	2,5-5,0 мг один раз в день	20-35 мг один раз в день
рамиприл	2,5 мг один раз в день	5,0 мг в один-два приема
трандолаприл	0,5 мг один раз в день	4,0 мг один раз в день
фозиноприл	5 мг два раза в день	20-40 мг в два приема
периндоприл	1 мг один раз в день	4мг один раз в день

При практическом применении ИАПФ при ХСН необходимо учитывать следующее:

- лечение ИАПФ начинают с момента выявления сердечной недостаточности, независимо от функционального класса, этиологии и стадии процесса. Их эффективность при ХСН доказана от бессимптомных стадий, с сохраненной функцией левого желудочка до самых поздних, критических стадий патологического процесса.
- Титрование дозы ИАПФ начинают с небольших доз и постепенно доводят до максимально приближенных к эффективным дозам, установленным в клинических рандомизированных исследованиях.
- При выборе препарата из группы ИАПФ для конкретного больного необходимо учитывать уровень доказанности с учетом стадии ХСН, возраст, клиренс креатинина, наличие почечной недостаточности, концентрацию калия сыворотки крови.
- Максимальную доказанную эффективность для всех стадий ХСН имеют эналаприл и каптоприл (**класс I, уровень A**).
- Для профилактики и лечения всех стадий ХСН доказана эффективность фозиноприла, периндоприла и лизиноприла (**класс I, уровень B**).
- У пожилых пациентов с сохраненной функцией левого желудочка доказана эффективность периндоприла (**класс I, уровень B**).
- У больных, перенесших острый инфаркт миокарда, максимальная эффективность доказана для каптоприла, рамиприла, трандолаприла, фозиноприла, периндоприла (**класс I, уровень A**).
- При хронической КБС лучшую эффективность продемонстрировали периндоприл, рамиприл и трандолаприл (**класс I, уровень A**).

- Для пациентов, перенесших мозговой инсульт наибольшая эффективность доказана у периндоприла (**класс I, уровень A**).
- дозы ИАПФ подбирают под контролем уровней артериального давления, креатинина, калия сыворотки крови ().
- При наличии хронической почечной недостаточности препаратами выбора являются фозиноприл и спираприл, имеющие два пути выведения из организма ().
- При тяжелых стадиях ХСН, когда у большинства больных выявляется ухудшение функции почек, снижение клиренса креатинина противопоказан лизиноприл, т.к. препарат не метаболизируется в печени и выводится из организма на 100% почками.
- При наличии выраженной гипотонии ИАПФ временно отменяют, затем после стабилизации гемодинамики назначают вновь, уменьшая исходную дозу препарата.
- Рекомендуется заменить ИАПФ на БРА при наличии сухого кашля, отека Квике или других признаков непереносимости (**уровень A**).
- При наличии выраженной ХПН и гиперкалиемии необходимо рассмотреть применение вместо ИАПФ и БРА комбинации гидралазина с нитратами (**уровень C**).

Тактика лечения ИАПФ больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

- лечение начинают с малых доз,
- постепенно увеличивать дозу (1 раз в 2-3 дня) до оптимальной,
- при системной гипотонии снизить стартовую дозу в два раза, повышать дозу не чаще 1 раза в неделю, не стремясь достигнуть максимума,
- не останавливаться на минимальной дозе, если пациент ее хорошо переносит,
- риск гипотонии возрастает у наиболее тяжелых больных с IV ФК при сочетании ИАПФ с периферическими вазодилататорами (нитраты, антагонисты кальция), диуретиками,
- во избежание гипотонии первой дозы ИАПФ следует назначать не менее чем через 24 часа после обильного диуреза, предварительно отменив периферические вазодилататоры,
- начинать терапию вечером,
- необходим контроль функции почек, уровня калия,
- при ухудшении функции почек перевести на фозиноприл/рамиприл,
- избегать назначения:

— калийсберегающих диуретиков, антагонистов альдостерона, заменителей соли с высоким содержанием калия,

— нестероидных противовоспалительных средств, включая ингибиторов циклооксигеназы-2 (ослабляют эффекты ИАПФ из-за конкурентной блокады синтеза простациклина и вазодилатирующих простаноидов в результате блокады фермента циклооксигеназы). Риск почечной недостаточности и задержки жидкости заметно возрастает при одновременном назначении с ИАПФ или при исходной пониженной функции почек.

Побочные эффекты при применении ИАПФ

1. **Повышение уровня креатинина.** Встречается у 5-15% больных, связано с основным механизмом действия ИАПФ, блокадой влияния ИАПФ на уровень почечной фильтрации, что приводит к развитию функциональной почечной недостаточности или усугубляет почечную дисфункцию при исходной хронической почечной недостаточности. Необходимо учитывать, помимо уровня калия и степень исходной гипонатриемии, т.к. при тяжелых стадиях сердечной недостаточности у больных развивается гипонатриемия разведения из-за выраженного отека почечной недостаточности. Для снижения риска развития/усугубления почечной недостаточности необходимо:
2. Медленное титрование доз ИАПФ, тогда частота развития функциональной почечной недостаточности снижается до 1–2 %;
3. Показано применение ИАПФ, в меньшей степени, выводящихся через почки:

— фозиноприл, рамиприл и т.д.;

3. Следует избегать назначения лизиноприла и других ИАПФ, выводящихся преимущественно через почки (**уровень А**).
4. **Сухой кашель.** Встречается у 2–3 % больных при лечении ИАПФ, связан с блокадой деградации брадикинина, минимально выражен у фозиноприла (**уровень В**). При возникновении сухого кашля необходимо:

— Заменить ИАПФ на блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА) (**уровень А**).

3. **Симптомная гипотония.** В наименьшей степени гипотония первой дозы развивается у периндоприла (**уровень В**). При возникновении гипотонии необходимо:

— Уменьшить дозу, затем титровать дозу медленней, с большими интервалами, максимально приближаясь к доказанной.

При непереносимости заменить на БРА, если нет выраженной хронической почечной недостаточности и гиперкалиемии.

Абсолютные противопоказания к назначению ИАПФ:

- ангионевротический отек (0,4 %),
- двусторонний стеноз почечных артерий,
- беременность.

Бета-адреноблокаторы

Бета-адреноблокаторы рекомендованы для всех больных ХСН, со сниженной фракцией выброса в дополнение к ИАПФ (БРА) в отсутствии противопоказаний

(Класс I, уровень А).

Дозы β -адреноблокаторов, рекомендованных для лечения больных с ХСН

Препарат	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная
Бисопролол	1,25мг x 1 раз	10мг x 1 раз	10мг x 1 раз
Метопролол сукцинат	12,5мг x 1 раз	100мг x 1 раз	200мг x 1 раз
Карведилол	3,125мг x 2 раз	12,5 — 25мг x 2 раз	25мг x 2 раз
Небиволол	1,25мг x 1 раз	5-10мг x 1 раз	10мг x 1 раз

При практическом применении вышеперечисленных β -адреноблокаторов необходимо учитывать следующее:

- β -адреноблокаторы назначаются у всех симптомных и бессимптомных пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ (уровень А),
- β -адреноблокаторы назначаются в сочетании с ИАПФ (БРА при непереносимости) (уровень А),
- не рекомендуется одновременное назначение препаратов всех 3-х групп: БАБ, ИАПФ, БРА (уровень А),
- при острой декомпенсации ХСН титрование дозы β -адреноблокаторов начинается как можно раньше после оптимизации статуса вазоактивными, инотропными и мочегонными средствами (уровень В),
- начинать титрование β -адреноблокаторов с наименьшей дозы,
- увеличение дозы β -адреноблокаторов проводится медленно с 2-недельным интервалом, под контролем частоты сердечных сокращений, артериального давления, клинического статуса, с постепенным увеличением до целевой или максимально переносимой,
- в течение первых 2-х недель после назначения β -адреноблокаторов возможно усугубление признаков сердечной недостаточности. Необходимо продолжить медленное оптимальное титрование β -адреноблокаторов, с временным снижением дозы наполовину, коррекцией дозы диуретиков, ИАПФ, применение положительных

инотропных средств. Отмена β -адреноблокаторов необходима только при наличии явных противопоказаний (уровень C),

- β -адреноблокаторы рекомендуются при ХСН, в том числе, при наличии сопутствующего сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких, атеросклеротических заболеваний периферических сосудов. β -адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пациентов с сахарным диабетом с рецидивирующей гипогликемией, обострением бронхиальной астмы или перемежающей хромотой.
- при развитии брадикардии меньше 60 ударов в минуту, уменьшить дозу наполовину, рассмотреть присутствие в назначениях других пульсурежающих средств (дигоксин, амиодарон, дилтиазем/верапамил).

Противопоказания к назначению β -адреноблокаторов

β -адреноблокаторы противопоказаны у больных с ХСН при:

- брадикардии (<55 уд / мин),
- артериальной гипотензии (САД <80 мм рт.ст.),
- бронхиальной астме с активным бронхоспазмом,
- а-в блокаде II-III степени (уровень C).

Блокаторы минералокортикоидных рецепторов (антагонисты альдостерона)

Блокаторы минералокортикоидных рецепторов рекомендованы для лечения ХСН II-IV (NYHA) в дополнение к ИАПФ (БРА), БАБ в отсутствии противопоказаний

(Класс I, уровень A).

Фармакологические свойства конкурентных антагонистов альдостерона

Препарат	Селективность	Связывание с белками	Период полувыведения	Блокиро рецептор альдосте

Спиринолактон	—	90%	9,5-15,5 час	Выражен значитель колебани
Эплеренон	++	50%	4-6 час	Более мя устойчиво

Показания, дозы, продолжительность действия антагонистов блокаторов минералокортикоидных рецепторов при лечении ХСН

Препараты	Показания	Стартовая доза		Обычная ежедневная доза		Длительность действия
		+ ИАПФ (БРА)	-ИАПФ (БРА)	+ ИАПФ (БРА)	-ИАПФ (БРА)	
Спиринолактон	II-IV ФК	12,5-	50мг	50мг	100-	до 72час
Эплеренон	II-IV ФК	25мг	50мг	50мг	200мг	

Побочные эффекты блокаторов минералокортикоидных рецепторов

- Гиперкалиемия
- Усугубление почечной дисфункции, нарастание креатинина
- Гинекомастия, гирсутизм
- Импотенция
- Дисменорея, постменопаузальные маточные кровотечения

Противопоказания

- Гиперкалиемия
- Выраженная почечная недостаточность
- Выраженная печеночная недостаточность
- Беременность, кормление грудью
- Возраст до 18 лет

Блокаторы рецепторов ангиотензина II

Блокаторы рецепторов ангиотензина II рекомендованы для лечения ХСН при наличии противопоказаний к ИАПФ (Класс I, уровень A).

Целевые дозы БРА с доказанным положительным влиянием на прогноз при ХСН

БРА	Стартовые дозы	Целевые дозы
Кандесартан	4-8 мг x 1 раз в день	32 мг x 1 раз в день
Валсартан	40 мг x 2 раза в день	160 мг x 2 раза в день
Лозартан	50 мг x 1 раз в день	150 мг x 1 раз в день

При практическом применении БРА при ХСН необходимо учитывать следующее:

- При ХСН доказана эффективность и безопасность для кандесартана, валсартана и лозартана (**класс I, уровень A**);
- БРА являются препаратами первого ряда для лечения ХСН у больных с сухим кашлем на прием ИАПФ;
- Лечение БРА начинают с небольших доз, увеличивая через 2-х недельные интервалы, постепенно доводят до целевых, установленных в клинических рандомизированных исследованиях или максимально переносимых;
- Дозы БРА подбирают осторожно, под контролем уровней артериального давления, креатинина, калия сыворотки крови;
- При наличии выраженной гипотонии, менее 90 мм.рт.ст.: дозу БРА уменьшают или временно отменяют, затем после стабилизации гемодинамики назначают вновь, уменьшая исходную дозу препарата; — рассмотреть вопрос о снижении дозы мочегонных;
- При наличии выраженной ХПН и гиперкалиемии (более 5,0 ммоль/л) необходимо рассмотреть применение вместо БРА и ИАПФ комбинации гидралазина с нитратами (**уровень C**);

- Следует избегать одновременного назначения с БРА: ИАПФ, препаратов калия, нестероидных противовоспалительных средств, заменителей соли с высоким содержанием калия;
- Не рекомендуется одновременное назначение БРА, ИАПФ и антагонистов альдостерона.

Противопоказания к назначению БРА

- ангионевротический отек,
- двусторонний стеноз почечных артерий,
- беременность,
- выраженная хроническая почечная недостаточность,
- гиперкалиемия.

Диуретики

Диуретики рекомендованы для лечения ХСН при наличии признаков застоя, независимо от фракции выброса. (Класс I, уровень B).

Классификация диуретиков по локализации действия на уровне нефрона

Группа	Препараты	Локализация действия
Ингибиторы карбоангидразы	Ацетозоламид	Проксимальные каналы
Осмотические	Маннитол	Проксимальные каналы
Тиазидовые и тиазидоподобные	Гидрохлортиазид Хлорталидон	Кортикальный сегмент, дистальные каналы

	Индапамид Метолазон	
Петлевые	Фурасемид Торасемид Этакриновая кислота	Восходящий сегмент пет
Антагонисты вазопрессина	Толваптан Кониваптан	Дистальные каналцы Собирательные трубоч
Конкурентные антагонисты альдостерона	Спиронолактон Эплеренон	Дистальные каналцы
Неконкурентные антагонисты альдостерона	Амилорид Триамтерен	Дистальные каналцы

Фармакокинетические и фармакодинамические параметры петлевых диуретиков

Препарат	Начальная доза, мг	Макс Доза, мг	Элиминация	Действие		
				начало	макс.	длительность
Фуросемид	20-40	600	65%-почки 35%-жкт	в/в 25мин per os 30мин	90мин	6-8ч
Буметанид	0,5-1,0	10	62%-почки 38%-жкт			4-6ч
Торасемид	10-20	200	20%-почки			12-16ч

			80%-жкт		
Этакриновая кислота	25-50	200	67%-почки 33%-жкт		6-8ч

Показания, дозы, продолжительность действия диуретиков при лечении ХСН

Препараты	Показания	Стартовая доза	Обычная ежедневная доза	Длительность действия
Гидрохлортиазид	II-III ФК СКФ>30мл/мин	25мг	12,5-100мг	6-12час
Индапамид	II ФК СКФ>30мл/мин	2,5мг	2,5-5мг	24-36час
Метолазон	II ФК СКФ>30мл/мин	2,5мг	2,5-10мг	6-12час
Фуросемид	II-IV ФК СКФ>5мл/мин	20-40мг	40-240мг	6-8час
Буметанид	II-IV ФК СКФ>5мл/мин	0,5-1,0мг	1-5мг	4-6час
Торасемид	II-IV ФК СКФ>5мл/мин	5-10мг	10-20мг	12-16мг

Побочные эффекты диуретиков

- Синдром «рикошета» — снижение диуреза, нарастание признаков сердечной недостаточности после активной диуретической терапии. В ответ на значительную экскрецию натрия развивается резкая активация РААС, приводящая к почечной дисфункции, снижению СКФ, гиповолемии, развитию толерантности к диуретикам и прогрессирующему нарастанию сердечной недостаточности.
- Гипонатриемия, дегидратация возникает при чрезмерно активной диуретической терапии, длительной диете с малым содержанием соли.
- Гипокалиемия развивается при активной диуретической терапии, форсированном диурезе, без применения калийсберегающих диуретиков, неадекватном введении калия с пищей и в виде препаратов.
- Гиперкалиемия возникает на фоне дисфункции почек при длительном применении калийсберегающих препаратов, сочетании их с препаратами калия, ИАПФ, БРА.
- Метаболический алкалоз развивается при длительном изолированном использовании активных диуретиков на фоне резкого снижения содержания хлора.

- Метаболический ацидоз возникает при длительном изолированном применении калийсберегающих диуретиков.
- Повышение вязкости крови, склонность к тромбозам вследствие уменьшения объема циркулирующей плазмы, на фоне длительного постельного режима.
- Снижение СКФ, нарастание креатинина развивается за счет гиповолемии, снижения сердечного выброса, почечной фильтрации, чрезмерно активной диуретической терапии
- Гиперурикемия, гипергликемия из-за относительной задержки мочевой кислоты, повышение сахара крови из-за снижения объема циркулирующей плазмы.
- Провокация почечной колики вследствие чрезмерного диуреза при наличии мочекаменной болезни.
- Ототоксичность развивается чаще всего при применении этакриновой кислоты за счет нарушения транспорта электролитов в эндолимфе внутреннего уха.

При резистентности к диуретической терапии необходимо:

- Уточнение диагноза, сопутствующих заболеваний;
- Уточнить комплаентность в лечении основными средствами терапии ХСН;
- Уточнить прием средств, способствующих сердечной недостаточности, задержке жидкости (НПВП и др.)
- Определение креатинина, СКФ, общего белка и альбумина, электролитов, КЩР, суточной экскреции натрия;
- применять диуретики только на фоне ИАПФ (БРА) и спиронолактона;
- введение большей в два раза от исходной дозы диуретиков и только внутривенно;
- внутривенные инфузии (капельные) диуретиков, дробное (2-3 раза) болюсное их назначение;
- коррекция электролитных нарушений;
- сочетать диуретики с препаратами, улучшающими клубочковую фильтрацию: при САД > 100 мм.рт.ст. – эуфиллин внутривенно капельно, затем фуросемид либо торасемид, этакриновую кислоту внутривенно болюсно; при САД < 100 мм.рт.ст. — внутривенно сердечные гликозиды, допамин 2-5 мкг/кг/мин;
- сочетать диуретики с инотропными средствами (допамин, добутамин, левосимендан)
- одновременное назначение различных групп мочегонных, действующих на клубочек, проксимальную, дистальную части петли Генле, петлевые;
- внутривенное введение альбумина 10-20% — 50-100мл при гипоальбуминемии;
- ацетазоламид по 250 мг перед завтраком и обедом 3-5 дней в неделю, вызывает ацидоз (петлевые и тиазидные мочегонные – алкалоз), что и приводит к усилению действия диуретиков;
- механические способы удаления жидкости (плевральная, перикардальная пункции, парацентез) рекомендуются только по витальным показаниям;
- изолированная ультрафильтрация (противопоказана при стенозах клапанных отверстий, низком сердечном выбросе, гипотонии).

Практические рекомендации при лечении ХСН диуретиками

- Диуретики назначают только при наличии симптомов задержки жидкости, отеков;

- В начале лечения необходимо проверить функцию почек, электролиты, протеинемию;
- По возможности раньше назначать ИАПФ (БРА), БАБ, АА;
- Лечение начинать большинству пациентов с петлевых диуретиков;
- Дозу диуретика в начале лечения подбирать с учетом клиники и анамнеза использования мочегонных, с коррекцией дозы до исчезновения симптомов застоя;
- В активной фазе применения диуретиков положительный диурез не должен превышать 1000 -1500 мл/сутки, во избежание побочных эффектов;
- После достижения компенсации сердечной недостаточности отработать поддерживающую дозу диуретика до максимально возможной низкой дозы;
- Поддерживающую минимальную дозу назначают ежедневно под контролем достижения положительного диуреза.
- Диуретики нельзя назначать дискретно, т.е. прерывисто из-за развития реактивации РААС;
- Лечение проводят при ежедневном контроле суточного диуреза, веса тела. Снижение веса не должно быть более 1.0 кг/сут в активную фазу, оставаться стабильным в поддерживающую фазу лечения;
- Необходим контроль электролитов (К, Na, Ca, Mg), креатинина, СКФ;
- Необходимо соблюдать низкосолеую диету с употреблением продуктов, содержащих калий;
- При употреблении заменителей соли обращать внимание на содержание калия в них;
- Необходимо обучение пациента для самостоятельного амбулаторного контроля дозы диуретиков.

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды (дигоксин):

- **рекомендованы для лечения пациентов ХСН с мерцательной аритмией тахисистолической формой для контроля ЧСС (Класс II, уровень А),**
- **могут быть рассмотрены к применению у пациентов с синусовым ритмом и ФВ <40% для контроля ЧСС при неэффективности стандартной терапии (Класс II, уровень В).**

Практические рекомендации при лечении ХСН сердечными гликозидами

- среди сердечных гликозидов при ХСН назначается только дигоксин;
- лечение дигоксином по возможности необходимо проводить на фоне ИАПФ (БРА), БАБ, антагонистов альдостерона;
- сочетать лучше с БАБ (лучше контроль ЧСС, снижается риск аритмий и ОКС);

- препарат эффективен у больных с тахисистолической формой мерцательной аритмии для снижения ЧСС;
- у тяжелых больных с синусовым ритмом, ФК III-IV(НУНА) с ФВ \leq 35% назначение дигоксина в малых дозах на фоне лечения основными средствами, рекомендованными для лечения ХСН (ИАПФ/БРА, БАБ, антагонисты альдостерона, мочегонные) при их недостаточной эффективности или наличии ограничений для их применения;
- **дигоксин** должен применяться в малых дозах: до 0,25 мг/сутки (1 таб/сут): для пациентов с массой тела < 55кг – до 0,125мг/сут, 55-85 до 0,25 мг/сут, > 85кг до 0,375мг/с;
- у пожилых пациентов суточная доза должна быть снижена до 0,0625-0,125 мкг (1/4-1/2 таб/сут).
- необходимо проводить регулярный мониторинг за ЧСС, пульсом, ЭКГ, клиникой ХСН
- необходим контроль уровня калия, креатинина для своевременной коррекции дозы при гипокалиемии и усугублении почечной дисфункции
- при появлении первых признаков гликозидной интоксикации необходимо немедленно отменить дигоксин

Дополнительные средства в лечении ХСН

Периферические вазодилататоры

Периферические вазодилататоры не являются основными средствами для лечения ХСН и назначаются только при наличии дополнительных показаний.

Дозы и побочные эффекты при применении периферических вазодилататоров

препарат	доза	Побочные эффекты	контроль
Нитроглицерин	1% -1,0 мл в 100 мл физ. р-ра со скоростью 5-10мкг/мин	Гипотония, тахикардия, головные боли, толерантность при длительной в/в инфузии (>24часов)	
Изосорбид динитрат	0,1% -10мл в 100 мл физ. р-ра с начальной скоростью 5-10мкг/мин, максимальная скорость 200мкг/мин	Гипотония, тахикардия, головные боли, толерантность при длительной в/в инфузии (>24часов)	-АД не менее

			90мм.рт.ст.;
			-ЧСС;
			-клиники

Вазоконстрикторы или негликозидные положительные инотропные средства

Негликозидные положительные инотропные средства используются в лечении острой декомпенсации ХСН кратковременно для стабилизации гемодинамики, улучшения перфузии органов, почечной фильтрации и клинического состояния крайне тяжелых пациентов с ФК III-IV(НУНА), с низкой ФВ, сопровождающейся выраженной гипотонией. Собственно инотропный и/или вазопрессорный эффект применяется **по витальным показаниям**.

Практические рекомендации по применению негликозидных положительных инотропных препаратов

Препарат	Скорость в/венного введения	Контроль
Допамин	<3мг/кг/мин: ренальный эффект (δ+)*	АД ЧСС SO ₂
	3-5 мг/кг/мин: инотропный эффект (β+)*	
	>5 мг/кг/мин: (β+)*, вазопрессорный эффект (α+)*	
Добутамин	500мг-40мл (12,5мг в 1,0 мл) 40мл в 100мл физ. раствора со скоростью 2,5-20мкг/кг/мин	клиники
Левосимендан	0,05-0,1-0,2 мг/кг/мин	

* — β- бета-адренорецепторы, α- альфа-адренорецепторы, δ- допамин-рецепторы

Перед назначением негликозидных положительных инотропных средств необходимо тщательно учитывать все возможные причины, приведшие к острой декомпенсации ХСН и гипотонии: некомплаентность лечения, нарушения водно-солевого, электролитного обмена, гипоальбуминемия и др. Возможно их коррекция позволит отказаться от применения этих препаратов, могущих еще более ухудшить прогноз у таких тяжелых больных с ХСН.

Антикоагулянты и антиагреганты

Показаниями к назначению варфарина при ХСН с целью профилактики тромбоэмболических осложнений являются наличие:

- постоянной или документированной пароксизмальной форм мерцательной аритмии,
- искусственных клапанов сердца,
- тромбов в полостях сердца,
- эпизодов системной тромбоэмболии в анамнезе.

При практическом применении антагонистов витамина К при ХСН необходимо учитывать следующее:

- При ХСН доказана эффективность и безопасность только для варфарина (**уровень А**);
- Варфарин рекомендуется для всех больных ХСН с постоянной или документированной пароксизмальной формами мерцательной аритмии, протезами клапанов сердца (уровень А), тромбами в полостях сердца, эпизодами системных или легочных эмболий, в том числе инсульта или транзиторной ишемической атаки (уровень С) при отсутствии противопоказаний;
- Лечение варфарином проводят под контролем МНО, добиваясь целевых значений от 2,0 до 3,0;
- Контроль МНО проводят до достижения целевых уровней 1 раз в неделю, а затем 1 раз в месяц;
- У больных с ХСН и АГ терапию варфарином следует начинать после стабилизации АД в целях снижения риска развития геморрагического инсульта;
- При незначительных кровотечениях (десневые, микрогематурия) достаточно отменить препарат. В случаях тяжелого кровотечения: отмена препарата, назначение витамина К (викасол) по 1,0мл x 2 раза в день в/в (в/м), свежезамороженной плазмы и др.;

Антиагреганты у больных ХСН рекомендуется использовать при наличии КБС для вторичной профилактики осложнений атеротромбоза.

Антиаритмические средства

Лечение антиаритмическими препаратами при ХСН требует осторожности из-за проаритмогенных свойств и негативного влияния их на миокард, с учетом нарушений водно-солевого обмена и других индивидуальных клинических параметров. Антиаритмики I (блокаторы натриевых каналов) и IV классов (блокаторы медленных кальциевых каналов) противопоказаны больным с ХСН (Класс I, уровень А). В

преобладающем большинстве случаев, у больных с ХСН и нарушениями возбудимости средством выбора являются БАБ, обладающие антиаритмическим и антифибрилляторным эффектами, наряду с благоприятным влиянием на прогноз и смертность при СН. Однако, лечебного вмешательства при ХСН требуют лишь опасные для жизни и/или симптомные желудочковые нарушения ритма. При купировании суправентрикулярных тахиаритмий, симптомных желудочковых нарушений ритма необходимо рассмотреть вопрос о назначении амиодарона при отсутствии явных противопоказаний.

Блокаторы If-каналов

Ивабрадин может быть назначен больным ХСН на почве КБС при $ФВ \leq 35\%$ и синусовом ритме с ЧСС > 70 ударов в минуту наряду с основными средствами для лечения ХСН (ИАПФ/БРА, БАБ, антагонисты альдостерона) при недостаточной эффективности БАБ или ограничении к их применению из-за наличия противопоказаний (непереносимости), чаще всего это сопутствующая выраженная гипотония, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких в стадии обострения (Класс IIA, уровень B)

При практическом применении ивабрадина при ХСН необходимо учитывать следующее:

- При ХСН среди блокаторов If-каналов доказана эффективность и безопасность только для ивабрадина;
- Ивабрадин рекомендуется для больных ХСН коронарной этиологии с постоянной синусовой тахикардией более 70 ударов в минуту для контроля ЧСС, когда применение БАБ противопоказано либо ограничено;
- Ивабрадин можно назначать больным ХСН и КБС наряду с БАБ для лучшего контроля ЧСС и дополнительного антиишемического эффекта;
- Лечение ивабрадином начинают с 2,5 мг х 2 раза в сутки и доводят при необходимости до 7,5 мг х 2 раза в сутки;
- Лечение ивабрадином проводят под контролем ЧСС, добиваясь целевых значений темпа сердечных сокращений при ХСН до 55-60 ударов в минуту;

Медикаментозные средства, не рекомендованные к применению при ХСН

- НПВС (селективные и неселективные) – из-за блокады образования простаглицина, что ослабляет эффекты ИАПФ, антагонистов альдостерона и диуретиков, способствуют задержке натрия и воды, ухудшают почечную функцию и сердечную недостаточность (Класс III, уровень B);

- Блокаторы медленных кальциевых каналов – недигидропиридиновые антагонисты кальция и короткодействующие дигидропиридины противопоказаны т.к. усугубляют сердечную недостаточность (Класс III, уровень В). Среди дигидропиридинов длительного действия только амлодипин (PRAISE I,II) и фелодипин (V-HeFT III) доказали способность не ухудшать прогноз при ХСН;
- Тиазолидиндионы (глютазоны) не должны применяться при ХСН и сопутствующем сахарном диабете 2 типа, т.к. способствуют задержке натрия и воды, усугубляют сердечную недостаточность и повышают риск повторных госпитализаций (Класс III, уровень В);
- Трициклические антидепрессанты – способствуют развитию желудочковых аритмий. При сопутствующей депрессии предпочтительнее селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Лечение острой декомпенсации ХСН

Острая декомпенсация ХСН является наиболее частой причиной госпитализации больных с ХСН. Причинами развития обострения ХСН являются прогрессирование СН, недостаточная комплаентность лечения, несоблюдение водно-солевого режима, присоединение инфекций, развитие нарушений ритма, электролитного дисбаланса, ухудшение функции почек, печени, легких и др. Больные с острой декомпенсацией ХСН нуждаются в стационарном лечении. Лечение острой декомпенсации ХСН зависит от степени выраженности клинических проявлений, гемодинамических параметров, сопутствующих нарушений ритма. Прежде всего, необходимо оценить степень застойных явлений по малому и большому кругам кровообращения, уровень АД, ЧСС, частоту дыханий, суточный диурез, вес, характер нарушений ритма на ЭКГ. По данным ЭХОКГ оценить состояние центральной гемодинамики, тяжесть нарушений систолической и диастолической функций. Определить сатурацию O₂, основные биохимические параметры (креатинин, СКФ, электролиты, сахар, трансаминазы, общий белок, альбумины крови, при необходимости ТТГ, Т4, мочевую кислоту) (**Уровень В**).

Лечение острой декомпенсации ХСН: оксигенотерапия, диуретики, чаще петлевые или комбинация с тиазидными, вазодилататоры и вазоконстрикторы, ИАПФ/БРА, БАБ, блокаторы минералокортикоидных рецепторов, сердечные гликозиды, рассмотреть возможность применения ивабрадина.

Алгоритм лечения ОДСН.

Примечание: АА – антагонисты альдостерона, БАБ – β адреноблокаторы, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИАПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибрилятор, СРТ- сердечная ресинхронизирующая терапия, Р- пейсмекер, D – дефибриллятор.

Оксигенотерапия должна проводиться всем больным с ОДСН до стойкого достижения сатурации кислорода $\geq 95\%$, при наличии ХОБЛ $\geq 90\%$.

Диуретики: при ОДСН назначаются петлевые диуретики, преимущественно фуросемид, торасемид. Необходимо внутривенное введение диуретика, в дозе

превосходящей исходную ежедневную дозу, основываясь на выраженности отеочного синдрома, суточном диурезе.

Сердечные гликозиды. При ОДСН назначают только дигоксин. Дигоксин должен назначаться при сопутствующей мерцательной аритмии, тахисистолической форме для контроля ЧСС в сочетании с БАБ. При синусовом ритме дигоксин может быть добавлен к лечению у пациентов с ФВ < 35% для контроля ЧСС при неэффективности основных средств терапии ХСН.

Вазодилататоры (нитроглицерин, изосорбид динитрат) рекомендованы для лечения ОДСН при уровне САД ≥ 90 мм.рт.ст., т.к. снижают давление в малом круге кровообращения, уменьшают пред- и после-нагрузку, улучшают почечную фильтрацию. Лечение вазодилататорами должно быть кратковременным до стабилизации гемодинамики, с как можно ранним подключением ИАПФ, БАБ, антагонистов альдостерона.

Негликозидные инотропные средства — вазоконстрикторы (допамин, добутамин, левосимендан) рекомендованы кратковременно пациентам ОДСН с выраженной гипотонией, низкой ФВ, отсутствием эффекта от применения других средств (ИАПФ, БАБ, вазодилататоров, диуретиков, сердечных гликозидов).

После стабилизации основных гемодинамических параметров начинают титрование основных препаратов, обладающих болезнью-модифицирующими эффектами при ХСН: ИАПФ(БРА), БАБ, антагонисты альдостерона с учетом индивидуальных клинико-лабораторных характеристик.

Инвазивные методы лечения ХСН

Инвазивные методы лечения ХСН можно условно разделить на электрофизиологические (имплантация водителей ритма, кардиовертеров-дефибриляторов, ресинхронизирующая терапия) и собственно хирургические (коррекция клапанных поражений, реваскуляризация миокарда (стентирование, аорто-коронарное шунтирование), трансплантация сердца, механические методы лечения и т.д.). Однако необходимо отметить, что все инвазивные методы лечения ХСН не являются основными и применяются как дополнение к стандартной медикаментозной терапии. Поэтому проведение инвазивных процедур рекомендовано начинать только на фоне максимально активной терапии при недостаточной ее эффективности. С другой стороны все инвазивные процедуры связаны с определенным риском, поэтому при выборе лечения необходимо тщательно взвешивать риск и пользу от вмешательства. В частности у лиц с терминальной стадией ХСН инвазивные методы лечения (за исключением трансплантации сердца), как правило, неэффективны и не рекомендуются.

Электрофизиологические методы лечения ХСН

Имплантация устройств сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) и имплантируемых кардиовертеров-дефибриляторов (ИКД) рекомендуется больным, которые не только находятся на оптимальной медикаментозной

терапии по поводу СН, но и могут иметь **достаточно высокий уровень качества жизни и ее продолжительность не менее одного года после имплантации устройства.**

Установка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора

Около половины всех смертей среди больных ХСН, особенно при отсутствии выраженной клинической симптоматики, случается внезапно, в большинстве случаев в результате развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий. В связи с чем предупреждение внезапной смерти является важной задачей при лечении ХСН. Тем не менее, применение большинства антиаритмических препаратов при ХСН ассоциируется с увеличением смертности. Поэтому имплантация кардиовертера-дефибриллятора в настоящее время является наилучшим средством профилактики внезапной сердечной смерти больных ХСН.

В качестве вторичной профилактики внезапной смерти показаниями для установки ИКД являются:

1. Наличие желудочковых нарушений ритма, приводящих к нарушению гемодинамики (**Класс I, уровень A**).
2. Документированный эпизод остановки сердца, фибрилляции желудочков и успешной реанимации (**Класс I, уровень A**).

Также имеются доказательства, что у лиц без желудочковых нарушений ритма установка ИКД снижает риск внезапной смерти, как у лиц с ишемической, так и неишемической этиологией ХСН (21, 23-24, 43). Поэтому при выраженном снижении ФВ (< 35%) и наличии клинической симптоматики ХСН (ФК II-IV NYHA) на фоне адекватной терапии установка ИКД может быть рекомендована даже при отсутствии желудочковых аритмий для первичной профилактики внезапной смерти (**Класс I, уровень A**) (152). В тоже время при терминальной ХСН установка ИКД не улучшает ни прогноз, ни качество жизни пациентов. В связи с чем данная процедура у данной категории больных не рекомендована (**Класс III, уровень A**).

Все больные с ХСН (ФК II-IV NYHA), получающие адекватную медикаментозную терапию при наличии показаний к установке ИКД должны быть направлены на консультацию к кардиохирургу. (Класс I, уровень C).

Имплантация искусственного водителя ритма и сердечная ресинхронизирующая терапия

У лиц с ХСН при возникновении нарушений проводимости (синдром слабости синусового узла, синоатриальные и атрио-вентрикулярные блокады II-III степени с наличием длительных пауз) показана имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС).

В целом, показания для имплантации ЭКС у лиц с ХСН такие же, как и при другой сердечно-сосудистой патологии. Однако, учитывая, что длительная стимуляция ПЖ сама по себе является причиной асинхронии сокращения желудочков и чревата усугублением течения ХСН, имеются некоторые особенности:

- оптимальным является использование ЭКС не с фиксированной, а с адаптируемой частотой стимуляции
- кроме коррекции ритма сердца, установка ЭКС позволяет более эффективно и безопасно проводить медикаментозную терапию ХСН с титрованием дозы БАБ. Однако имплантация ЭКС только для возможности назначения БАБ без наличия других показаний не рекомендована.
- предпочтительно использование двухкамерных ЭКС с активной фиксацией желудочкового электрода в средние отделы межжелудочковой перегородки справа (DDD система предпочтительнее, чем VVI)
- у больного с ХСН при синусовом ритме и наличии показаний к установке ЭКС предпочтительнее проведение СРТ (предсердно-двухжелудочковая стимуляция). Однако данная рекомендация больше основана на физиологических особенностях СРТ, чем на доказательной базе, поскольку исследования, подтверждающие данное утверждение, немногочисленны.

Эффективность СРТ доказана в крупноцентровых рандомизированных исследованиях в основном у лиц с клинической симптоматикой ХСН (ФК II-IV NYHA), низкой ФВ ЛЖ (<30-35%) и синусовым ритмом. Показано, что применение СРТ позволяет улучшать симптоматику больных (**Класс I, уровень A**), снижать число госпитализаций (**Класс I, уровень A**) и снижать сердечно-сосудистую смертность (**Класс I, уровень B**).

При проведении СРТ используется схема трехкамерной стимуляции сердца — один электрод устанавливается в правом предсердии, второй в правом желудочке и третий (через коронарный синус) в ЛЖ. Такая система позволяет установить оптимальную для каждого больного атрио-вентрикулярную задержку (паузу между навязанным сокращением предсердий и желудочков) и устранить асинхронию в работе желудочков (путем их одновременной стимуляции). В настоящее время используются аппараты, объединяющие ресинхронизатор и ИКД или ЭКС.

СРТ показана пациентам с синусовым ритмом, у которых на фоне адекватной медикаментозной терапии сохраняются клинические симптомы ХСН:

1. При наличии блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ)
 - у лиц с ХСН ФК III-IV NYHA при ФВ $\leq 35\%$ и продолжительностью QRS > 120 мс (**Класс I, уровень A**).
 - у лиц с ХСН ФК II NYHA при ФВ ЛЖ $\leq 30\%$ и продолжительностью QRS > 130 мс (**Класс I, уровень A**).
1. При отсутствии блокады ЛНПГ и продолжительностью QRS > 150 мс (у лиц с ХСН ФК III-IV NYHA при ФВ $\leq 35\%$ и у лиц с ХСН ФК II NYHA при ФВ ЛЖ $\leq 30\%$) (**Класс IIa, уровень A**).
2. При отсутствии блокад ножек пучка Гиса, у лиц с ХСН ФК III-IV NYHA и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, имеющих показания для установки ЭКС, СРТ должна быть рассмотрена для снижения риска прогрессирования ХСН независимо от продолжительности комплекса QRS. (**Класс IIa, уровень C**).

Применение СРТ у лиц с наличием мерцательной аритмии изучено недостаточно. В большинстве РКИ, изучавших эффективность СРТ, пациенты с постоянной формой мерцательной аритмией исключались из исследований. В РКИ, включавших пациентов с мерцательной аритмией (MUSTIC, RAFT), использование СРТ у лиц с мерцательной аритмией не выявило особых преимуществ по сравнению с больными, получавшими стандартное лечение.

У лиц с постоянной формой мерцательной аритмии СРТ может быть рекомендована у пациентов с ХСН ФК III-IV NYHA (ФВ $\leq 35\%$) и продолжительностью QRS ≥ 120 мс при:

— необходимости установки ЭКС при аблации AV узла (**Класс IIa, уровень B**).

— при очень редком желудочковом темпе (**Класс IIb, уровень C**).

В настоящее время в нашей республике методика СРТ еще не внедрена, и имплантация ЭКС при наличии соответствующих показаний является на сегодняшний момент единственным доступным методом коррекции брадиаритмий и выраженных нарушений проводимости.

Хирургические методы лечения ХСН

Хирургические методы лечения ХСН включают в себя процедуры по реваскуляризации миокарда (стентирование, аорто-коронарное шунтирование (АКШ)), коррекцию клапанных поражений, трансплантацию сердца и механические методы лечения.

Вмешательства по реваскуляризации миокарда

Все пациенты с ХСН коронарной этиологии и наличием приступов стенокардии напряжения и/или пережившие остановку сердца при отсутствии у них противопоказаний к проведению дальнейшей реваскуляризации должны быть направлены на коронароангиографию с последующим решением вопроса о выборе метода реваскуляризации (**Класс I, уровень B**).

Коррекция врожденных и приобретенных пороков сердца и клапанных поражений

В целом, показания для оперативного лечения у лиц с пороками сердца хорошо известны. При развитии ХСН на фоне порока сердца проведение медикаментозной терапии затруднено, в связи с наличием изменений внутрисердечной гемодинамики и наличием противопоказаний при некоторых пороках для применения основных групп лекарственных средств (ИАПФ, БРА, инотропные препараты, периферические вазодилататоры и т.д.). В связи с чем, необходимо как можно более раннее вмешательство с целью коррекции клапанных поражений. Поэтому все пациенты с врожденными и приобретенными пороками сердца и клинической симптоматикой ХСН (ФК II-IV NYHA) должны быть направлены на консультацию к кардиохирургу (**Класс I, уровень C**). Исключение составляют пациенты с терминальной стадией ХСН и/или тяжелой сопутствующей патологией, у которых риск оперативного вмешательства

очень высокий. Выбор и объем оперативного вмешательства определяется кардиохирургами.

Трансплантация сердца и механические методы лечения

Хирургические процедуры по изменению геометрии ЛЖ (операции кардиомиопластики, частичной вентрикулотомии (операция Батисты), хирургическое ремоделирование сердца) оказались неэффективными и, в настоящее время, не рекомендованы для лечения ХСН (**Класс III, уровень B**).

При терминальной стадии ХСН применяются механические методы (инотропные устройства, искусственный ЛЖ) лечения и трансплантация сердца для продления и улучшения качества жизни пациентов. Тем не менее, существуют серьезные ограничения к проведению трансплантации сердца, главными из которых являются:

- отсутствие достаточного количества донорских сердец,
- проблема отторжения пересаженного сердца, требующая проведения мощной, дорогостоящей иммуносупрессивной терапии с возможностью развития опасных осложнений,
- болезнь коронарных артерий пересаженного сердца, не имеющая эффективного лечения.

Несмотря на все трудности и недостатки пересадка сердца может быть последним шансом спасения жизни больных с терминальной ХСН.

Главной альтернативой трансплантации может быть использование аппаратов вспомогательного кровообращения, получивших название искусственных желудочков сердца. В настоящее время механические искусственные желудочки сердца стали весьма миниатюрными и достаточно надежными в техническом отношении. Они полностью имплантируются в полость тела пациента, а через кожу к ним подходит только провод, подающий электроэнергию от портативной аккумуляторной батареи, которую пациент носит на поясе. В специальных исследованиях доказано, что постановка искусственного ЛЖ улучшает прогноз больных с терминальной ХСН (**уровень B**). Основными ограничениями данной методики являются высокая стоимость и возможность развития осложнений, главными из которых остаются вторичная инфекция, а также тромбоз аппарата и тромбозэмболические осложнения.

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (PEN 1)

ОЦЕНКА И ВЕДЕНИЕ РИСКА ССЗ. ВЕДЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В каких случаях использовать данный протокол?

- употребление табака в анамнезе;
- избыточная масса тела;
- выявленная артериальная гипертензия;
- выявленный сахарный диабет;
- раннее наступление ССЗ у родственников первой степени родства;
- наличие сахарного диабета и почечных заболеваний у родственников первой степени родства.
- возраст старше 40 лет;

ОЦЕНКА И ВЕДЕНИЕ РИСКА ССЗ

1. Расспросите о:

- диагностированных сердечных заболеваниях, инсульте, транзиторной ишемической атаке (ТИА), сахарном диабете, почечной болезни;
- наличии стенокардии, одышки при физической нагрузке и в положении лежа, онемении или слабости конечностей; потере веса, повышенной жажде, полиурии, отечности лица, отечности ног, выделении крови с мочой и т.д.;
- лекарствах, принимаемых пациентом;
- курении в настоящее время (да/нет) (если да, об употреблении табака в течение предшествующего года);
- употреблении алкоголя (да/нет) (если да, о частоте и объемах);
- роде занятий (малоподвижный или активный);
- занятиях физической активностью более 30 минут не менее 5 раз в неделю (да/нет);
- семейном анамнезе раннего заболевания сердца или инсульта у родственников первой степени родства.

2. Оценка (физикальное обследование):

- измерение артериального давления (АД);
- проверка наличия периферических отеков;
- пальпация верхушечного толчка (определение выбухания и смещения);
- аускультация сердца (определение ритма и шумов);
- аускультация легких (на предмет наличия двусторонней базальной крепитации);
- пальпация брюшной полости (определение болезненной чувствительности печени);

- при сахарном диабете – осмотр стоп; проверка чувствительности, пульсации, изъязвлений.

ДИАГНОСТИКА

Рассчитайте риск ССЗ с использованием шкалы на основе данных лабораторных исследований:

Параметры, необходимые для использования шкал:

- наличие или отсутствие сахарного диабета*;
- возраст;
- пол;
- курение;
- систолическое артериальное давление (САД);
- уровень общего холестерина**.

**Уровень глюкозы плазмы крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл), или уровень глюкозы плазмы крови через 2 часа после нагрузки глюкозой $\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл), или HbA1c $\geq 6,5\%$, или установленный диагноз сахарный диабет*

*** Значения холестерина следует вводить в таблицу в ммоль/л (чтобы преобразовать мг/дл в ммоль/л, умножьте на 0,02586, например 200 мг/дл \times 0,02586 = 5,172 ммоль/л)*

Использование шкалы прогнозирования риска развития ССЗ (Номограмма ВОЗ по оценке сердечно-сосудистого риска) (на основе данных лабораторных исследований):

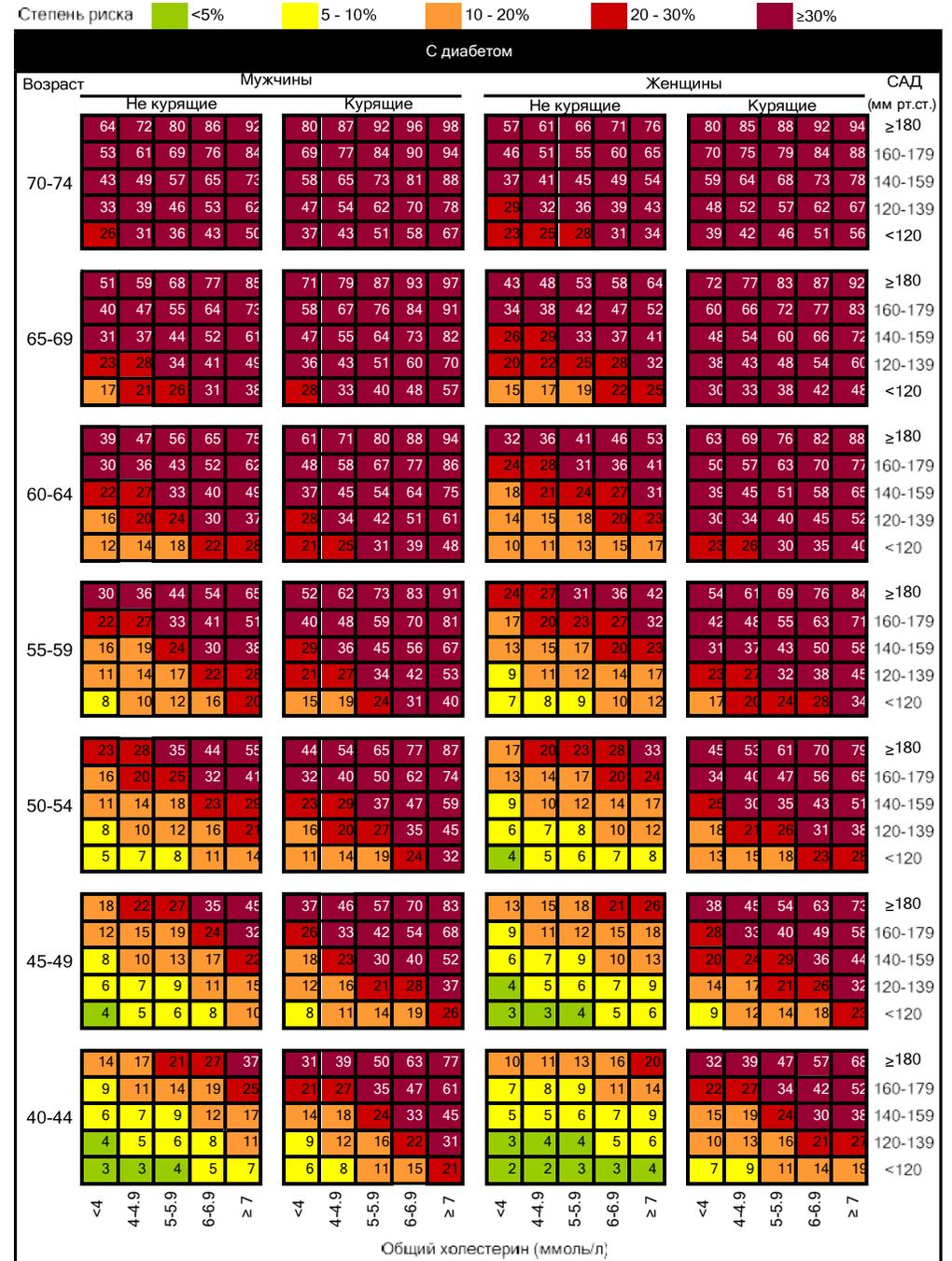
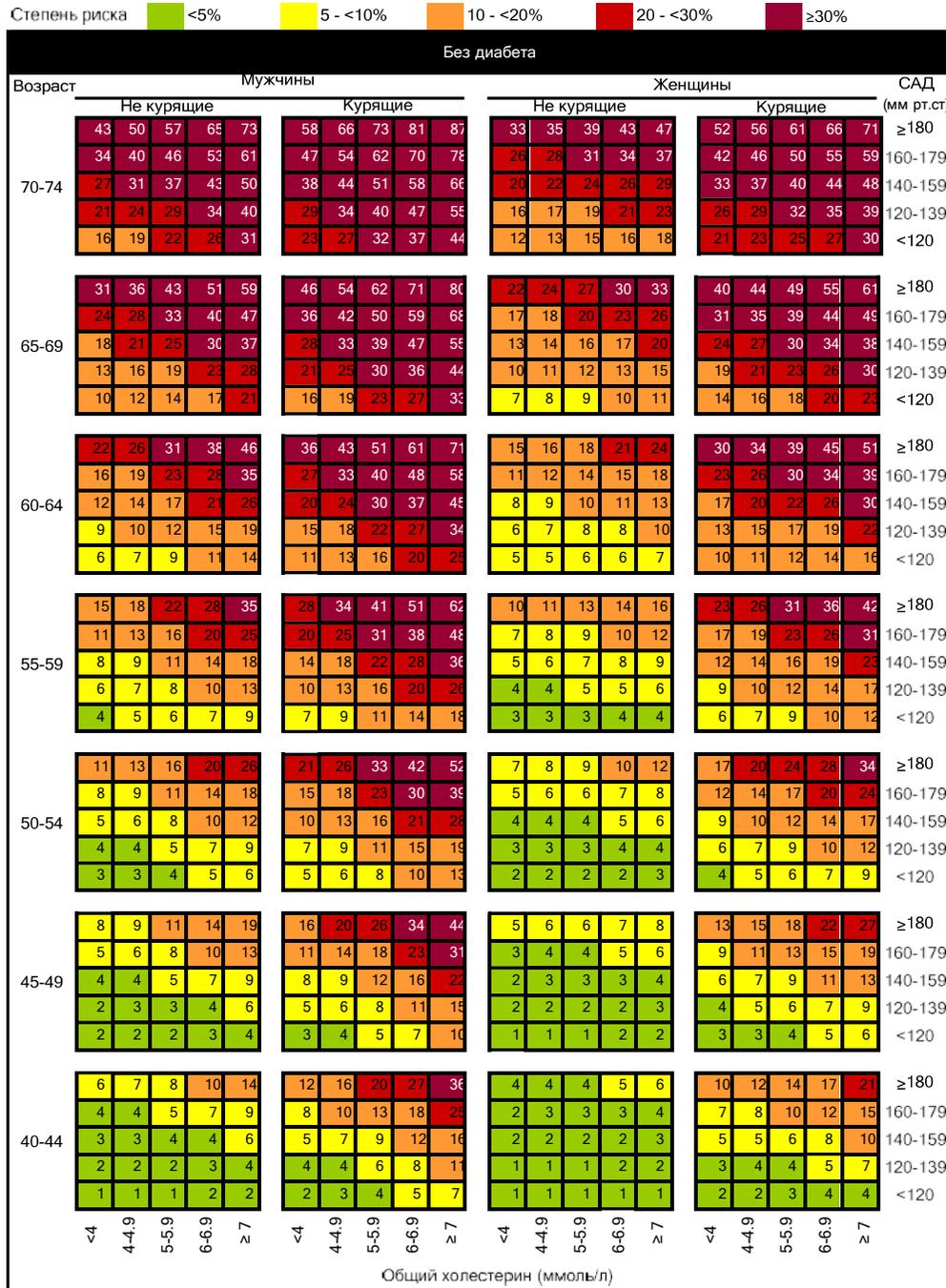
1. Выберите раздел шкалы, относящийся к людям с наличием или отсутствием сахарного диабета.
2. Выберите шкалу, соответствующую гендерной принадлежности.
3. Выберите графу «курящие» или «некурящие».
4. Выберите возрастную группу.
5. В выбранном поле найдите ячейку, в которой пересекаются показатели систолического артериального давления данного лица и уровень содержания общего холестерина.
6. Цвет ячейки указывает на 10-летний риск летального или нелетального сердечно-сосудистого события. Значение в ячейке – процент риска.
7. Цветовое кодирование основано на сгруппированных показателях:

зеленый цвет	<5%;
желтый цвет	5% – <10%;
оранжевый цвет	10% – <20%;
красный цвет	20% – <30%;
темно-красный цвет	$\geq 30\%$.
8. Проконсультируйте, назначьте лечение и направьте к специалисту в соответствии с уровнем риска

Номограмма ВОЗ по оценке сердечно - сосудистого риска (на основе лабораторных данных)

Центральная Азия

Армения, Азербайджан, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Монголия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан



Использование шкалы прогнозирования риска развития ССЗ (Номограмма ВОЗ по оценке сердечно-сосудистого риска) (без лабораторных исследований):

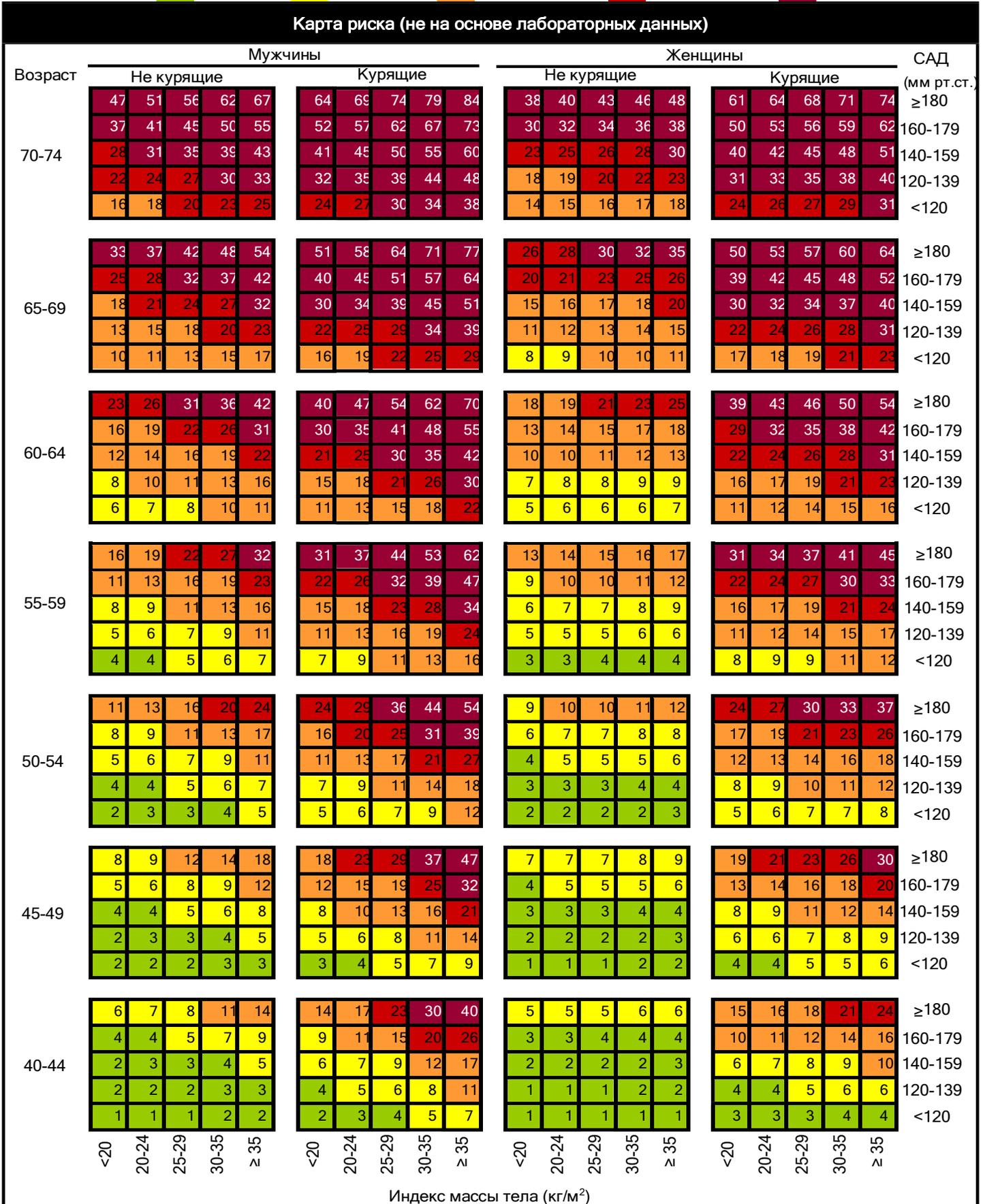
1. Выберите раздел шкалы, относящийся к людям с наличием или отсутствием сахарного диабета.
2. Выберите шкалу, соответствующую гендерной принадлежности.
3. Выберите графу «курящие» или «некурящие».
4. Выберите возрастную группу.
5. В выбранном поле найдите ячейку, в которой пересекаются показатели систолического артериального давления данного лица и используйте ИМТ.
6. Цвет ячейки указывает на 10-летний риск летального или нелетального сердечно-сосудистого события. Значение в ячейке – процент риска. Цветовое кодирование основано на сгруппированных показателях:
зеленый цвет <5%;
желтый цвет 5% – <10%;
оранжевый цвет 10% – <20%;
красный цвет 20% – <30%;
темно-красный цвет $\geq 30\%$.
7. Проконсультируйте, назначьте лечение и направьте к специалисту в соответствии с уровнем риска.

Номограмма ВОЗ по оценке сердечно-сосудистого риска (без лабораторных данных)

Центральная Азия

Армения, Азербайджан, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Монголия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан

Степень риска ■ < 5% ■ 5 - <10% ■ 10 - <20% ■ 20 - <30% ■ ≥ 30%



Индекс массы тела (кг/м²)

ПОСЛЕДУЮЩИЕ НАБЛЮДЕНИЯ:

Уровень риска	>20%	10—20%	5—10%	<5%
Консультации	относительно рациона питания (включая гипохолестеринемическую диету), физической активности, отказа от курения и недопущения пагубного употребления алкоголя			
Лечение	проводить на основе клинических протоколов, утверждённых приказом Министерства здравоохранения КР			
Препараты, снижающие уровень липидов (статины)	назначить статин			
Последующее наблюдение	контрольный осмотр один раз в 3 месяца; если нет снижения сердечно-сосудистого риска после 6 месяцев, направить на следующий уровень медико-санитарной помощи.	контрольный осмотр 1 раз в 3-6 месяцев.	контрольный осмотр 1 раз в 3 месяца до достижения целевых показателей, затем – 1 раз в 6-9 месяцев.	контрольный осмотр через 12 месяцев, если лечение не назначено.

КОГДА РЕШЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО ЛЕЧЕНИЯ МОГУТ БЫТЬ ПРИНЯТЫ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗРАБОТАННЫХ ВОЗ ШКАЛ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ССЗ (НОМОГРАММА ВОЗ ПО ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА)?

Некоторые люди подвержены очень высокому сердечно-сосудистому риску, поскольку уже пережили сердечно-сосудистые заболевания или имеют очень высокие показатели индивидуальных факторов риска.

При принятии решений относительно лечения таких людей нет необходимости в стратификации риска, поскольку они уже относятся к категории высокого риска; всем им необходимы радикальное изменение образа жизни и надлежащая лекарственная терапия.

Шкалы прогнозирования риска (Номограмма ВОЗ по оценке сердечно-сосудистого риска) не применяются для следующих групп людей, т.к. они уже входят в группу высокого и очень высокого риска:

- пациенты с установленными диагнозами стенокардии, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, преходящих ишемических атак, инсульта или заболеваний периферических сосудов, или которым были выполнены коронарная реваскуляризация или каротидная эндартерэктомия;
- пациенты с гипертрофией левого желудочка (подтвержденной электрокардиографией) или гипертензивной ретинопатией (III или IV степени);
- лица без установленного диагноза ССЗ с показателями общего холестерина (ОХ) ≥ 8 ммоль/л (320 мг/дл), или холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ≥ 6 ммоль/л (240 мг/дл), или соотношением ОХ/ЛПВП > 8 ;

- лица без установленного диагноза ССЗ, у которых наблюдается постоянно повышенное артериальное давление (>160 - 170/100 - 105 мм рт. ст.);
- пациенты с сахарным диабетом 1 или 2 типа с выраженной нефропатией или другим существенным заболеванием почек;
- пациенты с установленным диагнозом почечной недостаточности или повреждением почек.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

(Клинический протокол «Гипертоническая болезнь», утвержденный приказом МЗ КР № 839 от 25.12.2009 г., Клинический протокол «Гипертоническая болезнь у взрослых», утвержденный приказом МЗ КР №927 от 23.12.2016 г.)

Измерение и контроль АД особенно важны для взрослых людей, которые:

- уже перенесли инфаркт или инсульт;
- имеют сахарный диабет;
- имеют хроническую болезнь почек (ХБП);
- страдают ожирением;
- употребляют табак;
- имеют в семейном анамнезе инфаркт или инсульт.

ИЗМЕРЕНИЕ АД:

Измерение АД является единственным способом диагностировать артериальную гипертензию, поскольку у большинства людей с повышенным АД симптомы могут отсутствовать.

Эффективные алгоритмы лечения гипертензии зависят от точного измерения АД:

- Используйте манжету необходимого размера, обращая внимание на значки на манжете, позволяющие правильно разместить ее на руке (если окружность руки превышает 32 см, используйте манжету большого размера).
- При первоначальной оценке предпочтительно измерять АД на обеих руках; в дальнейшем производить измерения на руке с более высокими показателями АД.
- Пациент должен сидеть с опорой на спину, ноги не скрещены, мочевой пузырь опорожнен.
- Перед измерением пациент должен посидеть спокойно в течение 5 минут и не разговаривать.
- Если АД у пациента измеряется впервые, предпочтительно провести измерение по крайней мере дважды и использовать второй из полученных результатов.

ДИАГНОСТИКА:

В целом, артериальная гипертензия диагностируется, когда дважды во время двух различных посещений врача (оба раза) регистрируются систолическое артериальное давление (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и (или) диастолическое артериальное давление (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст.

ЛЕЧЕНИЕ: проводить на основе клинических протоколов, утвержденных приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Консультации по вопросам здорового образа жизни (здорового питания, физической активности, вреда от употребления табака и пагубного употребления

алкоголя) являются важным компонентом надлежащего ведения артериальной гипертензии; также рекомендуются в качестве первого шага у пациентов с САД 130–139 мм рт.ст. и (или) ДАД 80–89 мм рт.ст., не имеющих иных факторов риска ССЗ.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Алгоритм по диагностике и лечению сахарного диабета 2 типа на первичном уровне здравоохранения

ТАКТИКА ДИАГНОСТИКИ АГ

Скрининг и диагностика АГ

- Взрослым >18 лет с АД<120/80 мм рт.ст. измерять АД каждые пять лет
- При САД 120-129 или ДАД 80-84 мм рт.ст. – измерять АД каждые три года
- При АД 130-139/85-89 мм рт.ст. измерять АД ежегодно. Вероятность скрытой АГ- направить на СМАД или СКАД
- При АГ (АД≥140/90 мм рт.ст.) - повторные визиты (измерить АД), СМАД или СКАД

Анамнез

- Продолжительность АГ, макс. цифры
- Симптоматическая АГ
- Факторы риска ССЗ
- Симптомы поражения органов мишеней
- Прием гипотензивных препаратов
- Семейный анамнез (ранние инсульты, инфаркты)

Физикальное обследование

- Признаки вторичной гипертензии
- Признаки органических поражений
- Признаки висцерального ожирения

Категория	САД	ДАД
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	<130	<85
Высокое-нормальное	130-139	85-89
АГ 1 степени	140-159	90-99
АГ 2 степени	160-179	100-109
АГ 3 степени	≥180	≥110
Изолированная систолическая АГ	≥140	<90

Категория	САД	ДАД
Офисное АД	≥140	≥90
Суточное амбулаторное АД	≥130	≥80
Дневное (бодрствование)	≥135	≥85
Ночное (сон)	≥120	≥70
Домашнее АД	≥135	≥85

- Проверять тонометр каждые 6 месяцев, перед измерением его стрелка д.б. на нуле

Лабораторно-инструментальные исследования

Рутинные тесты

- Гемоглобин и/или гематокрит
- Глюкоза плазмы натощак
- ОХ, ХЛПНП, ХЛПВП, ТГ в сыворотке
- Калий и натрий сыворотки
- Мочевая кислота сыворотки
- Креатинин сыворотки, СКФ
- Анализ мочи с микроскопией осадка, белок в моче, МАУ (по возможности)
- ЭКГ в 12 отведениях

Когда ставится диагноз «Артериальная гипертензия»? Если САД ≥140 или ДАД ≥90 мм рт.ст. зафиксированы 2 раза в разные дни. Если САД ≥180 или ДАД ≥110 мм рт.ст. зафиксированы 1 раз.

Исключить симптоматическую АГ

Определить группу риска у больного с ГБ

1. Факторы риска

- Мужской пол, возраст
- Курение (в настоящем и прошлом)
- Гиперхолестеринемия и/или дислипидемия
- Глюкоза плазмы натощак 5.6–6.9 ммоль/л
- Нарушение толерантности к глюкозе
- Гиперурикемия
- Избыточная масса тела (ИМТ ≥25 кг/м²)
- Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м²)
- Абдоминальное ожирение (ОТ: ≥102 см у муж., ≥88 см у жен.)
- ЧСС в покое ≥ 80 уд/мин
- Семейный анамнез ранних ССЗ (<55 лет у муж., <65 лет у жен.)
- Ранняя менопауза
- Психосоциальные и экономические факторы

2. Бессимптомное поражение органов-мишеней

- Пульсовое давление (у лиц пожил.возраста) ≥60 мм рт.ст.
- ЭКГ признаки ГЛЖ (индекс Соколова-Лайона >35 мм, RaVL >11 мм; индекс Корнелла >28 мм у муж., >20 мм у жен.)
- ЭХОКГ признаки ГЛЖ (индекс ММЛЖ: >115 г/м² у муж., 95 г/м² у жен.)
- Лодыжечно-плечевой индекс <0,9
- Умеренная ХБП с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м²
- МАУ (30–300 мг в сутки) или соотношение альбумина к креатинину (30–300 мг/г; 3,4–34 мг/ммоль)
- Ретинопатия: кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва

3. Сахарный диабет

- Глюкоза плазмы натощак ≥7,0 ммоль/л при двух измерениях и/или
- HbA1c >7% (53 ммоль/моль) и/или
- Глюкоза плазмы после нагрузки >11,0 ммоль/л

4. Имеющиеся сердечно-сосудистые заболевания и болезни почек

- Цереброваскулярные болезни: ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, ТИА
- ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация (ЧКВ, АКШ)
- СН (включая с сохраненной ФВ)
- Фибрилляция предсердий
- Клинически манифестное поражение периферических артерий (наличие атеросклеротических бляшек при визуализирующих методах исследования)
- Тяжелая ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73м²; протеинурия (>300 мг в сутки)

Стадия ГБ	Другие ФР, ПОМ и заболевания	Высоко нормальное АД 130-139/ 85-89 мм рт.ст.	АГ 1 степени 140-159/ 90-99 мм рт.ст.	АГ 2 степени 160-179/ 100-109 мм рт.ст.	АГ 3 степени ≥ 180/ 110 мм рт.ст.
Стадия 1 (неосложненная)	Других ФР нет	Низкий риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
	1-2 ФР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный-высокий риск	Высокий риск
	3 и более ФР	Низкий-умеренный риск	Умеренный-высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Стадия 2 (бессимптомная)	АГ-ПОМ, ХБП 3 ст., СД без ПОМ	Умеренный-высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий-очень высокий риск
Стадия 3 (осложненная)	Симптомные ССЗ, ХБП ≥4 ст., СД с ПОМ	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Показания для госпитализации

- Наличие ГБ не является показанием к госпитализации, в большинстве случаев она лечится в амбулаторных условиях! Госпитализация в следующих случаях:
- Неясность генеза гипертензии (особенно у молодых) и необходимость проведения инвазивных исследований
 - Истинная рефрактерная АГ
 - Наличие кардиальных, церебральных, сосудистых, ренальных и глазных осложнений АГ
 - Гипертензивный криз

Сокращения: САД- систолическое АД, ДАД-диастолическое АД, СМАД-суточное мониторирование АД, СКАД- самоконтроль АД, ОХ-общий холестерин, ХЛПНП-холестерин липопротеидов низкой плотности, ХЛПВП-высокой плотности, ТГ-триглицериды, ММЛЖ-масса миокарда ЛЖ, ГЛЖ-гипертрофия ЛЖ, ХБП-хроническая болезнь почек, МАУ-микроальбуминурия, СКФ-скорость клубочковой фильтрации, ЧКВ-чрескожное вмешательство, АКШ-арто-коронарное шунтирование, ФР-факторы риска, ПОМ- поражение органов-мишеней, АГ-ПОМ-поражения органов-мишеней вследствие АГ

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ АГ

Немедикаментозное лечение

- Ограничить соль < 5 г в сутки, алкоголя до 14 ед. для муж. и 7 ед. для жен. в нед. (1 ед.=100 мл вина; 25 мл водки; 285 мл пива)
- Потреблять >400-500 г. овощей, фруктов в сутки, рыбу 2 и > раз в нед., продукты, богатые калием, оливковое масло, избегать жив. жиров, красного мяса, сладкого
- Поддерживать ИМТ 20-25 кг/м², ОТ <94 см у муж. и <80 см у жен.
- Не менее 30 мин. 5 дней в неделю умеренной динамической физической активности
- Отказ от любого табака (сигареты, включая электронные, кальян, насвай), пассивного курения

Изменение образа жизни и начало медикаментозной терапии

Высокоремальное АД 130-139/85-89 мм рт.ст.	АГ 1 степени 140-159/90-99 мм рт.ст.	АГ 2 степени 160-179/100-109 мм рт.ст.	АГ 3 степени ≥180/110 мм рт.ст.
	Безотлагательная медикаментозная терапия и изменение образа жизни		
Изменение образа жизни	Низкий риск: назначить 1 препарат Высокий и очень высокий риск: начинать с двойной антигипертензивной терапии	У всех пациентов начинать с двойной антигипертензивной терапии	У всех пациентов начинать с двойной антигипертензивной терапии

Пациенты с АГ	Целевые уровни САД	Целевой уровень ДАД
<65 лет	120 - 130	70 – 80 мм рт.ст. у всех пациентов с АГ независимо от уровня риска или коморбидных состояний
≥65 лет	130 - 140	
СД	130 или ниже	
ИБС	130 или ниже	
ХБП	130 - 140	
Инсульт в анамнезе/ТИА	120 - 130	

Группы препаратов	Представители	Нач. доза	Кратность	Увелич. дозы
ИАПФ	Лизиноприл	10 мг	1 раз	20 мг
	Рамиприл	5 мг	1 раз	10 мг
	Периндоприл	4-5 мг	1 раз	8-10 мг
	Эналаприл	10 мг	2 раза	20 мг
БРА	Лозартан	25 мг	2 раза	50 мг
	Кандесартан	8 мг	1 раз	16-32 мг
	Телмисартан	40 мг	1 раз	80 мг
Антагонисты кальция, дигидропирид.	Амлодипин	5 мг	1 раз	10 мг
	Лерканидипин	5 мг	1 раз	10 мг
Диуретики: тиазидоподобн. Тиазидовые	Индапамид	1,25-2,5 мг	1 раз	2,5 мг
	Гидрохлортиазид	12,5 мг	1 раз	25 мг
Бета-адрено-блокаторы	Бисопролол	2,5 мг	1 раз	5 мг
	Небиволол	2,5 мг	1 раз	5 мг
	Карведилол	12,5 мг	2 раза	25 мг

ЭТАПЫ и ШАГИ терапии

ШАГ 1 - Скрининг всех взрослых пациентов

1 этап - начальная терапия: двойная комбинация (в 1 таблетке)	ШАГ 2: дать начальные дозы ИАПФ/БРА+АК или + диуретик; ШАГ 3: если ч/з 1 мес. ≥140/90 мм рт.ст., увеличить до полной дозы ИАПФ/БРА; ШАГ 4: если ч/з 1 мес. ≥140/90 мм рт.ст., увеличить до полной дозы 2-й препарат (АК или диуретик).
---	--

2 этап - тройная комбинация (в 1 таблетке)	ШАГ 5: если ч/з 1 мес. ≥140/90 мм рт.ст. назначить ИАПФ/ БРА + АК + диуретик
--	--

3 этап - тройная комбинация (в 1 табл.) + спиронолактон или др.	Шаг 6: если ч/з 1 мес. ≥140/90 мм рт.ст., назначить ИАПФ/ БРА + АК + диуретик + спиронолактон или др. диуретик, альфа или бета блокатор. При резистентной АГ направить пациента в специализированный центр
---	--

Монотерапия: при АГ 1 ст, низкого риска, >80 лет, старческой астении

Не рекомендуемые комбинации: ИАПФ+БРА, АК негидропирид.+ ББ

ББ - при сердечной недостаточности, стенокардии, перенесенном ИМ, ФП, беременности; при ХБП (СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м²) ТД заменить на петлевые диуретики

Коррекция факторов риска

При АГ с высоким и очень высоким риском ССО назначить статины: целевое значение ХЛПНП: при высоком риске <1,8 ммоль/л; при очень высоком риске <1,4 ммоль/л

Антитромбоцитарная терапия у больных АГ (малые дозы аспирина) назначается при сердечно-сосудистых событиях. Аспирин не рекомендуется больным АГ с низким, умеренным и высоким риском.

У больных АГ с диабетом целевой показатель HbA1c <7,0%. У пациентов старческого возраста, с большой продолжительностью СД, сопутствующими заболеваниями - HbA1c <7,5-8,0%.

Препарат	Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
Диуретики (тиазидные)	Подагра	Метаболический синдром. Нарушение толерантности к глюкозе, беременность, гиперкальциемия, гипокалиемия
АМР	СКФ <30 мл/мин Гиперкалиемия	
АК (дигидропиридиновые)		Тахикардия, СН (низкая ФВ, III-IV ФК), исходная тяжелая отечность ног
АК (недигидропиридиновые)	СА-АВ блокада высоких градаций, тяжелая дисфункция ЛЖ (ФВ <40%), ЧСС <60 в мин	Запоры
ИАПФ, БРА	Беременность, гиперкалиемия, 2-сторонний стеноз почечных артерий, ангионевротический отек в анамнезе (для ИАПФ)	Женщины детородного возраста без надежной контрацепции
ББ	Бронхиальная астма СА-АВ высоких градаций, брадикардия (ЧСС <60 в мин)	Метаболический синдром. Нарушение толерантности к глюкозе. Спортсмены и физически активные пациенты

Сокращения: ИМТ-индекс массы тела, ТИА-транзиторная ишемическая атака, ФП-фибрилляция предсердий, ТСБП-терминальная стадия болезни почек, СА-систолическая АГ, ИАПФ-ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, БРА-блокатор рецептора ангиотензина, АМР-антагонист минералокортикоидных рецепторов, АК-антагонист кальция, ББ-бетаблокатор, ТД-тиазид. диуретик.

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ (ХОБЛ) (РЕН 3)

1. Диагностика

Симптомы: хронический кашель с отделением мокроты или без, одышка.

Если кашель длится более 2 недель - необходимо исследование мокроты на туберкулез.

Из истории болезни (анамнез):

- Ранее диагностированная ХОБЛ
- В анамнезе интенсивное курение, т.е. >20 сигарет в день на протяжении >15 лет
- В анамнезе подверженность интенсивному и продолжительному воздействию продуктов горения ископаемого топлива в замкнутом помещении или подверженность интенсивному воздействию пыли на производстве
- Начало проявления симптомов в среднем или более позднем возрасте (после 40 лет)
- Медленное ухудшение симптоматики на протяжении длительного времени
- В анамнезе длительное время наблюдаемые ежедневный или частый кашель и отделение мокроты, предшествующие возникновению одышки
- Симптомы постоянны и прогрессируют

Перечень обязательных исследований для диагностики других НИЗ интегрированный подход к НИЗ: измерить АД, ЧСС, ЧД, пульсоксиметрия, глюкометрия (определение уровня сахара крови), определить ИМТ. При изменении показателей – соответствующая диагностика и интегрированное ведение.

Измерить пиковую объемную скорость выдоха (ПОСвд) и/или провести спирометрию с бронходилатационной пробой (БДП).

- **БДП положительная**, при: ПОСвд >20% и/или ОФВ₁ > 12% (> 200мл), что характерна для БА.
- **БДП отрицательная**, при: ПОСвд <20% и/или ОФВ₁ <12% (<200мл), что характерна для ХОБЛ (см. ведение пациентов с ХОБЛ).

- **Оценка клинических симптомов.** Для оценки выраженности симптомов и качества жизни рекомендуется использовать тест оценки ХОБЛ - САТ-тест (COPD Assesment Test) и модифицированную шкалу одышки (Modified Medical Research Council – mMRC).

- **Оценка спирометрических данных.** Степень тяжести ограничения скорости воздушного потока определяется с помощью спирометрии (постбронходилатационных показателей ОФВ₁).

Таблица 1. Спирометрическая классификация степени бронхиальной обструкции при ХОБЛ на основе постбронходилатационного значения ОФВ₁

GOLD I	Степень I: легкая	ОФВ ₁ > 80% от должного
GOLD II	Степень II: умеренная	50% < ОФВ ₁ < 80% от должного
GOLD III	Степень III: тяжелая	30% < ОФВ ₁ < 50% от должного
GOLD IV	Степень IV: крайне тяжелая	ОФВ ₁ < 30% от должного

- **Оценка риска обострения.** Критерием высокого риска обострений является наличие в анамнезе 2 и более обострений в течение последнего года или 1 обострения, потребовавшего госпитализации.

Применяя комбинированную оценку ХОБЛ, выделяют 4 группы больных, которые классифицируются как степени тяжести - А, В, С и D (рис.1), для установления которых необходимо:

- оценить выраженность клинических симптомов по показателям шкалы mMRC (0, 1 или ≥ 2) или/и по вопроснику САТ (<10 или ≥ 10);
- знать частоту обострений ХОБЛ в течение года.

Рис. 1. Комбинированная оценка ХОБЛ

Риск высокий 2 и более обострений в течение года, или 1 обострение, потребовавшее госпитализации	(C)	(D)
	(A)	(B)
Риск низкий 0-1 обострение в течение года	mMRC 0-1 САТ <10	mMRC ≥ 2 САТ ≥ 10

Исходя из представленной схемы, пациент, у которого из анамнеза заболевания установлено 2 и более обострений в течение года или 1 обострение, потребовавшее госпитализации, относится к категории С или D (в зависимости от выраженности

По результатам клинического обследования и минимального пакета исследований врач общей практики или семейный врач выставляет диагноз и назначает лечение.

клинических признаков, определяемых показателями САТ-теста и шкалы одышки mMRC) и подвержен высокому риску обострения заболевания. Пациент, у которого за последний год было не более 1 обострения, не потребовавшего госпитализации, относится к категории низкого риска обострения заболевания (А или В).

- 2. Лечение:** проводить на основе клинических протоколов, утверждённых приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПО ПРОГРАММЕ «5 ШАГОВ»:

Программа реабилитации ориентирована на снижение негативного физического, эмоционального влияния, которое ХОБЛ может оказывать на жизнь человека и включает следующие компоненты:

- 1 шаг: изучите свои легкие** – краткая информация о дыхательной системе.
- 2 шаг: защитите свои легкие от воздействия вредных факторов.** Убедитесь в понимании того, что курение и загрязнение воздуха внутри помещений являются

основными факторами риска ХОБЛ, поэтому пациенты с ХОБЛ должны бросить курить и избегать пыли и табачного дыма.

- 3 шаг: сохраняйте активность.** Навыки правильного дыхания при помощи дыхательной гимнастики и физические упражнения.
- 4 шаг: Принимайте прописанное вам лекарство.** Роль медикаментов, навыки использования дозированных аэрозольных ингаляторов/спейсеров.
- 5 шаг: Следите за своим весом и ешьте здоровую пищу** – здоровое и сбалансированное питание.

ВЕДЕНИЕ СЛУЧАЕВ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ

1. Критерии обострения ХОБЛ:

1. Усиление кашля
2. Нарастание одышки
3. Увеличение количества мокроты и ее гнойный характер

2. Лечение случаев обострения ХОБЛ проводить на основе клинических протоколов, утвержденных приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Показания к госпитализации в специализированное учреждение:

1. Тяжелое обострение ХОБЛ (развитие одышки в покое), которое не отвечает на увеличение дозы короткодействующих бронходилататоров.
2. ОДН (признаки гипоксемии, $SaO_2 \leq 88\%$)
3. ХОБЛ тяжелого течения в фазе обострения с прогрессированием декомпенсированного легочного сердца (например, присоединение цианоза, периферических отеков, впервые появившиеся сердечные аритмии).
4. Серьезные сопутствующие заболевания, пожилой возраст (старше 65 лет).
5. Сомнения в диагнозе.
6. Выявление признаков ЛАГ (ЛАДср > 30 мм.рт.ст. по данным ЭХОКГ) является основанием для направления пациента в специализированный центр с целью подбора терапии.

Техника использования дозированных ингаляционных ингаляторов

1. Снять крышку мундштука;
2. Встряхнуть ингалятор в течение пяти секунд;
3. Держите ингалятор вертикально, дном вверх, положив палец на верхнюю часть баллончика и большой палец на дно ингалятора;
4. Больного усадить (ингаляция производится стоя или сидя);
5. Сделать полный медленный выдох;
6. Плотно обхватить мундштук ингалятора губами;
7. Начать делать вдох через спейсер и в это время нажать на дно баллончика;
8. Продолжайте глубоко и медленно вдыхать через рот;
9. Когда ваши легкие наполнятся, задержите дыхание на 5-10 секунд, чтобы лекарство осталось в легких;
10. Сделать спокойный выдох через нос;
11. Если предполагается сделать 2 или более доз из ингалятора, делайте паузу между дозами от 15 до 30 секунд. Снова встряхните ингалятор перед каждой последующей дозой и повторяйте описанные выше шаги;
12. В случае применения ИГКС, следом полоскать ротовую полость и горло водой.

САТ тест (COPD Assessment Test) Оценочный тест по ХОБЛ

				БАЛЛЫ
Я никогда не кашляю	0 1 2 3 4 5	Я постоянно кашляю		
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	0 1 2 3 4 5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)		
У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	0 1 2 3 4 5	У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке		
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	0 1 2 3 4 5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка		
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	0 1 2 3 4 5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена		
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	0 1 2 3 4 5	Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома		
Я сплю очень хорошо	0 1 2 3 4 5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо		
У меня много энергии	0 1 2 3 4 5	У меня совсем нет энергии		

САТ - короткий простой вопросник, который пациенты с ХОБЛ могут быстро и легко заполнить. Он обеспечивает основу для обсуждения с пациентами, определить, где ХОБЛ оказывает наибольшее влияние на здоровье пациента и его повседневную жизнь.

Результаты оценки теста:

Баллы от 0 до 10 - Незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

Баллы от 11 до 20 - Умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

Баллы от 21 до 30 - Сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

Баллы от 31 до 40 - Чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

Модифицированная шкала одышки mMRC (Modified Medical Research Council)

0

1

2

3

4



- У меня наблюдается затрудненное дыхание только при физической нагрузке («0» - степень по шкале MRC)
- У меня возникает одышка при быстрой ходьбе по ровной местности или при ходьбе в гору с небольшим уклоном («1» - степень по шкале MRC)
- Я иду медленнее, чем люди моего возраста по ровной местности из-за одышки или я должен остановиться при моем привычном темпе ходьбы по ровной местности, чтобы отдышаться («2» - степень по шкале MRC)
- Я останавливаюсь примерно через 100 шагов или через несколько минут ходьбы по ровной местности («3» - степень по шкале MRC)
- Я не выхожу из дома из-за выраженной одышки или у меня возникает одышка, когда я одеваюсь или раздеваюсь («4» - степень по шкале MRC)

Тест Фагестрома на определение никотиновой зависимости

1. Как скоро вы выкуриваете первую сигарету, после пробуждения?

- Не ранее, чем через 60 минут (0)
- 31-60 минут (1)
- 6-30 минут (2)
- В течение 5 минут (3)

2. Трудно ли вам воздержаться от курения там, где это запрещено?

- Нет (0)
- Да (1)

3. Отказ от курения какой сигареты вызывает у вас наибольшее неприятие?

- Первой утренней (1)
- Любой другой (0)

4. Сколько сигарет в день вы выкуриваете?

- 10 или меньше (0)
- 11-20 (1)
- 21-30 (2)
- 31 или больше (3)

5. В первые часы после пробуждения вы курите чаще, чем в оставшуюся часть дня?

- Нет (0)
- Да (1)

6. Курите ли вы, если настолько больны, что вынуждены оставаться в постели большую часть дня?

- Нет (0)
- Да (1)

Результаты оценки:

0-3 балла низкий. Если Вы набрали менее 4 баллов, Вам вероятно удастся бросить курить, не прибегая к медикаментозным средствам. Не откладывайте этот шаг на завтра!

4-6 баллов средний. Если Вы набрали от 4 до 7 баллов Вашу зависимость от никотина можно оценить, как среднюю. Собрав всю свою силу воли Вы вполне способны бросить курить.

7-10 баллов высокий. Если Вы набрали более 7 баллов у Вас высокая степень зависимости от никотина. Вы и Ваш врач должны подумать об использовании медицинских средств для того, чтобы помочь Вам бросить курить.