



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra
Swiss Confederation



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И
ТЕРАПИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
МИРСАИДА МИРРАХИМОВА

МИРРАХИМОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

СБОРНИК КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ

ПО АКТУАЛЬНЫМ
ВОПРОСАМ КАРДИОЛОГИИ И
ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ

ТОМ 2

17-19 апреля, 2025 год
Кыргызстан, г. Бишкек

УДК 616.1
ББК 54.10
С 23

С 23 Сборник клинических руководств по актуальным вопросам кардиологии и внутренней медицины.
Том 2. – Б.: V.R.S. Company, 2025. – 528 с.

ISBN 978-9967-9562-9-2

Издание содержит клинические руководства утвержденные Министерством здравоохранения Кыргызской Республики по распространенным заболеваниям сердечно-сосудистой системы и внутренних органов. Они подготовлены и рекомендованы ведущими специалистами Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова (НККиТ).

В сборник вошли клинические рекомендации и руководства по профилактике, диагностике, лечению и ведению пациентов при ТЭЛА, острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца, ревматоидном артрите, хронической обструктивной болезни легких, хронической болезни почек с4-5d и принципы нутриционной поддержки, гипертензивных состояниях при беременности, реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST.

Основные подходы диагностики и лечения согласовываются с современными международными рекомендациями (Европейского и Американского обществ кардиологов, эндокринологов). При подготовке данных рекомендаций и протоколов строго соблюдалась международная методология, обобщен лучший мировой опыт и знания, применимость на практике, и они адаптированы к местным условиям. Это гарантирует их современность и достоверность. Именно поэтому настоящие клинические рекомендации преимущества перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства) и позволяют врачу принимать обоснованные клинические решения. В заключение подчеркнем, что настоящие рекомендации и протоколы, содержащие краткое изложение основной информации, выпускаются по настоятельной просьбе многочисленных врачей общей практики, сотрудников медицинских ВУЗов.

Целевая аудитория - практикующие врачи - терапевты, семейные врачи, кардиологи, а также студенты старших курсов медицинских вузов. Рекомендованы к изданию Ученым советом НЦКТ.

ISBN 978-9967-9562-9-2

УДК 616.1
ББК 54.10

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ КАРДИОЛОГИИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

В Кыргызской Республике сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности населения. По данным Республиканского медицинского информационного центра, в структуре смертности в 2021 году на долю ССЗ приходится более половины (52,3%) всех случаев смерти. В среднем в республике ежегодно от ССЗ умирает более 20 тыс. человек, в ежедневно - около 60. Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (НЦКТ) является ведущим медицинским учреждением по оказанию высококвалифицированной медицинской помощи в области кардиологии, внутренней и горной медицины. Однако в НЦКТ сложилась очень сложная ситуация, когда высокотехнологичная медицинская помощь больным с острыми и тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями не оказывается своевременно и в полном объеме на всех этапах (в реанимации, при интервенционных вмешательствах и постинтенсивной терапии) из-за отсутствия самого необходимого оборудования и расходных материалов, недостаточной материально-технической базы в целом. Учитывая вышеизложенное, была разработана и начато внедрение программы "Экстренная кардиология" на 2023-2027г. и болезнь ориентированные программы по ОИМ 24/7, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, аритмологии и структурным клапанным заболеваниям сердца. Программа "Экстренная кардиология" в Кыргызской Республике - Новая модель по организации экстренной качественной медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда и другими экстренными сердечно-сосудистыми заболеваниями в Кыргызстане..

Цели: Снижение социального и экономического бремени от острого инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний в Кыргызстане, а также снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 25% до 2027 года, и заболеваемости от острого инфаркта миокарда и других острых тяжёлых ССЗ в Кыргызстане. Важно также добавить в международную образовательную и научную сеть, создание международной платформы для развития технологий, инноваций и повышения кадрового потенциала по контролю острого инфаркта миокарда и других ССЗ в Кыргызстане.

Руководящие принципы: программа будет связана и согласована с приоритетами и целями политики здравоохранения, направлена на реализацию мероприятий в рамках Программы Правительства Кыргызской Республики по охране здоровья населения и развитию системы здравоохранения на 2019-2030 годы «Здоровый человек процветающая страна» и другие государственные программы. Важным представляется интеграция в международные проекты и инициативы, такие, как «Дорожная карта по острому инфаркту миокарда» при поддержке ВОЗ, проект «НИЗ» и «MER» при поддержке Правительства Швейцарии и другие. Особое внимание будет уделено системному, многосекторальному и мультидисциплинарному подходам в планировании, организации и реализации проекта-программы. Планируется всестороннее участие и мобилизация всех ресурсов на основе партнёрства, при котором будут созданы хорошие условия для инновационной деятельности и привлечения инвестиций, с возвратными экономическими вложениями. Реализация данной программы направлено на создание Национальной системы оказания высокотехнологичной и эффективной помощи больным с ОИМ и другими ССЗ на всех уровнях здравоохранения Кыргызской Республики.

Основные стратегии:

1. Стратегия стратификации факторов риска и профилактики при ОИМ и ССЗ (первичная и вторичная профилактика) методологической основой которой является разработанная программа «Здоровое сердце» и план действия с фокусом на популяцию и сельские комитеты здоровья, где предлагается *внедрение check-up модуля по 8 параметрам здоровья на уровне семьи*. Приоритетной задачей будет повышение осведомленности населения на уровне семьи о необходимости использования check-up модуля по 8 параметрам здоровья. Цели долгосрочные 10, 15, 20 лет. Целевые группы: популяция, сельские комитеты здоровья (СКЗ), медсестры и семейные врачи (первичное звено). Индикаторы: снижение показателей заболеваемости ОИМ и ССЗ, и тяжелых случаев болезни.

2. Стратегия ранней диагностики и контроля больных ОИМ и ССЗ методологической основой которой является Пакет предлагаемых ВОЗ основных мероприятий по неинфекционным заболеваниям (PEN. ВОЗ) с фокусом на первичную медико-санитарную помощь, где планируется внедрение стандартов оказания медицинской помощи с использованием минимально необходимого оборудования и жизненно-необходимых лекарственных средств. Приоритетом будет обеспечение ЭКГ аппаратами всех организаций здравоохранения первичного звена и обучение врачей и медицинских сестер практическим навыкам по проведению ЭКГ исследования и интерпретации результатов по диагностике ОИМ и ССЗ. Цели - среднесрочные - 5-10 лет. Целевые группы: медсестры и семейные врачи (первичное звено). Индикаторы: увеличение числа больных рано выявленной ОИМ и ССЗ и кому своевременно оказана первая медицинская помощь, увеличение числа

больных ОИМ и ССЗ направленных на специализированное высокотехнологичное лечение, и в целом улучшение контроля ССЗ.

3. Стратегия повышения доступности и качества лечения больных ОИМ и ССЗ, где методологической основой которой являются Дорожная карта по ОИМ (ВОЗ) и клинические руководства/клинические протоколы (КР/КП) с фокусом на стандарты оснащения районных, городских и областных больниц. Приоритетной задачей будет решение вопроса по обеспечению организаций здравоохранения вторичного уровня тромболитиками и обучение врачей своевременному применению у больных с ОИМ. Цели - среднесрочные - 5-10 лет. Целевые группы: врачи кардиологи, терапевты и семейные врачи. Индикаторы: увеличение числа больных с ОИМ кому проведена тромболитическая терапия, увеличение числа больных ОИМ и ССЗ направленных на специализированное высокотехнологичное лечение, снижение показателей смертности.

4. Стратегия высокотехнологичной помощи больным ОИМ и ССЗ, где методологической основой является модель «Полного цикла оказания высокотехнологичной медицинской помощи при ОИМ и других острых ССЗ» на основе международных стандартов, дорожная карта по ОИМ (ВОЗ) и КР/КП с фокусом на создание Национального кардиологического экспертного центра (высокотехнологичного кардиологического кластера) на базе Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова, и межрегиональных и межобластных кардиологических модулей (КАТЛАБОВ) на базе областных и городских больниц (отобранных). Цели краткосрочные и среднесрочные - 5-10 лет. Целевые группы: врачи кардиологи, врачи интервенционной кардиологии, интервенционной аритмологии, кардиохирурги, специалисты функциональной, лучевой и лабораторной диагностики. Индикаторы: увеличение числа больных с ОИМ получивших тромболитическую терапию, коронарографию и стентирование, аорто-коронарное шунтирование; увеличение числа больных с ССЗ кому оказана высокотехнологичная медицинская помощь, включая установку электрокардиостимуляторов (ЭКС), радио-частотную абляцию (РЧА) и другие вмешательства, и снижение показателей смертности.

5. Стратегия реабилитации больных с ОИМ и другими ССЗ, где методологической основой являются Руководства по реабилитации больных с Коронарной болезнью сердца и других хронических заболеваний (ВОЗ) с фокусом на создание системы реабилитации при ОИМ и других ССЗ на всех уровнях здравоохранения. Цели - краткосрочные и среднесрочные - 5-10 лет. Целевые группы: врачи реабилитологи, кардиологи, терапевты и семейные врачи, медсестры. Индикаторы: число врачей и медсестер, прошедших обучение и тренинги по реабилитации ОИМ и ССЗ; число больных ОИМ и ССЗ, кому была проведена реабилитация; число кабинетов реабилитации в организациях здравоохранения, повышение качества жизни и улучшение контроля больных ОИМ и ССЗ.

6. Стратегия повышения кадрового и научного потенциала, где методологической основой является обучение и подготовка специалистов нового поколения по международным стандартам, повышение качества исследований по приоритетным направлениям и интеграция в международную научную сеть.

**Директор НЦКиТ имени академика Мирсаида Миррахимова,
д.м.н., профессор Сооронбаев Т.М.**

СОДЕРЖАНИЕ

Диагностика и лечение тромбозмболии легочной артерии (Сооронбаев Т.М., Байсекеев Т.А., Джужумалиева Г.С., Кемелова Ж.К., Калбекова Ч.К., Мадемилов М. Ж.)	7
Диагностика, ведение и лечение острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца (Омурзакова Н.А., Болоцких И.В., Омурбаева А.Б.)	55
Диагностика, ведение и лечение ревматоидного артрита (Омурзакова Н.А., Лобанченко О.В., Оторбаева А.А.).....	123
Диагностика и лечение хронической обструктивной болезни легких (Сооронбаев Т.М., Исакова Г.Б., Кемелова Ж.К., Мадемилов М. Ж., Магдиева К.М.)	219
Диагностика и лечение хронической болезни почек С4-5D и принципы нутриционной поддержки (Калиев Р. Р., Айыпова Д.А., Будаичиева А.Б., Кулубаев С.А., Благодатских Т.В., Касмалиева А. Ж., Муканбаева А.К.).....	257
Гипертензивные состояния при беременности (Полупанов А.Г., Ческидова Н.Б., Кибец Е.А., Шоонаева Н.Д.)	389
Реваскуляризация миокарда при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (Дадабаев М.Х., Эшмамбетова А.А., Жоошев К.Т., Дуйшемаматов Ы.М.).....	457

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

Клиническое руководство по профилактике, диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерий разработано для первичного, вторичного и третичного уровней здравоохранения.

Клиническая проблема

Тромбоэмболия легочной артерии

Название документа

Клиническое руководство по профилактике, диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерий разработано для специалистов всех уровней здравоохранения

Этапы оказания помощи

Первичный, вторичный и третичный уровни оказания медицинской помощи

Цель создания Клинического протокола

Создание единой системы по профилактике, диагностике, лечению и профилактике тромбоэмболии легочной артерий, основанной на принципах доказательной медицины и отражающей последние достижения мировой медицинской науки и практики, адаптированных к местным условиям.

Целевые группы

Семейные врачи, специалисты, врачи стационаров и всех специальностей; организаторы здравоохранения; организации, контролирующие качество оказания медицинской помощи (ФОМС).

Клиническое руководство применимо к пациентам с тромбоэмболией легочной артерии

Дата создания: Создано в 2024 г.

Дата утверждения: Утверждено приказом Министерством здравоохранения КР №785 от 18.07.2024 год.

Планируемая дата обновления

Проведение следующего пересмотра планируется в 2028 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. Тоголок Молдо, 3, 720040,

Национальный Центр Кардиологии и Терапии

Тел: 996 312 62 56 79

E-mail: sooronbaev@inbox.ru

Главный внештатный пульмонолог МЗ КР

Д.м.н., профессор Сооронбаев Т.М.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Ключевые слова	10
Список сокращений.....	10
Термины и определения	11
1. Краткая информация.....	12
1.1. Определение.....	12
1.2. Эпидемиология.....	12
1.3. Патопизиология.....	13
1.4. Предрасполагающие факторы.....	15
1.5. Кодирование по МКБ 10	17
1.6. Клиническая классификация ТЭЛА	17
1.7. Клиническая картина	17
2. Диагностика.....	19
2.1. Жалобы, анамнез и физикальное обследование.....	19
2.2. Лабораторная диагностика	20
2.3. Инструментальная диагностика.....	21
2.4. Алгоритм диагностики пациентов с подозрением на ТЭЛА высокого риска, с шоком или гипотонией	27
2.5. Алгоритм диагностики пациентов с подозрением на ТЭЛА без шока или гипотонии	28
2.6. Оценка прогноза	29
3. Лечение	30
3.1. Консервативное лечение	30
3.1.1. Гемодинамическая и респираторная поддержка: кислородная терапия и вентиляция	30
3.1.2. Антикоагулянтная терапия.....	30
3.1.3. Тромболитическая терапия	31
3.2. Хирургическое лечение	33
3.2.1. Хирургический метод - эмболэктомия.....	33
3.2.2. Лечение методом чрескожной катетеризации	33
3.2.3. Венозные фильтры.....	33
4. Терапевтические стратегии	34
5. Продолжительность антикоагулянтной терапии.....	35
6. Прогноз	36
7. Лечение ТЭЛА при беременности	37
8. Ведение пациентов с ТЭЛА и со злокачественными новообразованиями	38
9. Организация медицинской помощи больным с острой ТЭЛА.....	38
Список литературы.....	39
Приложения.....	46
Приложение А1. Состав рабочей мультидисциплинарной группы по созданию руководства	46
Приложение А2. Стратегия поиска информации.....	48
Цели и задачи руководства.....	51
Приложение 1. Информация для пациентов	52

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА);
Венозная тромбоэмболия (ВТЭ);
Тромбоз глубоких вен (ТГВ);
D-димер;
Свертывающая система крови;
Тромб;
Легочное артериальное давление;
Правые отделы сердца;
Гипотония;
Десатурация;
Компьютерная томография (КТ) с контрастом;
УЗДС (ультразвуковое дуплексное сканирование);
Эхокардиография;
Факторы риска;
Реперфузия;
Антикоагулянтная терапия;
Тромболитическая терапия;
Эмболэктомия.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВК	Антагонист витамина К
ИТТЭЛА	Индекс тяжести тромбоэмболии легочной артерии
КТ	Компьютерной томографии
МРА	Магнитно-резонансная ангиография
МЕ	Международные единицы
НМГ	Низкомолекулярный гепарин
НФГ	Нефракционированный гепарин
ПЖ	Правый желудочек
ТГВ	Тромбоз глубоких вен
ТЭЛА	Тромбоэмболия легочной артерии
УЗДГ	УЗИ вен нижних конечностей
УЗИ	Ультразвуковое исследование
уИТТЭЛА	Упрощенный индекс тяжести тромбоэмболии легочной артерии
ЭхоКГ	Эхокардиография
рТАП	Рекомбинантный тканевый активатор плазминогена
МНО	Международное нормированное отношение
ОПА	Оральный прямой антикоагулянт
АЧТВ	Активированное частичное тромбопластиновое время
КТ-АПГ	Компьютерная томография-ангиопульмонография
ВТЭ	Венозная тромбоэмболия

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Д-димер	Д-димер — это белковый фрагмент, образующийся при растворении кровяного сгустка, который возникает при свертывании крови. Этот маркер используется для оценки активности системы свертывания крови и может быть полезен при диагностике тромбозов, инфаркта миокарда и других состояний, связанных с повышенным образованием тромбов
МНО	Международное нормализованное отношение: система, созданная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Международным комитетом по тромбозам и гемостазу для отчетности о результатах тестов на свертываемость крови. Сокращенное МНО. В системе МНО все результаты стандартизируются. Например, человек, принимающий антикоагулянт варфарин, должен регулярно сдавать анализ крови для измерения МНО.
Эмболэктомия	Эмболэктомия — это хирургическая процедура, направленная на удаление эмбола из сосуда. Эмбол — это образование, которое закупоривает сосуд и может привести к серьезным последствиям, таким как инфаркт или инсульт. Эмболэктомия часто проводится в случаях тромбозов легочной артерии, и ее целью является восстановление нормального кровотока и предотвращение дальнейших осложнений
Высокопоточная кислородная терапия	Высокопоточная кислородная терапия — это неинвазивный метод респираторной поддержки, при котором пациенту подается высокий поток теплого, увлажненного и обогащенного кислородом воздуха через носовые канюли или маску. Он обеспечивает подачу кислорода со скоростью потока, превышающей традиционную кислородную терапию, до 100 литров в минуту, и может обеспечить концентрацию кислорода, близкую к 100 %. Такая терапия помогает улучшить оксигенацию, уменьшить работу дыхания и повысить комфорт для пациентов с дыхательной недостаточностью или дистрессом.

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Обоснование приоритетности проблемы

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) на сегодняшний день является одной из значительных клинических проблем в медицине. Это осложнение, часто имеющее тяжёлые последствия, включая смерть, возникает в результате множества различных заболеваний и признано Всемирной организацией здравоохранения одним из наиболее распространённых сердечно-лёгочных заболеваний в развитых странах.

В структуре причин внезапной смерти ТЭЛА занимает третье место после инфаркта миокарда и инсультов, а среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями оно оказывает второе по значимости воздействие, достигая до 50%. Годовая смертность от ТЭЛА составляет 0,1% населения Земли, причём у пациентов, не получавших антитромботическую терапию, летальность может достигать 30%. ТЭЛА становится причиной смерти у 60% больных с патологией сердечно-сосудистой системы.

Тромбоэмболия лёгочной артерии также часто вызывает острое лёгочное сердце. В США каждый год госпитализируют около 600 000 пациентов с ТЭЛА, и треть из них умирают от массивной формы этого осложнения, причём около 60 000 человек умирают в первые часы после его возникновения.

Проблема ТЭЛА также актуальна во Франции, Англии, Уэльсе, Италии и других странах, где ежегодно регистрируется значительное количество новых случаев. Летальность среди нелеченных пациентов может достигать 40%, но при своевременном лечении она не превышает 10%.

Важно отметить, что диагностика и лечение ТЭЛА остаются сложными задачами, и их эффективность зависит от использования современных методов диагностики, таких как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Кроме того, эндоваскулярные технологии играют существенную роль в профилактике и лечении ТЭЛА.

1.1. Определение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – синдром, характеризующийся закупоркой ветвей легочной артерии тромбом и рядом патофизиологических реакций, выраженность которых находится в прямой зависимости от размеров тромба, степени шунта, компенсаторных возможностей правого желудочка и тяжести фоновых заболеваний. ТЭЛА может привести к серьезным осложнениям и не редко к преждевременной смерти.

1.2. Эпидемиология

Тромбозы глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) занимают третье место по распространенности среди заболеваний, уступая лишь инфаркту миокарда и инсульту [1]. В эпидемиологических исследованиях заболеваемость ТЭЛА составляет от 39 до 115 случаев на 100 тысяч населения, а для ТГВ этот показатель колеблется от 53 до 162 случаев на 100 тысяч населения [2, 3]. Данные поперечного анализа свидетельствуют о том, что у лиц старше 80 лет заболеваемость венозной тромбоэмболией (ВТЭ) почти в восемь раз выше, чем у людей в 50 лет [2]. В параллельных и продольных исследованиях выявлена тенденция увеличения ежегодных показателей заболеваемости ТЭЛА с течением времени [3-6]. Значительные ежегодные расходы на ВТЭ, включая затраты на госпитализацию, профилактику и другие связанные расходы (по некоторым оценкам, до €8,5 млрд в Европейском Союзе), подчеркивают важность проблемы ТЭЛА и ТГВ для стареющего населения не только в Европе, но и в других странах [7]. Ожидается, что в будущем расходы на лечение ВТЭ будут продолжать расти и создадут дополнительное бремя для систем здравоохранения по всему миру. ТЭЛА может привести к до 300 тыс. смертей ежегодно в США, что является высоким показателем среди причин сердечно-сосудистой смертности [2]. Согласно оценкам, выполненным на основе эпидемиологической модели, в шести европейских странах с общим населением 454,4 млн человек в 2004 году свыше 370 тыс. смертей были связаны с ВТЭ [8]. 34% из этих пациентов умерли внезапно или в течение нескольких часов после острого события, еще до начала или до действия терапии. В остальной группе, у 59% пациентов, причина смерти от ТЭЛА была выявлена посмертно в то время, как только у 7% умерших диагноз ТЭЛА был установлен верно еще при жизни [8].

Изучение временных рядов в популяциях Европы, Азии и Северной Америки показывает, что существует потенциал для снижения смертности от острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [3-6, 9, 10]. Внедрение и широкое использование более эффективных методов лечения, а также инвазивных вмешательств, возможно, с более тщательным соблюдением рекомендаций, вероятнее всего, оказали значительное положительное влияние на прогноз ТЭЛА в последние годы [11, 12]. На данный момент наблюдается тенденция к гипердиагностике ТЭЛА, включая субсегментарную или даже несуществующую форму [13]. Это может привести к ложному снижению показателей летальности за счет увеличения числа случаев ТЭЛА, что является знаменателем в данной статистике.

Исследования показали, что у детей ежегодная частота ВТЭ варьирует от 53 до 57 случаев на 100 тысяч среди госпитализированных пациентов [14, 15] и от 1,4 до 4,9 случаев на 100 тысяч в общей популяции [16, 17].

1.3. Патопфизиология

Острая ТЭЛА ухудшает кровообращение и газообмен. Недостаточность ПЖ ввиду перегрузки давлением считается основной причиной смерти при тяжёлой ТЭЛА. Давление в лёгочной артерии (ДЛА) повышается, только если >30-50% общего её сечения закрыто тромбозом [18]. Вызванная ТЭЛА вазоконстрикция, опосредованная выделением тромбоксана А₂ и серотонина, приводит к повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) [19]. Анатомическая обструкция и гипоксическая вазоконстрикция в поражённом лёгком ведут к повышению ЛСС и пропорциональному снижению артериального комплаенса [20].

Внезапное увеличение ЛСС ведёт к дилатации ПЖ, что влияет на сократимость его миокарда по механизму Франка-Старлинга. Перегрузка давлением и объёмом ПЖ приводят к усилению напряжения его стенки и растяжению миоцитов. Время сокращения ПЖ увеличивается, тогда как нейрогуморальная активация ведёт к инотропной и хронотропной стимуляции. В сочетании с системной вазоконстрикцией эти компенсаторные механизмы повышают ДЛА, улучшая кровоток сквозь частично перекрытый лёгочный бассейн, и таким образом временно стабилизируют системное артериальное давление (АД). Однако способность ПЖ к такой быстрой адаптации ограничена: неадаптированный к нагрузке и имеющий тонкую стенку ПЖ не может создавать среднее ДЛА >40 мм рт.ст.

Удлинение времени сокращения ПЖ до периода ранней диастолы левого желудочка (ЛЖ) ведёт к выбуханию межжелудочковой перегородки в полость ЛЖ [21]. Асинхронная работа желудочков может усиливаться развитием блокады правой ножки пучка Гиса. В результате наполнение ЛЖ в раннюю диастолу нарушается, что приводит к снижению сердечного выброса, приводя к системной гипотензии и гемодинамической нестабильности [22].

Как было описано выше, чрезмерная нейрогуморальная активация при ТЭЛА может быть результатом как аномального напряжения стенки ПЖ, так и циркуляторного шока. Обнаружение массивных инфильтратов воспалительных клеток в миокарде ПЖ у пациентов умерших в течение 48 ч после острой ТЭЛА может быть объяснено высоким уровнем эпинефрина, высвобождаемого в результате ТЭЛА-индуцированного “миокардита” [23]. Эта воспалительная реакция могла бы объяснить вторичную гемодинамическую дестабилизацию, которая иногда наступает через 24-48 ч после острой ТЭЛА, хотя ранний рецидив ТЭЛА может быть альтернативным объяснением в некоторых из этих случаев.

Наконец, взаимосвязь между повышением циркулирующих уровней биомаркеров повреждения миокарда и нежелательных ранних исходов указывает на то, что ишемия ПЖ имеет значимое патофизиологическое значение в острую фазу ТЭЛА [24, 25]. Несмотря на то, что инфаркт ПЖ редко встречается при ТЭЛА, складывается впечатление, что дисбаланс между доставкой кислорода и потреблением может вести к повреждению кардиомиоцитов и ещё большему снижению сократительной способности миокарда ПЖ. При этом системная гипотензия является ключевым элементом в патогенезе правожелудочковой недостаточности, приводя к ухудшению коронарного кровотока в условиях перегрузки ПЖ.

Негативные эффекты острой ТЭЛА на миокард ПЖ и кровообращение обобщены на рисунке 1.

Дыхательная недостаточность при ТЭЛА — наиболее частое последствие гемодинамических нарушений [26]. Низкий сердечный выброс ведёт к десатурации смешанной венозной крови. В дополнение к этому появление зон со сниженным кровотоком в поражённых сосудах в сочетании с зонами перегрузки потоком в интактных капиллярах ведёт к появлению вентиляционно-перфузионного (V/Q) несоответствия, усугубляющего гипоксемию. У примерно одной третьей пациентов по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) также обнаруживается шунтирование крови справа налево через незакрытое овальное окно: это вызвано инверсией градиента давления в предсердиях и может вести к тяжёлой гипоксемии и повышать риск парадоксальной эмболии и инсульта [27]. И наконец, мелкие дистальные эмболы, не влияющие на гемодинамику, могут создавать зоны альвеолярных кровоизлияний, проявляющихся кровохарканьем, плевритом, плевральным выпотом, которые по своей интенсивности обычно носят умеренный характер. Такая клиническая картина известна под названием “инфаркт лёгкого”, наличие которого незначительно влияет на газообмен в целом, за исключением пациентов с сопутствующей сердечно-лёгочной патологией.

Согласно вышеизложенным патофизиологическим аспектам, острая правожелудочковая СН, определяемая как быстро прогрессирующий синдром с системным застоём в результате нарушения наполнения ПЖ и/или снижения ударного объёма ПЖ [11], является критическим фактором, определяющим клиническую тяжесть и исход при острой ТЭЛА. Соответственно, клинические симптомы и признаки недостаточности ПЖ и гемодинамической нестабильности указывают на высокий риск ранней (внутрибольничной или 30-дневной) смертности. ТЭЛА высокого риска определяется гемодинамической нестабильностью и включает в себя клинические варианты, представленные в таблице 1.



Рис. 1. Ключевые факторы развития гемодинамического коллапса и смерти при острой ТЭЛА (Konstantinides et al.)

Примечание: а — точная последовательность событий, приводящая к повышению постнагрузки ПЖ, до конца неизвестна.

Сокращения: АД — артериальное давление, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, СВ — сердечный выброс, ТК — трикуспидальный клапан, O₂ — кислород.

ТЭЛА высокого риска является состоянием, непосредственно угрожающим жизни пациента, в связи с чем требует экстренной диагностики (при подозрении) и незамедлительной выработки терапевтической стратегии (при подтверждении ТЭЛА или ее высокой вероятности) тактики, как описано в разделе 2.4. Однако отсутствие гемодинамической нестабильности не исключает начала (и, возможно, прогрессирования) дисфункции ПЖ и, следовательно, повышенного раннего риска, связанного с ТЭЛА. В этой большой популяции пациентов необходима дополнительная оценка уровня риска и соответствующая коррекция тактики ведения больного.

Таблица 1. Определение гемодинамической нестабильности (проявляется одним из представленных ниже клинических вариантов)

(1) Остановка кровообращения	(2) Обструктивный шок	(3) Персистирующая гипотензия
Необходима сердечно-легочная реанимация	Систолическое АД <90 мм рт.ст. или необходимость использования вазопрессоров для поддержания АД ≥90 мм рт.ст. несмотря на адекватную коррекцию объема циркулирующей крови И Гипоперфузия органов и тканей (измененный психический статус; холодная, липкая кожа; олигурия/ анурия; повышенное содержание лактата в сыворотке)	Систолическое АД <90 мм рт.ст. или падение систолического АД ≥40 мм рт.ст., длительностью >15 мин и не связанное с такими состояниями как аритмия, гиповолемия или сепсис

Сокращение: АД — артериальное давление.

1.4. Предрасполагающие факторы

Существует большое число внешних и генетических факторов риска (ФР) для ВТЭ; список предрасполагающих ФР приведен в таблице 2. Считается, что ВТЭ является следствием взаимодействия между ФР, связанными с пациентом, обычно постоянными (немодифицируемые ФР), и временными ФР, связанными с конкретной клинической ситуацией (модифицируемые ФР). Выявление и категоризация временных и постоянных ФР развития ВТЭ важна для оценки риска рецидива ВТЭ события, и, следовательно, является определяющим в принятии решения о продлении антикоагулянтной терапии.

Обширная травма, перелом нижних конечностей, повреждение спинного мозга, а также хирургические вмешательства, включая протезирование суставов, являются серьезными провоцирующими факторами для ВТЭ [29, 30]. Рак относится к общепризнанным предрасполагающим факторам для ВТЭ, при этом риск ВТЭ варьируется в зависимости от различных типов рака [31, 32]. Рак поджелудочной железы, онкогематологические заболевания, рак легких, рак желудка и рак головного мозга относятся к наиболее значимым провоцирующим факторам в отношении ВТЭ [33, 34]. Более того, наличие онкологического заболевания является важным предиктором смерти от всех причин в рамках эпизода ВТЭ события [35]. Использование пероральных контрацептивов, содержащих эстроген, ассоциировано с повышенным риском ВТЭ, а применение контрацептивов является наиболее частым ФР ВТЭ у женщин репродуктивного возраста [36-38]. Использование комбинированных оральных контрацептивов (содержащих как эстроген, так и прогестаген) приводит к увеличению риска ВТЭ примерно в 2-6 раз по сравнению с исходным уровнем [38, 39]. В целом, абсолютный риск ВТЭ остается низким у большинства среди более чем 100 млн пользователей комбинированных оральных контрацептивов во всем мире [40]; однако ФР ВТЭ, включая тяжелую наследственную тромбофилию (обсуждается в разделе 8) [41], увеличивают этот риск. Комбинированные оральные контрацептивы третьего поколения, содержащие прогестагены, такие как дезогестрел или гестоден, связаны с более высоким риском ВТЭ, чем комбинированные оральные контрацептивы второго поколения, которые содержат такие прогестагены, как левоноргестрел или норгестрел [42, 43]. С другой стороны, применение внутриматочных устройств, высвобождающих гормоны, и некоторых таблетированных форм, содержащих только прогестерон (используются в противозачаточных дозах), не ассоциировано со значительным увеличением риска ВТЭ [39, 44]; следовательно, после консультирования и полной оценки риска эти варианты часто предлагаются женщинам с семейным анамнезом ВТЭ событий.

У женщин в постменопаузе, которые получают заместительную гормональную терапию, риск ВТЭ, широко варьируется в зависимости от используемого препарата [45].

Инфекция является распространенным триггером для ВТЭ [29, 46, 47]. Переливание крови и препараты, стимулирующие эритропоэз, также связаны с повышенным риском ВТЭ [29, 48]. У детей ТЭЛА обычно ассоциирована с ТГВ и редко бывает неспровоцированной.

Серьезные хронические заболевания и наличие центральных венозных катетеров считаются вероятными триггерами ТЭЛА [49]. ВТЭ можно рассматривать как часть континуума сердечно-сосудистых заболеваний, и такие общие ФР, как курение сигарет, ожирение, гиперхолестеринемия, гипертония и сахарный диабет [50-53], являются общими для сосудистых заболеваний, в частности, атеросклероза [54-57]. Однако это может быть косвенной ассоциацией опосредованной, по крайней мере частично, осложнениями ишемической болезни сердца, а, в случае курения — раком [58, 59]. Инфаркт миокарда и сердечная недостаточность (СН) увеличивают риск ТЭЛА [60, 61]. И наоборот, у пациентов с ВТЭ повышен риск перенесения инфаркта миокарда, инсульта и эмболизации периферических артерий [62].

Таблица 2. Факторы риска развития ВТЭ

Факторы риска при венозной тромбоземболии	
Большие факторы риска (отношение шансов > 10)	
Перелом нижней конечности	
Госпитализация по поводу сердечной недостаточности или мерцания/трепетания предсердий (в предыдущие 3 месяца)	
Замена тазобедренного или коленного сустава	
Крупная (большая) травма	
Инфаркт миокарда (в предыдущие 3 месяца)	

Предыдущая венозная тромбоэмболия
Повреждение спинного мозга
Средние факторы риска (отношение шансов 2-9)
Артроскопическая операция на коленном суставе
Аутоиммунные заболевания
Переливание крови
Центральный венозный застой
Химиотерапия
Застойная сердечная или дыхательная недостаточность
Эритропоэз-стимулирующие агенты
Заместительная гормональная терапия (зависит от препарата)
Экстракорпоральное оплодотворение
Инфекции (специфическая пневмония, инфекции мочевыводящих путей, ВИЧ)
Воспалительное заболевание кишечника
Онкопатология (высокий риск метастазов)
Оральная контрацептивная терапия
Паралитический инсульт
Послеродовой период
Поверхностный тромбоз вен
Тромбофилия
Малые факторы риска (отношение шансов < 2)
Постельный режим > 3 дней
Сахарный диабет
Гипертензия
Неподвижность в сидячем положении (например, длительная поездка на автомобиле или воздушном транспорте)
Пожилой возраст
Лапароскопическая операция (например, холецистэктомия)
Ожирение
Беременность
Варикозное расширение вен

Сокращения: ВИЧ — вирус иммунодефицита человека.

1.5. Кодирование по МКБ 10

I 74.8 Эмболия и тромбоз других артерий

I 26.0 Легочная эмболия с упоминанием об остром легочном сердце

I 26.9 Легочная эмболия без упоминания об остром легочном сердце

1.6. Клиническая классификация ТЭЛА

Клиническая классификация тяжести острой ТЭЛА основывается на оценке риска ранней смертности (определяемой в стационаре) или по шкале 30-дневной смертности. В клиническом протоколе предложена стратификация, которая основана на клиническом состоянии пациента при поступлении, имеющей важное значение как для диагностики, так и для терапевтических мероприятий. **ТЭЛА высокого риска** может подозреваться или подтверждаться при наличии шока или постоянной артериальной гипотонии и **ТЭЛА низкого риска** при их отсутствии (Рис. 2.)

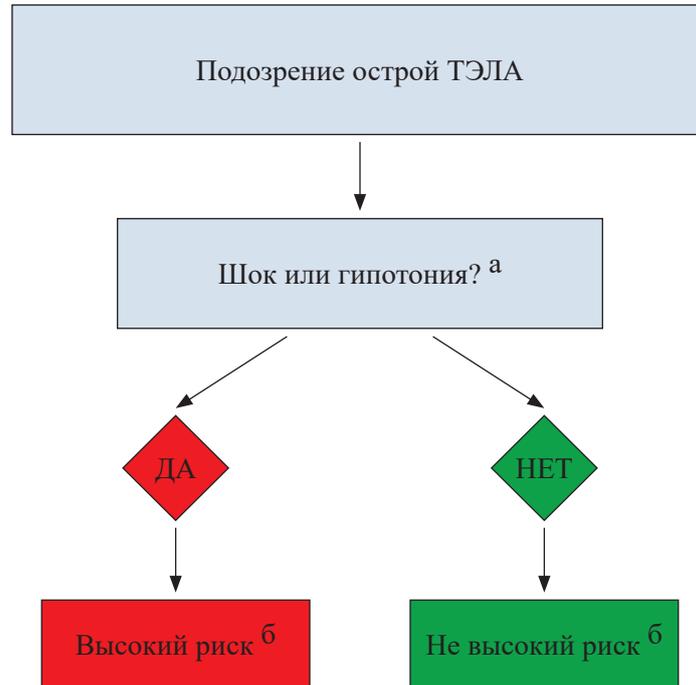


Рис. 2. Клиническая классификация тяжести ТЭЛА (начальная стратификация риска)

а - шок определяется при систолическом давлении <90 мм. рт. ст., или падение систолического давления ≥ 40 мм рт.ст. в течение >15 мин. не вызванных началом новых экстрасистол, гиповолемией или сепсисом.

б - оценка ТЭЛА основывается на оценке риска ранней смертности от ТЭЛА (определяемой в стационаре) или по шкале 30-дневной смертности (Таблица 10).

1.7. Клиническая картина

Несмотря на неспецифичность отдельных симптомов, признаков и общих проявлений, их сочетание даёт возможность оценить клиническую картину и предположить вероятность ТЭЛА. В этом контексте заслуживают внимания подходы, которые позволяют отнести пациентов с подозрением на ТЭЛА в различные клинические категории, что стало ключевым шагом во всех диагностических алгоритмах для ТЭЛА. Рекомендуется следующий подход для диагностики ТЭЛА представленный в таблицах 3-4 (Женевская Шкала).

Таблица 3. Клинические предикторы для прогнозирования тромбоэмболии легочной артерий (Женевская шкала) год?

Пересмотренная Женевская шкала	Баллы для определения тактики ведения	
	Полная версия	Упрощенная версия
Предшествовавшая ТЭЛА и тромбоз глубоких вен	3	1
ЧСС 75-94 в мин. ≥95 в мин.	3 5	1 2
Хирургическое вмешательство/иммобилизация в течении предшествовавшего месяца	2	1
Кровохарканье	2	1
Активно растущая раковая опухоль	2	1
Односторонняя боль в нижней конечности	3	1
Боль при пальпации вен нижних конечностей, сопровождающаяся ее отеком	4	1

Таблица 4. Клиническая оценка Женевской шкалы

События	Баллы для определения тактики ведения	
	Полная версия	Упрощенная версия
Клиническая вероятность		
<i>Трехуровневая шкала</i>		
Низкая	0-3	0-1
Умеренная	4-10	2-4
Высокая	≥11	≥5
<i>Двухуровневая шкала</i>		
Тромбоэмболия легочной артерий маловероятна	0-5	0-2
Тромбоэмболия легочной артерий вероятна	≥6	≥3

2. ДИАГНОСТИКА

Подходы к диагностике, в целом соответствуют стратегиям, изложенным несколькими международными обществами, включая Американский колледж врачей, Европейское общество кардиологов, Европейское респираторное общество, Американский колледж врачей неотложной помощи, Американский колледж радиологии и другие [1-5].

2.1. Жалобы, анамнез и физикальное обследование

ТЭЛА имеет широкий спектр проявлений: от отсутствия симптомов до шока или внезапной смерти [63-66]. Наиболее частым симптомом является одышка, за которой следуют боли в груди (классически плевритные, но часто тупые) и кашель. Однако у многих пациентов, в том числе с массивной ТЭЛА, наблюдаются легкие или неспецифические симптомы или они протекают бессимптомно. Например, метаанализ 19 исследований (25 343 пациента) показал, что только клиническое восприятие имело чувствительность и специфичность 85 и 51 % соответственно для диагностики ТЭЛА [67]. Таким образом, очень важно поддерживать высокий уровень настороженности, чтобы не пропустить клинически значимые случаи.

Анамнез и обследование. Наиболее распространенные симптомы у пациентов с ТЭЛА были выявлены в группе проспективного исследования диагностики ТЭЛА (PIOPED) [64]. Они включают в себя следующее:

- Одышка в покое или при нагрузке (73 %)
- Плевритная боль (66 %)
- Кашель (37 %)
- Ортопноэ (28 %)
- Боль и/или отек в икрах или бедрах (44 %)
- Хрипы (21 %)
- Кровохарканье (13 %)

Менее распространенные проявления включают преходящие или постоянные аритмии (например, мерцание предсердий), предобморочные состояния, обмороки и гемодинамический коллапс (<10 % каждая) [68, 69]. Охриплость голоса из-за расширенной легочной артерии является редким проявлением (синдром Ортегера) [70].

Одышка часто (но не всегда) возникает быстро, обычно в течение нескольких секунд (46 %) или минут (26 %) [66]. Одышка может возникать реже у пожилых пациентов без предшествующих сердечно-легочных заболеваний. Одышка чаще возникает у пациентов с ТЭЛА в магистральных или долевыми сосудах.

Примерно у 10 % пациентов наблюдаются симптомы инфаркта легкого, обычно из-за более мелких периферических эмболов. Плевральная боль типична для данной категории пациентов из-за воспаления плевры. Кровотечение из инфарктного легкого также считается причиной кровохарканья.

Данные ретроспективных исследований свидетельствуют о том, что обморок является основным симптомом в ≤10 % случаев. И наоборот, среди пациентов с обмороками частота ТЭЛА составляет от 1 до 17 % [71-79]. Частота может быть выше у госпитализированных с обмороком [76, 79]. Подчеркивая обморок, как проявление ТЭЛА, 560 пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с первым эпизодом обморока и поступивших в больницу, прошли тщательное обследование на предмет ТЭЛА, включающее D-димер, компьютерную томографию (КТ) и легочную ангиографию (КТ-АПГ).) [76]. В этой популяции распространенность ТЭЛА составила 17 %, причем она была выше у тех, у кого не было другой идентифицируемой этиологии обмороков (25%). Хотя выписанные из отделения неотложной помощи не проходили обследование на предмет ТЭЛА, когда они были включены в анализ, частота ТЭЛА была ниже и ближе к показателям, наблюдавшимся в других ретроспективных исследованиях (4%). Обмороки могут указывать на большое количество тромбов, поскольку до 2/3 пациентов с ТЭЛА с обмороками имеют крупные тромбы, расположенные в магистральных или долевыми артериях [68,69]. Причины обмороков у пациентов с ТЭЛА плохо изучены, но могут быть частично объяснены преходящими аритмиями при прохождении тромба через сердце или преходящей обструкцией при прохождении эмбола через клапан легочной артерии.

У некоторых пациентов проявление болезни возникает с задержкой в несколько недель или дней. В одном проспективном исследовании сообщалось, что у пациентов с отсроченным проявлением более чем на неделю, как правило, наблюдалась более крупная и более центрально расположенная ТЭЛА по сравнению с пациентами, обратившимися в течение семи дней (41 против 26 %) [80]. Симптомы и признаки ПЭ также могут развиваться с течением времени, и пациенты, у которых вначале наблюдались слабые симптомы, могут становиться все более симптоматичными или гемодинамически нестабильными, иногда очень быстро (от нескольких минут до нескольких часов). Это может быть следствием рецидивирующей эмболизации или прогрессирующей легочной гипертензии, вызванной сужением сосудов. Аналогично, по мере развития инфаркта легкого у пациентов могут развиваться прогрессирующая одышка, гипоксемия, плевральная боль и

кровохарканье.

Важно отметить, что симптомы могут быть легкими или отсутствовать даже при обширной ТЭЛА [63,66,81]. Хотя истинная частота бессимптомной ТЭЛА неизвестна, один систематический обзор 28 исследований показал, что среди 5233 пациентов, у которых был тромбоз глубоких вен (ТГВ), у трети также была бессимптомная ТЭЛА [81].

Общие признаки при осмотре включают [66]:

- Тахипноэ (54 %)
- Отек голени или бедра, эритема, отек, болезненность при пальпации (47 %)
- Тахикардия (24 %)
- Хрипы (18 %)
- Снижение звуков дыхания (17 %)
- Усиленный легочный компонент второго тона сердца (15 %)
- Набухание яремных вен (14 %)
- Лихорадка, имитирующая пневмонию (3 %)

Хотя ТГВ верхних конечностей (ТГВВ) эмболизируется реже, чем ТГВ нижних конечностей, симптомы ТГВ (например, боль или стеснение в руке) также должны вызывать подозрение на ТЭЛА.

ТЭЛА является частой причиной внезапной остановки сердца или циркуляторного коллапса (8 %), особенно среди пациентов моложе 65 лет [66,82,83]. Среди таких пациентов одышка или тахипноэ наблюдаются у 91%. Массивная ТЭЛА может сопровождаться острой правожелудочковой недостаточностью, проявляющейся повышением давления в яремных венах, акцентом II тона над легочной артерией, цианозом и обструктивным шоком. Однако шок может также развиваться у пациентов с небольшой ТЭЛА и тяжелой легочной гипертензией. Переход от тахикардии к брадикардии или от узкокомплексной тахикардии к широкой (т. е. блокада правой ножки пучка Гиса) является зловещим признаком перенапряжения правого желудочка и надвигающегося шока. ТЭЛА следует заподозрить в любой момент, когда имеется гипотония, сопровождающаяся повышенным центральным венозным давлением, которое не объясняется острым инфарктом миокарда, напряженным пневмотораксом, тампонадой перикарда или новой аритмией [84,85].

2.2. Лабораторная диагностика

Лабораторные тесты. Лабораторные тесты не являются диагностическими, но подтверждают наличие альтернативных диагнозов и предоставляют прогностическую информацию в случае, если диагностирована ТЭЛА:

- Общий анализ и биохимический анализ крови. Обычные лабораторные данные включают лейкоцитоз, повышенную скорость оседания эритроцитов (СОЭ), повышенный уровень лактата в сыворотке, повышенный уровень лактатдегидрогеназы в сыворотке (ЛДГ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ). Креатинин сыворотки и расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) помогают определить безопасность введения контраста при ангиографии.
- Газы артериальной крови и пульсоксиметрия. Необъяснимая гипоксемия на фоне нормальной рентгенограммы грудной клетки должна вызвать клиническое подозрение на ТЭЛА и потребовать дальнейшего обследования. У пациентов с подозрением на ТЭЛА показатели крови часто бывают аномальными; однако они могут быть нормальными у 18 процентов пациентов с ТЭЛА [86]. Нарушение газообмена может быть связано с основным сердечно-легочным заболеванием или усугубляться им [87]. Общие отклонения, наблюдаемые при анализе газов крови, включают одно или несколько из следующих [64,86,88]:
 - Гипоксемия (74 %)
 - Расширенный альвеолярно-артериальный градиент кислорода (от 62 до 86 %)
 - Респираторный алкалоз и гипокапния (41 %)

Гиперкапния, респираторный и/или лактоацидоз встречаются редко, но могут наблюдаться у пациентов с массивной ТЭЛА, связанной с обструктивным шоком и остановкой дыхания. Аномальная оксигенация может иметь прогностическое значение. Например, пациенты с гипоксемией или показаниями пульсоксиметрии комнатного воздуха <95 процентов на момент постановки диагноза подвергаются повышенному риску осложнений, включая дыхательную недостаточность, обструктивный шок и смерть [89].

- Мозговой натрийуретический пептид (BNP). Повышенный уровень BNP имеет ограниченную диагностическую ценность у пациентов с подозрением на ТЭЛА [90,91]. Однако повышенный уровень BNP или N-концевой (NT)-proBNP, может быть полезен с прогностической точки зрения для стратификации риска пациентов с диагнозом острой ТЭЛА.

- Тропонин. Точно так же уровни тропонина I и T в сыворотке полезны с прогностической точки зрения, но не с диагностической точки зрения [91-95]. В качестве маркеров дисфункции правого желудочка уровни тропонина повышены у 30–50 процентов пациентов с умеренной и массивной ТЭЛА [91,96] и связаны с клиническим ухудшением и смертью после ТЭЛА. Повышение тропонина обычно проходит в течение 40 часов после ТЭЛА, в отличие от более длительного повышения после острого повреждения миокарда [97].
- D-димер. Специфичность D-димера при подозрении на ТЭЛА постоянно снижается с возрастом до ~10% у пациентов старше 80 лет. Использование скорректированных по возрасту (вместо «стандартного» 500 мкг / л) пороговых значений D-димера увеличивает число пациентов, у которых можно исключить ТЭЛА с 6,4 до 30% без дополнительных ложноотрицательных результатов. Скорректированные по возрасту пороговые значения для D-димера определяются следующим подходом – (возраст × 10 мкг / л для пациентов в возрасте > 50 лет)

Оценка D-димера

- Уровни D-димера повышены в плазме крови при остром тромбозе из-за одновременной активации коагуляции и фибринолиза
- Отрицательная прогностическая ценность D-димер теста высокая и аномальный уровень D-димера с малой вероятностью показывает острую ТЭЛА или ТГВ
- Положительная прогностическая ценность повышенного D-димера низкая и тестирование D-димера бесполезно для подтверждения ТЭЛА
- Часто повышен у онкологических больных, госпитализированных больных, при тяжелых инфекциях, воспалительных заболеваниях, при беременности
- Зависит от возраста (чем старше – тем выше)
- Отрицательный результат ИФА D-димера может в сочетании с низкой/средней клинической вероятностью исключить заболевание без дальнейшего тестирования примерно у 30% пациентов с подозрением на ТЭЛА

Запомните:

- Отрицательный D-димер может (вместе с низкой или средней клинической вероятностью) исключить ТЭЛА/ТГВ
- Положительный D-димер НЕ подтверждает ТЭЛА/ТГВ

Пороги D-димера с поправкой на возраст

- < 50 лет: 500 нг/л
- > 50 лет: 500 нг/л + 100 нг/л × возраст
 - 60 лет: 600 нг/л
 - 70 лет: 700 нг/л и т.д.

2.3. Инструментальная диагностика

ЭКГ. Нарушения электрокардиограммы (ЭКГ) хотя и часто встречаются у пациентов с подозрением на ТЭЛА, но неспецифичны [98-102]. Наиболее частыми проявлениями являются тахикардия и неспецифические изменения сегмента ST и зубца T (70 %) [8].

Аномалии, которые исторически считались наводящими на мысль о ТЭЛА (паттерн S1Q3T3, перенапряжение правого желудочка, новая неполная блокада правой ножки пучка Гиса), встречаются редко (≤10 %) [47,48]. Нарушения ЭКГ, которые связаны с плохим прогнозом у пациентов с диагнозом ТЭЛА, включают [98,99,101]:

- Предсердные аритмии (например, мерцательная аритмия)
- Брадикардия (<50 ударов в минуту) или тахикардия (>100 ударов в минуту)
- Новая блокада правой ножки пучка Гиса
- Нижние зубцы Q (отведения II, III и aVF)
- Изменения переднего сегмента ST и инверсия зубца T
- Паттерн S1Q3T3

Рентгенограмма органов грудной клетки. При ТЭЛА часто встречаются неспецифические отклонения на рентгенограмме грудной клетки (например, ателектаз, выпот), но нормальную рентгенограмму грудной

клетки можно увидеть у 12–22 % пациентов [64,65,103]. Рентгенограмма грудной клетки обычно проводится большинству пациентов с подозрением на ТЭЛА, чтобы найти альтернативную причину симптомов пациента.

Эхокардиография. Острая ТЭЛА может привести к перегрузке давлением ПЖ и его дисфункции, что можно обнаружить с помощью ЭхоКГ. Учитывая специфическую геометрию ПЖ, не существует отдельного ЭхоКГ параметра, быстро и надежно оценивающего размер или функции ПЖ. Именно поэтому ЭхоКГ критерии диагностики ТЭЛА различались в разных исследованиях. В силу низкой отрицательной прогностической ценности — ~40-50%, отрицательный результат при выполнении ЭхоКГ не может исключать ТЭЛА [104, 105, 106]. С другой стороны, признаки перегрузки или дисфункции ПЖ могут выявляться и при отсутствии острой ТЭЛА, и могут быть связаны в таком случае с сопутствующей патологией [107].

ЭхоКГ признаки перегрузки и/или дисфункции ПЖ графически представлены на рисунке 3. Дилатация ПЖ обнаруживается у более чем 25% пациентов с ТЭЛА при выполнении трансторакальной ЭхоКГ (ТТЭхоКГ) и полезна для стратификации риска заболевания [108]. Было показано, что более специфические ЭхоКГ данные сохраняют высокую положительную прогностическую ценность для ТЭЛА даже при наличии у больного предшествующих кардиореспираторных заболеваний. Так, сочетание времени ускорения кровотока в выносящем тракте ПЖ <60 мсек с максимальным систолическим градиентом на ТК <60 мм рт.ст. (признак “60/60”) или со снижением сократимости свободной стенки ПЖ в сравнении с верхушкой (симптом Макконела) предполагает наличие ТЭЛА [109]. Однако эти признаки присутствуют примерно у 12% и 20% пациентов, соответственно, в общей группе больных с ТЭЛА [108]. Обнаружение ЭхоКГ признаков перегрузки ПЖ помогает дифференцировать острую ТЭЛА от гипокинезии/акинезии свободной стенки ПЖ при инфаркте ПЖ, который может имитировать симптом Макконела [110]. Следует отметить, что примерно у 10% пациентов с ТЭЛА при выполнении ЭхоКГ могут выявляться такие находки, как значительная систолическая дисфункция ЛЖ или клапанная патология, которые вводят врача в заблуждение [110]. Снижение систолической экскурсии фиброзного кольца ТК (TAPSE) также может присутствовать у пациентов с ТЭЛА [111, 112]. Показатели тканевой доплерографии и деформации (strain) свободной стенки ПЖ, свидетельствующие о функции ПЖ, также могут изменяться у больного с ТЭЛА (рис. 3). Однако эти показатели, имеют низкую чувствительность в качестве самостоятельных критериев, т.к. в ряде работ было показано, что они могут оставаться нормальными у гемодинамически стабильных пациентов, несмотря на наличие ТЭЛА [113, 114].

Выполнение ЭхоКГ исследования не обязательно в рамках диагностического алгоритма у гемодинамически стабильных пациентов при подозрении на ТЭЛА [104], при этом оно может быть полезно при дифференциальной диагностике остро возникшей одышки в этой группе. Наоборот, при подозрении на ТЭЛА высокого риска отсутствие ЭхоКГ признаков перегрузки или дисфункции ПЖ практически исключает диагноз ТЭЛА как причину гемодинамической нестабильности больного. При этом ЭхоКГ может помочь в дифференциальной диагностике причины шока, выявляя тампонаду сердца, острую клапанную дисфункцию, тяжелую глобальную или региональную дисфункцию ЛЖ, расслоение аорты или гиповолемию [115]. Наоборот, при нестабильности гемодинамики у пациента с подозрением на ТЭЛА, выявление признаков перегрузки давлением ПЖ, особенно в сочетании с такими специфическими находками, как признак “60/60”, симптом Макконела или тромб в правых камерах сердца, оправдывают экстренное реперфузионное лечение ТЭЛА, при отсутствии возможности немедленного выполнения КТ-АПГ у больного с высокой предтестовой вероятностью ТЭЛА и без других очевидных причин перегрузки ПЖ [115].

Подвижные тромбы в правых камерах сердца выявляются с помощью чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) или КТ-АПГ у <4% пациентов с ТЭЛА [116-118]. Их распространенность может достигать 18% среди пациентов с ТЭЛА в условиях отделения интенсивной терапии [119]. Наличие подвижных правосторонних тромбов в сердце подтверждает диагноз ТЭЛА и ассоциировано с высокой ранней смертностью, особенно у пациентов с дисфункцией ПЖ [118, 121-122].

У некоторых пациентов с подозрением на острую ТЭЛА при ЭхоКГ может выявиться утолщение стенки ПЖ или высокая скорость трикуспидальной регургитации, превышающая значения, совместимые с острой перегрузкой давления ПЖ (>3,8 м/с или пиковый систолический градиент на ТК >60 мм рт.ст.) [123]. В этих случаях необходимо проводить дифференциальный диагноз с ХТЭЛГ или другой легочной гипертензией (ЛГ).

Подвижные тромбы в правых камерах сердца выявляются с помощью чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) или КТ-АПГ у <4% пациентов с ТЭЛА [116-118]. Их распространенность может достигать 18% среди пациентов с ТЭЛА в условиях отделения интенсивной терапии [119]. Наличие подвижных правосторонних тромбов в сердце подтверждает диагноз ТЭЛА и ассоциировано с высокой ранней смертностью, особенно у пациентов с дисфункцией ПЖ [118, 120-122].

У некоторых пациентов с подозрением на острую ТЭЛА при ЭхоКГ может выявиться утолщение стенки ПЖ или высокая скорость трикуспидальной регургитации, превышающая значения, совместимые с острой перегрузкой давления ПЖ (>3,8 м/с или пиковый систолический градиент на ТК >60 мм рт.ст.) [123]. В этих случаях необходимо проводить дифференциальный диагноз с ХТЭЛГ или другой легочной гипертензией (ЛГ).

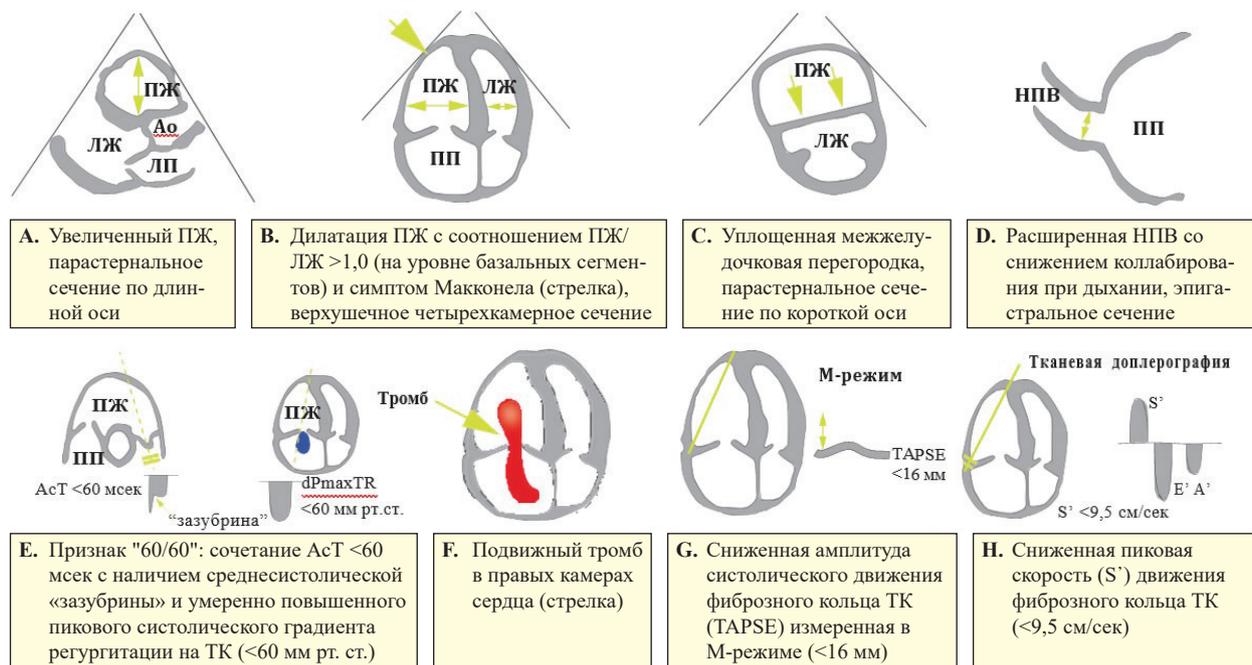


Рис. 3. Показатели ЭхоКГ, оценивающие перегрузку давлением ПЖ

Сокращения: А' — пиковая поздняя диастолическая (при сокращении предсердий) скорость движения трикуспидального кольца ТК при тканевой доплерографии, AcT — время ускорения кровотока в выносящем тракте ПЖ, Ao — аорта, Е' — пиковая ранняя диастолическая скорость движения трикуспидального кольца ТК при тканевой доплерографии, НПВ — нижняя полая вена, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, S' — пиковая систолическая скорость движения трикуспидального кольца ТК при тканевой доплерографии, ТК — трикуспидальный клапан, ЭхоКГ — эхокардиография, TAPSE — систолическая экскурсия фиброзного кольца ТК, dPmaxTR — максимальный градиент трикуспидальной регургитации.

ЭхоКГ параметры, используемые для стратификации раннего риска у пациентов с ТЭЛА, представлены на рисунке 3, а их прогностические значения суммированы в Дополнительной таблице 5. Для таких показателей как, соотношение диаметров ПЖ/ЛЖ $\geq 1,0$ и TAPSE <16 мм в исследованиях наиболее часто демонстрировалась ассоциация с неблагоприятным прогнозом [111].

В целом, признаки дисфункции ПЖ при ЭхоКГ обнаруживаются у более чем 25% пациентов с острой ТЭЛА [108]. Результаты систематических обзоров и метаанализов позволяют предположить, что дисфункция ПЖ ассоциирована с повышенным риском краткосрочной смертности у пациентов, гемодинамически стабильных на момент обследования [124, 125]. При этом общая положительная прогностическая ценность дисфункции ПЖ в отношении смерти, связанной с ТЭЛА, была низкой (<10%) по данным метаанализа [124]. Это отчасти связано с трудностями стандартизации показателя ЭхоКГ [111, 180]. Тем не менее, ЭхоКГ оценка морфологии и функции ПЖ является ценным инструментом для оценки прогноза гемодинамически стабильных пациентов с ТЭЛА. В дополнение к оценке функции ПЖ, ЭхоКГ может идентифицировать шунт справа налево через открытое овальное окно и наличие тромбов в правых отделах сердца, наличие которых ассоциировано с повышенной смертностью у пациентов с острой ТЭЛА [27, 121]. Существование открытого овального окна также увеличивает риск ишемического инсульта из-за парадоксальной эмболии у пациентов с острой ТЭЛА и дисфункцией ПЖ [126, 127].

Компьютерная томография легочной артерии с контрастным усилением (КТ-АПГ). Мультидетекторная компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением является методом выбора для визуализации легочной артерии у пациентов с подозрением на ТЭЛА, позволяя адекватно визуализировать ветви легочной артерии вплоть до субсегментарного уровня [128-130]. В проспективном исследовании PIOPEД II (Prospective Investigation On Pulmonary Embolism Diagnosis) для КТ-АПГ (преимущественно четырехдетекторной КТ) была показана чувствительность 83% и специфичность 96% [131]. В данном исследовании

также было выявлено влияние предтестовой клинической вероятности ТЭЛА на прогностическую ценность КТ- АПГ. У пациентов с низкой и промежуточной клинической вероятностью ТЭЛА отрицательный результат КТ-АПГ имел высокую отрицательную прогностическую ценность для диагностики ТЭЛА (96% и 89%, соответственно), но она снижалась до 60% у больных с высокой предтестовой вероятностью ТЭЛА. И наоборот, положительная прогностическая ценность положительного результата КТ-АПГ была высокой (92-96%) у пациентов с промежуточной или высокой клинической предтестовой вероятностью ТЭЛА, но в группе с низкой вероятностью ТЭЛА составляла всего 58% [131]. Поэтому, врачи должны рассмотреть возможность дальнейшего обследования пациента в случае наличия расхождений между результатом КТ-АПГ и клиническим представлением о больном.

Ряд исследований предоставили доказательства в пользу диагностического подхода, где КТ-АПГ используется в качестве единственного визуализирующего метода для исключения ТЭЛА. Совокупность доступных данных указывает на то, что отрицательный результат КТ- АПГ может быть достаточным аргументом для исключения ТЭЛА у пациентов с низкой или промежуточной клинической вероятностью возникновения ТЭЛА. С другой стороны, остается спорным вопрос о том, следует ли дополнительно обследовать пациентов с отрицательным результатом КТ- АПГ и высокой клинической предтестовой вероятностью ТЭЛА.

Параметры КТ-АПГ, используемые для стратификации раннего риска смерти у пациентов с ТЭЛА суммированы в Дополнительной таблице 5. В качестве индикатора дисфункции ПЖ при выполнении КТ-АПГ при анализе четырехкамерного сечения сердца может визуализироваться увеличенный ПЖ (конечно-диастолический размер ПЖ и соотношение ПЖ/ЛЖ, измеренное в поперечном или четырехкамерном сечении). Прогностическая значимость увеличенного ПЖ подтверждается результатами проспективного многоцентрового когортного исследования, включавшего 457 пациентов [132]. Так увеличение ПЖ (определяемое как отношение ПЖ/ЛЖ $\geq 0,9$) было независимым предиктором неблагоприятного исхода в ходе госпитализации как в общей популяции с пациентов с ТЭЛА (отношение рисков (ОР) 3,5, 95% ДИ 1,6-7,7), так и у гемодинамически стабильных больных с ТЭЛА (ОР 3,8, 95% ДИ 1,3-10,9) [132]. Мета-анализ 49 исследований с включением более чем 13 тыс. пациентов с ТЭЛА, подтвердил то, что увеличение соотношения ПЖ/ЛЖ $\geq 1,0$ по данным КТ-АПГ, было связано с повышением риска смертности от всех причин в 2,5 раза (отношение шансов (ОШ) 2,5, 95% ДИ 1,8-3,5) и с пятикратным повышением риска смерти по причине ТЭЛА (ОШ 5,0, 95% ДИ 2,7-9,2) [133].

Умеренное расширение ПЖ (ПЖ/ЛЖ незначительно выше 0,9) является частой находкой при выполнении КТ (обнаруживается у $>50\%$ гемодинамически стабильных пациентов с ТЭЛА [134]), но, вероятно, имеет низкое прогностическое значение. Тем не менее, увеличение соотношения диаметра ПЖ/ЛЖ ассоциировано с повышением специфичности прогноза [135, 136], даже у пациентов, которые относятся к категории “низкого” риска на основании клинических критериев [134]. Таким образом, соотношения ПЖ/ЛЖ $\geq 1,0$ (вместо 0,9) по данным КТ-АПГ, вероятно, с большей точностью определяет плохой прогноз больных. Помимо оценки размера ПЖ и отношения ПЖ/ ЛЖ, КТ может давать дополнительную информацию для оценки прогноза, основанную измерении объемов камер сердца [138-139] и оценке заброса контрастного вещества в нижнюю полую вену (НПВ) [133, 140, 141].

Компрессионное ультразвуковое исследование вен (КВУЗИ). В большинстве случаев источником ТЭЛА служат тромбированные глубокие вены нижних конечностей и очень редко — глубокие вены верхних конечностей (в основном после катетеризации этих вен). В исследовании с использованием венографии ТГВ был обнаружен у 70% пациентов с верифицированной ТЭЛА [142]. В настоящее время КВУЗИ в значительной степени заменило венографию для диагностики ТГВ. КВУЗИ имеет чувствительность $>90\%$ и специфичность $\sim 95\%$ для проксимального симптомного ТГВ [143, 144]. КВУЗИ выявляет ТГВ у 30-50% пациентов с ТЭЛА [143-145], при этом выявление проксимального ТГВ у пациентов с подозрением на ТЭЛА достаточно для инициации терапии анти- коагулянтами без дальнейшего дообследования [146]. При этом таким пациентам (косвенное подтверждение ТЭЛА) в обязательном порядке должна быть выполнена оценка тяжести ТЭЛА и стратификация риска ранней смерти.

При подозрении на ТЭЛА выполнение КВУЗИ можно ограничить четырьмя точками (подколенная ямка и пах с обеих сторон). Единственным валидным диагностическим критерием для ТГВ является неполная сдавливаемость вены, говорящая о наличии тромба; тогда как измерение параметров кровотока ненадежно. Выявление проксимального ТГВ при КВУЗИ имеет высокую положительную прогностическую ценность для ТЭЛА. Так в недавнем мета- анализе была продемонстрирована высокая диагностическая специфичность (96%), наряду с низкой чувствительностью (41%) метода [146, 147]. КВУЗИ является полезным методом в диагностическом алгоритме для пациентов с противопоказаниями к КТ-АПГ. При этом вероятность обнаружения ТГВ у больных с подозрением на ТЭЛА выше при наличии симптомов поражения вен нижних конечностей [143, 144].

У гемодинамически нестабильных пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с подозрением на ТЭЛА, сочетание КВУЗИ с ЭхоКГ может еще больше повысить специфичность. И наоборот, по данным одного исследования, отсутствие дисфункции ПЖ при выполнении ЭхоКГ в сочетании с нормальным вариантом КВУЗИ исключало ТЭЛА с высокой (96%) отрицательной прогностической ценностью [148].

Таблица 5. Прогностические значения для стратификации раннего риска смерти

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Вероятная ТЭЛА с нестабильной гемодинамикой		
При подозрении на ТЭЛА высокого риска с нестабильной гемодинамикой рекомендовано выполнение ЭхоКГ “у постели” или неотложной КТ-АПГ (в зависимости от доступности и конкретной клинической ситуации).	I	C
Рекомендовано безотлагательное в/в введение НФГ, включая скорректированное по возрасту болюсное введение у пациентов с вероятной ТЭЛА высокого риска.	I	C
Вероятная ТЭЛА без нестабильной гемодинамики		
Рекомендовано использование валидированных критериев для диагностики ТЭЛА.	I	B
Рекомендована безотлагательная инициация антикоагулянтной терапии у пациентов с высокой и промежуточной вероятностью ТЭЛА в процессе реализации диагностического алгоритма.	I	C
Клиническая оценка		
Диагностическая стратегия должна основываться на оценке клинической вероятности по клиническим данным или валидированным прогностическим шкалам.	I	A
D-димер		
Рекомендовано измерять уровень D-димера в плазме крови у амбулаторных/экстренно госпитализированных пациентов с низким или промежуточным риском ТЭЛА, либо если ТЭЛА маловероятна, чтобы избежать лишних методов визуализации и облучения пациента.	I	A
Отрицательное значение теста на D-димер с использованием порогового значения, скорректированного по возрасту пациента (возраст*10 мг/л, у пациентов >50 лет), должно использоваться для исключения ТЭЛА в качестве альтернативы фиксированным значениям нормального уровня D-димера у пациентов с низким и промежуточным предтестовым риском ТЭЛА или в случае, когда ТЭЛА маловероятна.	IIa	B
Отрицательное значение теста на D-димер с использованием порогового значения, скорректированного по уровню клинической вероятности ТЭЛА, должно использоваться для исключения ТЭЛА в качестве альтернативы фиксированным значениям нормального уровня D-димера.	IIa	B

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Измерение уровня D-димера не рекомендовано у пациентов с высокой предтестовой вероятностью ТЭЛА, т. к. нормальный уровень D-димера достоверно не исключает ТЭЛА, даже при использовании высоко чувствительных тест-систем.	III	A
КТ-АПГ		
У пациентов с низкой и промежуточной предтестовой вероятностью ТЭЛА, а также в случае, когда ТЭЛА маловероятна, отрицательный результат КТ-АПГ исключает диагноз ТЭЛА без необходимости дальнейшего обследования.	I	A
У пациентов с промежуточной и высокой предтестовой вероятностью ТЭЛА визуализация при КТ-АПГ сегментарных и более проксимальных дефектов контрастирования подтверждает диагноз ТЭЛА без необходимости дальнейшего дообследования	I	B
У пациентов с высокой предтестовой вероятностью ТЭЛА, а также в случае, когда ТЭЛА вероятна нормальный вариант КТ-АПГ может исключать диагноз ТЭЛА может без необходимости дальнейшего обследования.	IIa	B
Дальнейшее применение визуализирующих методов может потребоваться для подтверждения ТЭЛА при обнаружении изолированных субсегментарных дефектов контрастирования.	IIb	C
КТ-венография не рекомендована в качестве дополнения к КТ-АПГ	III	B
КВУЗИ		
КВУЗИ нижних конечностей, верифицирующее проксимальный ТГВ у пациента с клиническим подозрением на ТЭЛА, подтверждает ВТЭ (или ТЭЛА).	I	A
Если КВУЗИ нижних конечностей визуализирует только дистальный ТГВ, дальнейшее обследование следует рассмотреть для подтверждения ТЭЛА .	IIa	B
Если наличие ТГВ по данным КВУЗИ используется для подтверждения ТЭЛА, необходимо провести оценку тяжести ТЭЛА для выбора стратегии лечения .	IIa	C
МРТ		
МРТ не используется для исключения ТЭЛА.	III	A

Примечание: а — класс рекомендаций, b — уровень доказательности, с — пороговые значения D-димера, скорректированные по уровню клинической вероятности ТЭЛА, согласно модели YEARS (симптомы ТГВ, кровохарканье, альтернативный диагноза менее вероятен, чем ТЭЛА) могут быть использованы. Согласно этой модели, ТЭЛА может исключаться у пациентов при отсутствии вышеперечисленных клинических признаков в сочетании с уровнем D-димера <1000 мг/л, или при наличии у пациента одного или более клинических признаков при уровне D-димера <500 мг/л [107], d — низкий уровень рекомендаций с учетом ограничений, приведенных в таблице 5.

Сокращения: в/в — внутривенное введение, ВТЭ — венозные тромбоэмболии, КВУЗИ — компрессионное ультразвуковое исследование вен, КТ — компьютерная томография, КТ-АПГ — компьютерная томография с контрастным усилением легочной артерии, МРТ — магнитно-резонансная томография, ТЭЛА — легочная эмболия, НФГ — нефракционированный гепарин, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ЭхоКГ — эхокардиография, V/Q — вентиляционно-перфузионная (сцинтиграфия легких).

2.4. Алгоритм диагностики пациентов с подозрением на ТЭЛА высокого риска, с шоком или гипотонией

При подозрении на ТЭЛА высокого риска (с шоком или гипотонией), которая представляет угрозу для жизни пациента, первостепенным диагностическим методом является эхокардиография, которая может подтвердить острую легочную гипертензию и дисфункцию ПЖ, являющуюся причиной декомпенсации гемодинамики при острой ТЭЛА. При крайне тяжелом состоянии пациента, и эхокардиографических показателей, свидетельствующих о дисфункции ПЖ, необходимо немедленно восстановить реперфузию без дополнительных обследований. Нужно провести дифференциальную диагностику: с острой клапанной дисфункцией, тампонадой сердца, острым коронарным синдромом (ОКС) и расслоением аорты. Для диагностики используется следующий алгоритм действий при ТЭЛА с шоком и/или с гипотонией (Рис. 4.)

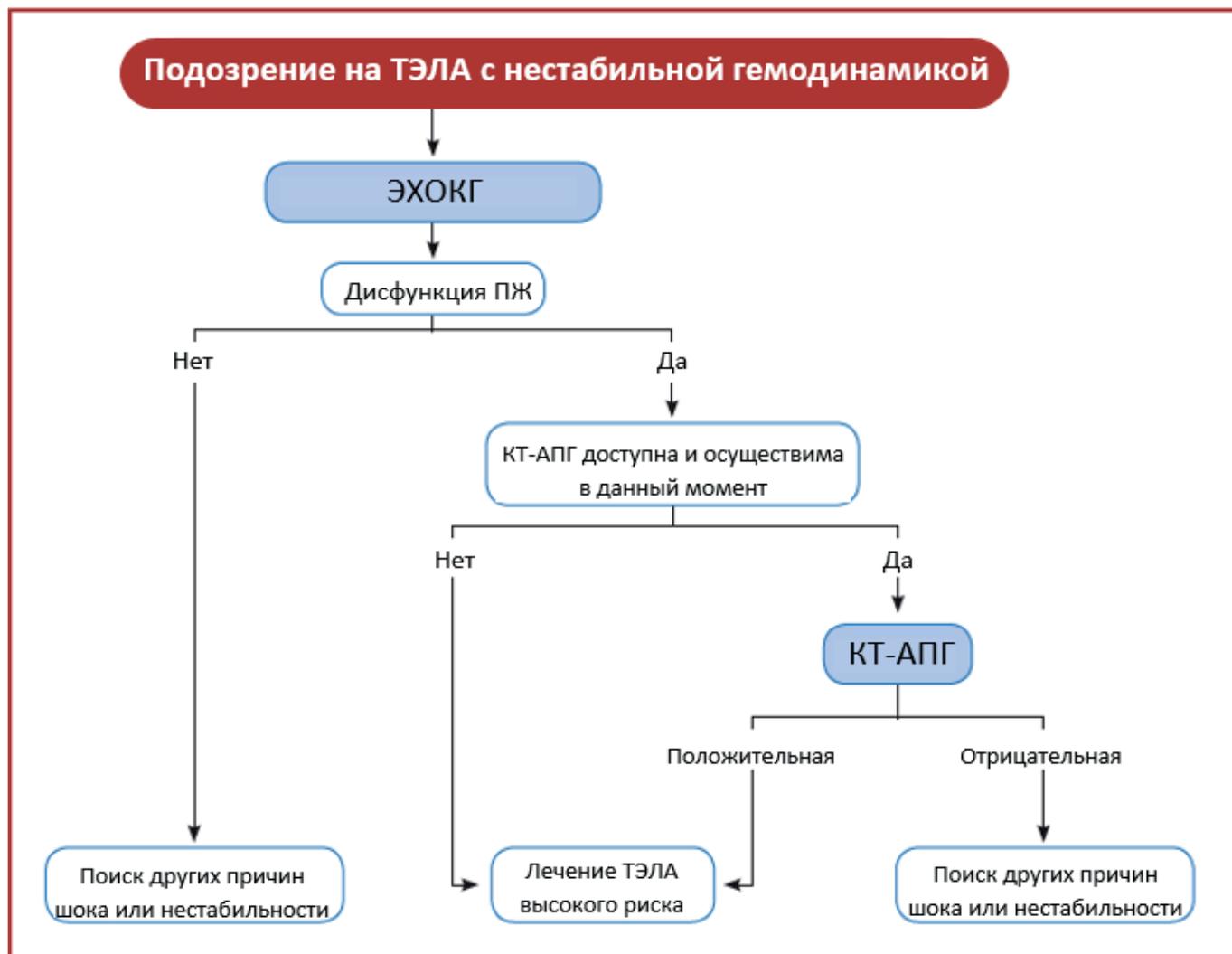


Рис. 4. Алгоритм диагностики пациентов с подозрением на ТЭЛА высокого риска, сопровождающуюся шоком или гипотонией

Сокращения: КТ — компьютерная томография, КТ-АПГ — компьютерная томография-ангиопульмонография, ТЭЛА — тромбоз эмболии в легочную артерию, ЭхоКГ — эхокардиография.

2.5. Алгоритм диагностики пациентов с подозрением на ТЭЛА без шока или гипотонии

При подозрении на ТЭЛА без шока и / или гипотонии оценка клинической вероятности в сочетании с измерением D-димера в плазме крови, позволяет исключить ТЭЛА у 30% пациентов, у которых риск развития тромбоэмболических осложнений при отсутствии лечения составит менее 1% за 3 месяца. D-димер можно не измерять у пациентов с высокой клинической вероятностью, из-за низкой прогностической ценности.

КТ (ангиография) второстепенное обследование у больных с повышенным уровнем D- димера, но первостепенное у лиц с высокой клинической вероятностью. ТЭЛА на КТ (ангиографии) считается достоверным, когда оно показывает сгусток, по крайней мере в одной сегментарной ветви легочной артерии. Ниже представлен алгоритм действий при отсутствии шока или гипотонии (Рис. 5.)



Рис. 5. Алгоритм диагностики для пациентов с подозрением на ТЭЛА без признаков нестабильной гемодинамики

Сокращения: КТ-АПГ — компьютерная томография-ангиопульмонография, ТЭЛА – тромбоз легочной артерии.

2.6. Оценка прогноза

Для оценки прогноза при острой ТЭЛА используется индекс тяжести ТЭЛА (итТЭЛА) (Таблица 6).

Таблица 6. Индекс тяжести ТЭЛА

Исходный и упрощенный индекс тяжести ТЭЛА (PESI)		
параметры	исходная версия	Упрощ. версия
возраст	возраст в годах	1 балл (если возраст > 80 лет)
Мужской пол	+10 баллов	-
Онкопроцесс	+30 баллов	1 балл
Хроническая сердечная недостаточность	+10 баллов	1 балл
Хронические легочные заболевания	+10 баллов	
ЧСС \geq 110	+20 баллов	1 балл
САД < 100 мм.рт.ст.	+30 баллов	1 балл
ЧД > 30 в мин	+20 баллов	-
Температура < 36 С	+20 баллов	-
Изменения психического состояния	+60 баллов	-
Сатурация < 90 %	+20 баллов	1 балл
	Градация риска^а	
	Класс 1: \leq 65 баллов очень низкий риск 30 дневной летальности (0-1,6%) Класс 2: 66-85 баллов низкий риск смертности (1,7-3,5%) Класс 3: 86-105 баллов Умеренный риск смертности (3,2-7,31%) Класс 3: 106-125 баллов Высокий риск смертности (4,0-11,4%) Класс 3: более 126 баллов Очень высокий риск смертности (10,0- 24,5%)	0 баллов = риск 30 дневной летальности 1,0% (95 % CI 0,0%-2,1%) \geq 1 балл (ов) = 30 дневная летальность 10,9% (95 % CI 8,5%-13,2%)

PESI = индекс тяжести ТЭЛА. а) на основе суммы баллов.

3. ЛЕЧЕНИЕ

3.1. Консервативное лечение

3.1.1. Гемодинамическая и респираторная поддержка: кислородная терапия и вентиляция

Гипоксемия является одной из особенностей тяжелой ТЭЛА и в основном связана с несоответствием между вентиляцией и перфузией. Использование дополнительного кислорода показано при $SpO_2 < 90\%$. Тяжелая гипоксемия / дыхательная недостаточность, которая не поддается обычной кислородной терапии, может быть объяснена шунтом справа налево через открытое овальное окно или дефектом межпредсердной перегородки. Также следует рассмотреть дальнейшие методы оксигенации, в том числе высокопоточную кислородную терапию (то есть высокопоточная носовая канюля) и механическую вентиляцию легких (неинвазивную или инвазивную) в случаях крайней нестабильности (то есть остановки сердца), коррекция гипоксемии невозможна без одновременной реперфузии легких. Пациенты с ПЖ- недостаточностью часто подвержены развитию тяжелой гипотонии во время анестезии, интубации и вентиляции с положительным давлением. Следовательно, интубация должна проводиться только в том случае, если пациент не переносит или не справляется с неинвазивной вентиляцией. Там, где это возможно, следует отдавать предпочтение неинвазивной вентиляции или оксигенации через носовую канюлю с высоким потоком; Если используется механическая вентиляция, следует позаботиться о том, чтобы ограничить ее неблагоприятные гемодинамические эффекты. В частности, положительное внутригрудное давление, вызванное искусственной вентиляцией легких, может снизить венозный возврат и ухудшить низкий уровень CO из-за недостаточности ПЖ у пациентов с ТЭЛА высокого риска; поэтому положительное давление в конце выдоха следует применять с осторожностью.

3.1.2. Антикоагулянтная терапия

Антикоагулянтная терапия рекомендована всем пациентам с ТЭЛА. Стандартная антикоагулянтная терапия должна продолжаться не менее 3 месяцев. Лечение в этом периоде (при острой фазе) состоит из приема парентеральных антикоагулянтов (**нефракционированного гепарина (НФГ)**, **низкомолекулярного гепарина (НМГ)**, или **фондапаринукса** в течение первых 5-10 дней. Парентеральный гепарин должен приниматься под прикрытием **антагониста витамина К (АВК)**; в качестве альтернативы, можно применить один из новых пероральных антикоагулянтов: **дабигатран** или **эдоксабан**. Если в качестве альтернативы используется **ривароксабан (2 раза по 15 мг/сут в течение 3 недель, 1 раз по 20 мг)** или **апиксабан (2 раза по 10 мг/сут в течение 7 дней, 2 раза по 5 мг)**, пероральное лечение одним из этих лекарств должен быть начат немедленно или после 1-2-дневного приема НФГ, НМГ или фондапаринукса. В последнем случае, лечение острой фазы состоит из увеличенных доз перорального антикоагулянта в течение первых 3 недель (для ривароксабана) или в течение первых 7 дней (для апиксабана). Противопоказания: почечная недостаточность (ривароксабан: $CrCl < 30$ мл/мин, апиксабан/эдоксабан < 15 мл/мин)

Пероральные антикоагулянты без витамина К представляют собой небольшие молекулы, которые непосредственно ингибируют один активированный фактор свертывания, который является тромбином для дабигатрана и фактором Ха для апиксабана, эдоксабана и ривароксабана. Благодаря их предсказуемой биодоступности и фармакокинетике, пероральные антикоагулянты без витамина К можно вводить в фиксированных дозах без обычного лабораторного мониторинга. По сравнению с антагонистами витамина К (АВК), при одновременном назначении пероральные антикоагулянты без витамина К с другими лекарственными средствами меньше взаимодействий.

При использовании АВК, антикоагулянтную терапию с НФГ, НМГ или фондапаринуксом следует продолжать параллельно с пероральным антикоагулянтом в течение ± 5 дней и до тех пор, пока значение международного нормализованного отношения (МНО) не станет 2,0–3,0 в течение 2 последующих дней. Варфарин может быть начат в дозе 10 мг у более молодых здоровых (например, в возрасте < 60 лет) пациентов, и в дозе около 5 мг у пожилых пациентов. Суточная доза регулируется в соответствии с МНО в течение следующих 5–7 дней с целью достижения уровня МНО 2,0–3,0.

В ниже приведенной таблице предоставлены данные о дозах и длительности антикоагулянтной терапии (Таблица 7.)

Нефракционный гепарин основной препарат лечения в комбинации с вит. К Антагонист (АВК), при возможности использовать низкомолекулярные гепарины или пентасахариды, указанные ниже.

Таблица 7. Антикоагулянтная терапия

Низкомолекулярный гепарин и пентасакхарид (фондапаринукс) одобрен для лечения ТЭЛА		
	Дозировка	Интервал
Эноксапарин (Enoxaparin)	1,0 мг / кг или 1,5 мг / кг ^а	Каждые 12 часов Один раз в день ^а
Тинзапарин (Tinzaparin)	175 ЕД / кг	Один раз в день
Дальтепарин (Dalteparin)	100 МЕ / кг ^б или 200 МЕ / кг ^б	Каждые 12 часов ^б Один раз в день
Надропарин (Nadroparin) ^в	86 МЕ / кг или 171 МЕ / кг	Каждые 12 часов Один раз в день
Фондапаринукс (Fondaparinux)	5 мг (масса тела <50 кг); 7,5 мг (масса тела 50-100 кг); 10 мг (масса тела > 100 кг)	Один раз в день

- Все схемы вводят подкожно.
- МЕ = международных единиц; НМГ = низкомолекулярный гепарин.
- а) инъекции эноксапарина один раз в сутки в дозе 1,5 мг / кг, предназначен для стационарного (больничного) лечения ТЭЛА в Соединенных Штатах и в некоторых, но не во всех, странах Европы.
- б) В случае больных раковыми заболеваниями, дается дальтепарин в дозе 200 МЕ / кг массы тела (максимум, 18 000 МЕ) один раз в день в течение 1 месяца, затем 150 МЕ / кг один раз в день в течение 5 месяцев. По истечении этого срока, антикоагулянтная терапия вводится под прикрытием антагониста витамина К или НМГ следует продолжать неограниченно или пока рак не будет считаться вылеченным.
- в) Надропарин одобрен для лечения ТЭЛА в некоторых, но не во всех, странах Европы.

3.1.3. Тромболитическая терапия

Тромболитическое лечение острой ТЭЛА восстанавливает лёгочную перфузию быстрее, чем НФГ. Ранее разрешение обструкции лёгочной артерии ведёт к быстрому снижению давления и сопротивления лёгочной артерии с последующим улучшением функции ПЖ. Гемодинамические преимущества тромболитизиса ограничиваются первыми несколькими днями; у выживших различия не сохраняются дольше одной недели после лечения. Ускоренные режимы введения в течение 2 часов предпочтительнее долгих инфузий тромболитиков первого поколения в течение 12-24 часов.

Вливание нефракционированного гепарина следует прекратить во время введения стрептокиназы или урокиназы; и может быть продолжено при ртАП инфузии (рекомбинантный тканевый активатор плазминогена). У пациентов, получающих НМГ или фондапаринукс, происходит тромболитизис, и инфузию НФГ следует делать не раньше, чем через 12 часов после последней инъекции НМГ (два раза в день), или позже 24 часов после последней инъекции НМГ или фондапаринукса (один раз в день). Учитывая риск кровотечения, связанный с тромболитизисом и возможность того, что необходимо будет немедленно прекратить или получить обратный антикоагулянтный эффект гепарина, разумно будет продолжить антикоагулянтную терапию с НФГ в течение нескольких часов после окончания тромболитической терапии до перехода на НМГ или фондапаринукс. Большая часть противопоказаний к тромболитизису может считаться относительной в случае ТЭЛА высокого риска (жизнеугрожающей). (Таблица 8.)

Таблица. 8. Тромболитическая терапия. Тромболитическая терапия должна проводиться только в специализированных центрах (до 2-х дней с момента постановки диагноза)

Утвержденные тромболитические схемы для ТЭЛА	
Стрептокиназа	250 000 МЕ как ударной дозы в течении 30 мин, затем 100 000 МЕ/ч в течении 12-24 часов
	ускоренный режим: 1,5 миллиона МЕ в течении 2 часов
Урокиназа	4400 МЕ/кг как ударной дозы в течении 10 мин, затем 4400 МЕ/кг/ч в течении 12-24 часов
	ускоренный режим: 3 миллиона МЕ в течении 2 часов
Рекомбинантный тканевой активатор плазминогена	100 мг в течении 2 часов или
	0,6 мг/кг в течении 15 мин. (макс. Доза 50 мг)

Противопоказания к тромболитической терапии
Абсолютные противопоказания
геморрагический инсульт или инсульт неясного генеза в любой момент времени
ишемический инсульт (в предыдущие 6 месяцев)
повреждения центральной нервной системы или новообразования
недавние большие травмы/ операции/ черепно-мозговые травмы (в предыдущие 3 недели)
желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца
известный риск кровотечения
Относительные противопоказания
транзиторная ишемическая атака (в предыдущие 6 месяцев)
Лечение пероральными антикоагулянтами
беременность, или первая неделя после родов
Не заживающее место пункции
травматическая реанимация
стойкая гипертензия (САД > 180 мм.рт.ст.)
прогрессирующее заболевания печени
<ul style="list-style-type: none"> • инфекционный эндокардит • язвенная болезнь желудка

3.2. Хирургическое лечение

3.2.1. Хирургический метод - эмболэктомия

Первая успешная хирургическая эмболэктомия из лёгочной артерии была выполнена в 1924г, за несколько десятилетий до появления медикаментозного лечения ТЭЛА. Междисциплинарные команды с участием кардиохирургов недавно оживили концепцию хирургической эмболэктомии при ТЭЛА высокого риска и для отдельных пациентов с ТЭЛА промежуточного риска, в частности, если тромболизис противопоказан или оказался безрезультатен. Хирургическая эмболэктомия также была успешно выполнена пациентам с тромбами в правом предсердии, застрявшими в овальном окне межпредсердной перегородки. Лёгочная эмболэктомия технически относительно простая операция. Место оказания хирургической помощи не оказывает влияния на исходы, и потому пациенты не нуждаются в переводе в кардиоторакальный центр, если эмболэктомия на месте с использованием экстракорпорального кровообращения возможна. Переносные экстракорпоральные системы с чрескожной бедренной канюляцией могут быть полезны в критических ситуациях, обеспечивая кровообращение и оксигенацию до уточнения диагноза. После быстрой транспортировки в операционную, индукции анестезии и срединной стернотомии, следует установить нормотермический кардиопульмональный обходной путь. Пережатия аорты и кардиopleгии следует избегать. При помощи билатеральных надрезов лёгочной артерии можно вытащить тромбы из лёгочных артерий до сегментарного уровня при прямой видимости. Пролонгирование времени послеоперационного кардиопульмонального сброса и постепенное снятие с него может оказаться необходимым для восстановления функции ПЖ. Периоперационный тромболизис повышает риск кровотечения, но не является абсолютным противопоказанием к операции. В долгосрочной перспективе послеоперационная выживаемость, по данным ВОЗ функциональный класс и качество жизни благоприятные по данным серий опубликованных статей. Пациенты, поступающие с эпизодом острой ТЭЛА, и с длительным анамнезом одышки и ЛГ, могут иметь ХТЭЛГ. Этих пациентов нужно переводить в центры, занимающиеся лёгочной эндартерэктомией.

3.2.2. Лечение методом чрескожной катетеризации

Объективные данные по интервенционному лечению предполагают извлечение закрывающего просвет тромба из главных лёгочных артерий для ускорения восстановления ПЖ, улучшения симптомов и выживаемости. Для пациентов с абсолютными противопоказаниями к тромболизису интервенционные способы включают (1) фрагментацию тромба, (2) реолитическую тромбэктомию гидродинамическими устройствами, (3) сукционную тромбэктомию с аспирацией и (4) ротационную тромбэктомию. С другой стороны, для пациентов с абсолютными противопоказаниями к тромболизису катетерный и фармакомеханический способы являются предпочтительными.

3.2.3. Венозные фильтры

Венозные фильтры обычно устанавливаются в инфраренальную часть нижней полой вены (НПВ). Если тромб обнаруживается в почечных венах, может быть показано супраренальное размещение. Венозные фильтры показаны пациентам с острой ТЭЛА, у которых есть абсолютные противопоказания к антикоагулянтам, и пациентам с подтверждённым рецидивом ТЭЛА, несмотря на применение антикоагулянтов. Осложнения, связанные с постоянными кавафильтрами, довольно распространены, хотя редко бывают фатальны. В целом, ранние осложнения — включая тромбоз места установки — возникают примерно у 10% пациентов. Установка фильтра в верхнюю полую вену несёт риск тампонады перикарда. Поздние осложнения возникают чаще и включают рецидивирующий ТГВ у примерно 20% пациентов, а с посттромботическим синдромом — у 40%. Окклюзия кавафильтра развивается примерно у 22% пациентов за 5 лет и у 33% за 9 лет, несмотря на длительность применения антикоагулянтов. Непостоянные кавафильтры разделяются на временные и съёмные. Временные фильтры должны быть извлечены в течение нескольких дней, тогда как съёмные могут быть оставлены на более длительные периоды. Когда используются временные фильтры, рекомендуется, чтобы их извлекли как можно скорее, как только станет безопасно использование антикоагулянтов. Несмотря на это, нередко они оставляются *in situ* на более долгое время с частотой поздних осложнений как минимум 10%, включая смещение фильтра, деформацию, миграцию, пенетрацию стенки полой вены ножками фильтра, поломку фильтра и эмболизацию его фрагментами, тромбоз фильтра. Нет данных для того, чтобы поддержать рутинное использование венозных фильтров у пациентов с флотирующими тромбами в проксимальных венах; в одной серии случаев, среди больных с ТЭЛА, получавших адекватную антикоагулянтную терапию (без венозного фильтра), частота рецидивов была низкой (3,2%). Нет также доказательств, чтобы поддержать использование кавафильтров у пациентов, которым будет проводиться системный тромболизис, хирургическая эмболэктомия или лёгочная тромбэндартерэктомия.

4. Терапевтические стратегии

Терапевтическая стратегия с учетом рисков при острой ТЭЛА (см. предыдущую таблицу классификации пациента с острой ТЭЛА для определения категории риска). (Таблица 12-14) (Рис. 5).

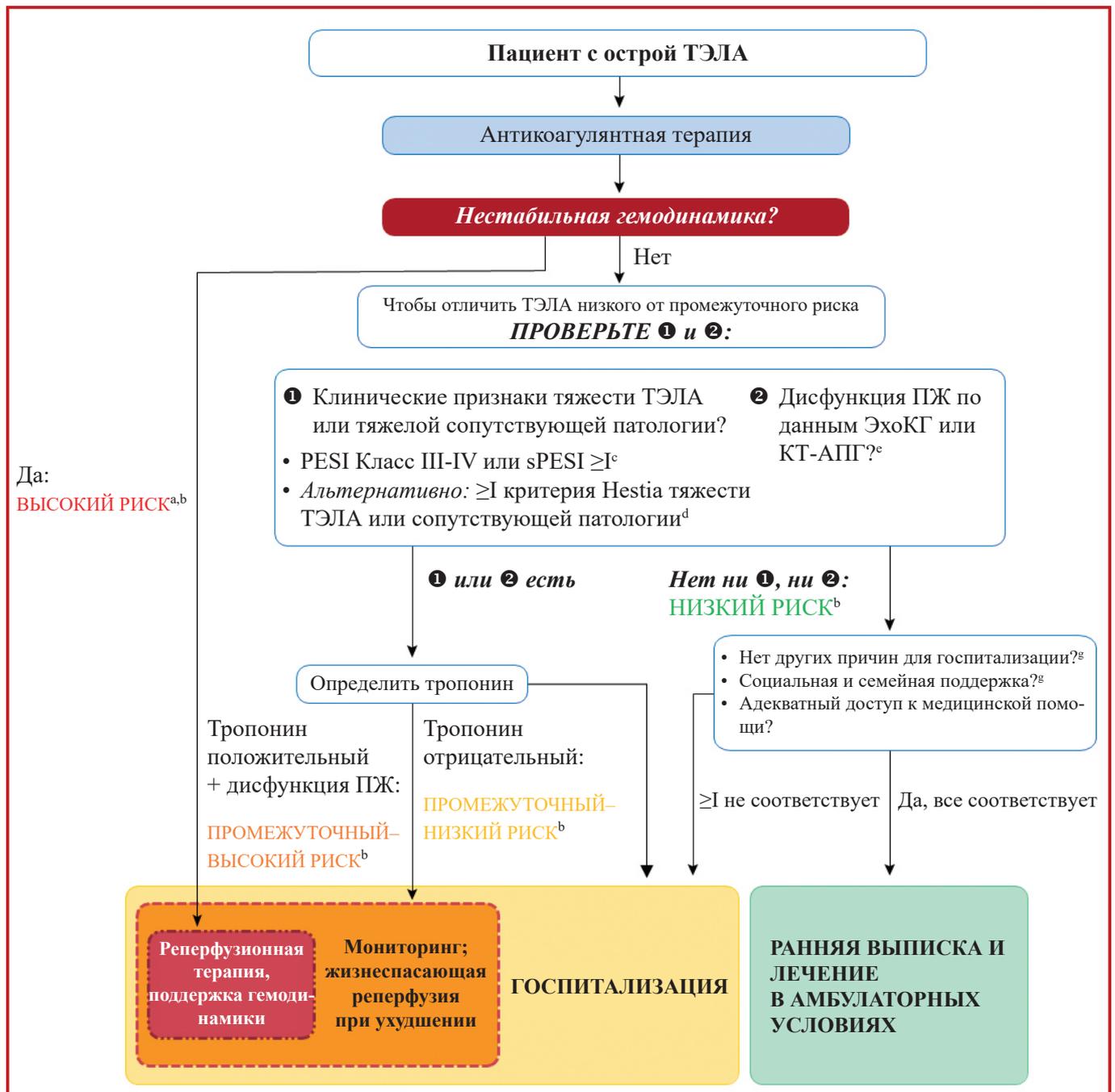


Рис. 5. Подходы по лечению с учетом риска развития острой тромбоэмболии легочной артерии

5. Продолжительность антикоагулянтной терапии

Цель лечения антикоагулянтами у больных с ТЭЛА является предотвращение рецидивов ВТЭ. АВК используются в большинстве случаев, в то время как НМГ является предпочтительным у пациентов с ВТЭ и раком. Три новых пероральных антикоагулянта были предложены для длительного лечения ВТЭ. (Таблица 9.)

Таблица 9. Продолжительность антикоагулянтной терапии

Рекомендации по продолжительности антикоагулянтной терапии	Класса	Уровень ^б
Для пациентов с ТЭЛА с вторичными по отношению к временным (обратимые) фактором риска, пероральные антикоагулянты рекомендуется употреблять в течение 3 месяцев.	I	B
Для пациентов с неспровоцированной ТЭЛА, пероральные антикоагулянты рекомендуются, по крайней мере, 3 месяца.	I	A
Длительный курс пероральных антикоагулянтов следует назначать для пациентов с первым эпизодом неспровоцированной ТЭЛА и низким риском кровотечения.	IIa	B
Антикоагулянтную терапию на неопределенный срок (длительно) рекомендуется для пациентов со вторым эпизодом неспровоцированной ТЭЛА.	I	B
Ривароксабан (20 мг один раз в день), дабигатрана (150 мг два раза в день, или 110 мг два раза в день для пациентов > 80 лет или находящихся под сопутствующим лечением верапамилом) или Апиксабан (2,5 мг два раза в день) в случае продления лечения антикоагулянтами необходимо назначать в качестве альтернативы АВК (за исключением, пациентов с тяжелой почечной недостаточностью) ^в	IIa	B ^г
При длительном получении антикоагулянтов, лечение должны быть пересмотрено с добавлением регулярных интервалов, для того чтобы пациент мог продолжать прием препаратов, сохраняя баланс между риском и пользой	I	C
Пациенты, которые отказываются принимать или не переносят любую форму пероральных антикоагулянтов, аспирин может назначаться длительно для профилактики вторичных ВТЭ.	IIb	B
Для пациентов с ТЭЛА и раком, следует назначить НМГ подкожно и откорректировать под массу больного в течение первых 3-6 месяцев.	IIa	B
Для пациентов с ТЭЛА и раком, при длительном получении антикоагулянтов (за первые 3-6 месяцев) следует оставить прием на неопределенный срок или до излечения от рака.	IIa	C

НМГ - низкомолекулярный гепарин; АВК – антагонист витамина К;

а - Класс рекомендации.

б - Уровень доказательности

в - Многолетние данные о пациентах, принимающих новые пероральные антикоагулянты для вторичной профилактики ТЭЛА еще не доступны

г - В относится к доказательствам доступным для каждого препарата в отдельности

6. Прогноз

Для прогнозирования ранней (в стационаре или в течении 30 дней) смертности при острой ТЭЛА, должны быть приняты во внимание клиническое состояния пациента и сопутствующие заболевания. (Таблица 10.)

Таблица 10. Прогноз

Классификация риска ранней смертности у больных с острой ТЭЛА				
Ранний риск смертности	Параметры риска и оценки			
	Шок или гипотензия	ИТТЭЛА класс 3-5 или уИТТЭЛА > 1	Признаки дисфункции ПЖ на лучевых исследованиях	Лабораторные биомаркеры сердца
Высокий	+	(+) ^г	+	(+) ^г
Умеренный	Умерено-высокий	-	+	Оба положительные
	Умерено-низкий	-	+	либо один (либо ни одного)положительный
Низкий	-	-	-	Оценивать не обязательно;если давать оценку, то оба отрицательные ^д

ТЭЛА = тромбоэмболия легочной артерии; ИТТЭЛА = индекс тяжести тромбоэмболии легочной артерии; ПЖ = правого желудочка; уИТТЭЛА = упрощенный индекс тяжести тромбоэмболии легочной артерии.

- ИТТЭЛА Класс III - V показывает от умеренного до очень высокого 30-дневного риска смертности; уИТТЭЛА ≥ 1 пункт (ы) указывают на высокий риск 30-дневной смертности.
- Эхокардиографические критерии дисфункции ПЖ включают расширение ПЖ и / или повышение соотношения конечного диастолического диаметра между ПЖ-ЛЖ (в большинстве обследований, пороговое значение 0,9 или 1,0); гипокинезия свободной стенки ПЖ; увеличение скорости регургитации трехстворчатого клапана; или комбинации вышеперечисленного. На компьютерной томографии (КТ) ангиографии (при просмотре четырех камер сердца), ПЖ дисфункция определяется как увеличение конечного диастолического диаметр ПЖ к ЛЖ (с порогом 0,9 или 1,0).
- Маркеры повреждения миокарда (например, повышенный сердечный тропонин I или -T концентрации в плазме крови), или от сердечной недостаточности в вследствие (право) желудочковой дисфункции (повышенной концентрации натрийуретических пептидов в плазме).
- Подсчет ИТТЭЛА (или уИТТЭЛА) и лабораторные обследования не считаются необходимыми у пациентов с гипотонией или шоком.
- У пациентов с ИТТЭЛА класса I-II, или с уИТТЭЛА 0, и при повышении сердечных биомаркеров или признаков ПЖ дисфункции на томографии, должны классифицироваться по категории среднего низкого риска. Это может относиться к ситуациям, в которых результаты биомаркеров или томографии станут доступны до расчета клинического индекса тяжести.

7. Лечение ТЭЛА при беременности

Лечение ТЭЛА при беременности основано на применении гепарина, поскольку он не проникает через плаценту и не обнаруживается в грудном молоке в значимых количествах. Увеличивающаяся доказательная база показывает, что НМГ безопасен при беременности, и их применение поддерживается рядом сообщений. Лечение должно состоять из подобранных по весу доз НМГ. Подбор по анти-Ха активности может рассматриваться у женщин с крайне низким весом тела или с заболеванием почек, но рутинный мониторинг обычно не предполагается. НФГ не противопоказан при беременности, хотя требует контроля АЧТВ и вероятно более способен вызывать остеопороз, если используется достаточно долго. Фондапаринукс не следует использовать при беременности ввиду нехватки данных по этому поводу. АВК проникают через плаценту и ассоциированы с хорошо изученной эмбриопатией в первом триместре. Применение АВК в третьем триместре может привести к фетальному или неонатальному кровотечению, так и к отслойке плаценты. Варфарин может быть ассоциирован с аномалиями центральной нервной системы у ребёнка. Новые пероральные антикоагулянты при беременности противопоказаны.

Ведение родов требует особого внимания. Эпидуральная анестезия не может использоваться, если НМГ не были отменены хотя бы за 12 часов до родов. Лечение может быть возобновлено спустя 12-24 часа после удаления эпидурального катетера. Рекомендуется плотное взаимодействие между акушером, анестезиологом и другими специалистами.

После родов лечение гепарином можно заменить на АВК. Лечение антикоагулянтами следует продолжать не менее 6 недель после родов и с минимальным общим периодом в 3 месяца. АВК можно назначать кормящим матерям.

Тромболитис нельзя использовать в перипартальный период, за исключением критических ситуаций. (Таблица 11.)

Таблица 11. Беременность

Расчетная доза облучения, поглощаемая при процедурах, используемых для диагностики ТЭЛА		
Исследование	Расчетная доза облучение плода (мЗв)	Расчетная доза радиационного облучения тканей молочной железы матери (мЗв)
Рентгенограмма грудной клетки	<0.01	0.01
Перфузионная сцинтиграфия легких с помощью Technetium-99m мечеными альбуминами		
Низкая доза: 40 МБк	0.11–0.20	0.28–0.50
Высокая доза: 200 МБк	0.20–0.60	1.20
Вентиляционное сканирование легких	0.10–0.30	<0.01
Компьютерная томография (ангиография)	0.24–0.66	10–70

Рекомендации по ТЭЛА при беременности	Класс	Уровень
При подозрение на ТЭЛА во время беременности диагностическая оценка формально гарантируется утвержденными методами	I	C
Измерение D-димера может быть выполнена для того, чтобы избежать ненужного облучения, а отрицательный результат имеет такую же клиническую значимость, как и у небеременных пациентов.	IIb	C
Компрессионное УЗИ вен можно учитывать для того, чтобы избежать ненужного облучения, а диагноз проксимального ТГВ подтверждает ТЭЛА.	IIb	C
При беременности перфузионную сцинтиграфию можно рассматривать для исключения подозрения на ТЭЛА с нормальным рентгеном грудной клетки.	IIb	C
КТ (ангиография) следует рассматривать, если рентген грудной клетки является ненормальным или если сцинтиграфия легких не доступны.	IIa	C
НМГ откорректированный под массу тела является рекомендованной терапии во время беременности у пациентов без шока или гипотонии.	I	B

8. Ведение пациентов с ТЭЛА и со злокачественными новообразованиями

При выборе антикоагулянта у пациентов со злокачественным новообразованием и острой ТЭЛА, в качестве первой линии назначаются НМГ в острую фазу (исключая ТЭЛА высокого риска) и продолжаются первые 3-6 месяцев. Однако эта стратегия основана в основном на результатах одного исследования, в котором была показана 50%-ная редукция частоты рецидива ВТЭ без повышения риска кровотечений, если сравнивать с переходом от гепарина на АВК. Доказательства в отношении лечения связанной со злокачественным новообразованием ТЭЛА фондапаринуксом и новыми пероральными препаратами ограничены. Длительное применение антикоагулянтов может состоять в отмене НМГ, переходе на АВК, либо отмене антикоагулянтов. Решения следует принимать на основе индивидуального случая после принятия во внимание противоопухолевую терапию, предполагаемый риск рецидива ВТЭ, риск кровотечения и предпочтения пациента. Периодическая переоценка отношения риска-пользы хронического лечения антикоагулянтами — рациональная стратегия.

При рецидиве ВТЭ у пациентов с раком на АВК или НМГ может применяться максимальная разрешённая доза НМГ или установка кавафилтра. Венозные фильтры следует рассматривать, когда антикоагулянты применять невозможно ввиду кровотечений; однако, в этом случае растёт риск тромбоза фильтра. (Таблица 12.)

Таблица. 12. ТЭЛА и онкопатология

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
У пациентов с ТЭЛА и онкопатологией следует отдать предпочтение назначению НМГ подкожно сообразно весу пациента перед АВК в течение первых 6 мес.	IIa	A
Следует назначать эдоксабан в качестве альтернативы НМГ в дозировках, соответствующих весу пациента, при отсутствии рака желудочно-кишечного тракта.	IIa	B
Следует назначать ривароксабан в качестве альтернативы НМГ в дозировках, соответствующих весу пациента, при отсутствии рака желудочно-кишечного тракта.	IIa	C
У пациентов с ТЭЛА и онкологическим заболеванием следует обсуждать пролонгированную антикоагулянтную терапию (свыше первых 6 мес.) ^c на неопределённый период или до излечения онкозаболевания.	IIa	B
У пациентов с раком ведение случайно обнаруженной ТЭЛА должно осуществляться, так же как и симптомной ТЭЛА при наличии тромбов сегментарных и более проксимальных ветвей легочной артерии, или единственной сегментарной ветви легочной артерии с сочетанием с ТГВ.	IIa	B

9. Организация медицинской помощи больным с острой ТЭЛА

В случае обращения больных с острой ТЭЛА в любые медицинские учреждения, должна быть оказана медицинская помощь.

Госпитализация и оказание квалифицированной медицинской помощи должно проводиться во всех ургентных и интенсивных отделениях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, Hylek EM, Kakkar A, Konstantinides SV, McCumber M, Ozaki Y, Wendelboe A, Weitz JI. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:2363-2371.
2. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016;118:1340-1347.
3. Keller K, Hobohm L, Ebner M, Kresoja KP, Munzel T, Konstantinides SV, Lankeit M. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J* 2020;41:522-529.
4. de Miguel-Diez J, Jimenez-Garcia R, Jimenez D, Monreal M, Guijarro R, Otero R, Hernandez-Barrera V, Trujillo-Santos J, Lopez de Andres A, Carrasco-Garrido P. Trends in hospital admissions for pulmonary embolism in Spain from 2002 to 2011. *Eur Respir J* 2014;44:942-950.
5. Dentali F, Ageno W, Pomero F, Fenoglio L, Squizzato A, Bonzini M. Time trends and case fatality rate of in-hospital treated pulmonary embolism during 11 years of observation in Northwestern Italy. *Thromb Haemost* 2016;115:399-405.
6. Lehnert P, Lange T, Moller CH, Olsen PS, Carlsen J. Acute pulmonary embolism in a national Danish cohort: increasing incidence and decreasing mortality. *Thromb Haemost* 2018;118:539-546.
7. Barco S, Woerschling AL, Spyropoulos AC, Piovella F, Mahan CE. European Union-28: an annualised cost-of-illness model for venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2016;115:800-808.
8. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JJ, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Mottier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007;98:756-764.
9. Jimenez D, de Miguel-Diez J, Guijarro R, Trujillo-Santos J, Otero R, Barba R, Muriel A, Meyer G, Yusen RD, Monreal M; RIETE Investigators. Trends in the management and outcomes of acute pulmonary embolism: analysis from the RIETE registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:162-170.
10. Agarwal S, Clark D III, Sud K, Jaber WA, Cho L, Menon V. Gender disparities in outcomes and resource utilization for acute pulmonary embolism hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol* 2015;116:1270-1276.
11. Roy PM, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, Leveau P, Furber A; EMDEPU Study Group. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2006;144:157-164.
12. Jimenez D, Bikdeli B, Barrios D, Morillo R, Nieto R, Guerassimova I, Muriel A, Jara-Palomares L, Moores L, Tapon V, Yusen RD, Monreal M; RIETE Investigators. Management appropriateness and outcomes of patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2018;51:1800445.
13. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med* 2011;171:831-837.
14. Biss TT, Brandao LR, Kahr WH, Chan AK, Williams S. Clinical features and outcome of pulmonary embolism in children. *Br J Haematol* 2008;142:808-818.
15. Andrew M, David M, Adams M, Ali K, Anderson R, Barnard D, Bernstein M, Brisson L, Cairney B, DeSai D. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood* 1994;83:1251-1257.
16. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Incidence of venous thromboembolism in infants and children: data from the National Hospital Discharge Survey. *J Pediatr* 2004;145:563-565.
17. van Ommen CH, Heijboer H, Buller HR, Hirasing RA, Heijmans HS, Peters M. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands. *J Pediatr* 2001;139:676-681.
18. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971;28:288-294.
19. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2000;48:23-33.
20. Lankhaar JW, Westerhof N, Faes T J C, Marques K M J, Marcus JT, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291:H1731- H1737.
21. Marcus JT, Gan CT, Zwanenburg JJ, Boonstra A, Allaart CP, Gotte MJ, Vonk-Noordegraaf A. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:750-757.

22. Mauritz GJ, Marcus JT, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. *Heart* 2011;97:473-478.
23. Begieneman MP, van de Goot FR, van der Bilt IA, Vonk Noordegraaf A, Spreeuwenberg MD, Paulus WJ, van Hinsbergh VW, Visser FC, Niessen HW. Pulmonary embolism causes endomyocarditis in the human heart. *Heart* 2008;94:450-456.
24. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, Konstantinides S. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation* 2011;124:2716-2724.
25. Lankeit M, Kempf T, Dellas C, Cuny M, Tapken H, Peter T, Olschewski M, Konstantinides S, Wollert KC. Growth differentiation factor-15 for prognostic assessment of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1018-1025.
26. Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ* 2011;1:365-376.
27. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blumel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1998;97:1946-1951.
28. Harjola VP, Mebazaa A, Celutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, Crespo-Leiro MG, Falk V, Filippatos G, Gibbs S, Leite-Moreira A, Lassus J, Masip J, Mueller C, Mullens W, Naeije R, Nordegraaf AV, Parissis J, Riley JP, Ristic A, Rosano G, Rudiger A, Ruschitzka F, Seferovic P, Sztrymf B, Vieillard-Baron A, Yilmaz MB, Konstantinides S. Contemporary management of acuterright ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:226-241.
29. Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation* 2012;125:2092-2099.
30. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:I9-I16.
31. Ku GH, White RH, Chew HK, Harvey DJ, Zhou H, Wun T. Venous thromboembolism in patients with acute leukemia: incidence, risk factors, and effect on survival. *Blood* 2009;113:3911-3917.
32. Chew HK, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med* 2006;166:458-464.
33. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood* 2013;122:1712-1723.
34. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 2005;293:715-722.
35. Gussoni G, Frasson S, La Regina M, Di Micco P, Monreal M; RIETE Investigators. Three-month mortality rate and clinical predictors in patients with venous thromboembolism and cancer. Findings from the RIETE registry. *Thromb Res* 2013;131:24-30.
36. Blanco-Molina A, Rota L, Di Micco P, Brenner B, Trujillo-Santos J, Ruiz-Gamietea A, Monreal M; RIETE Investigators. Venous thromboembolism during pregnancy, postpartum or during contraceptive use. *Thromb Haemost* 2010;103:306-311.
37. Blanco-Molina A, Trujillo-Santos J, Tirado R, Canas I, Riera A, Valdes M, Monreal M; RIETE Investigators. Venous thromboembolism in women using hormonal contraceptives. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost* 2009;101:478-482.
38. van Hylckama Vlieg A, Middeldorp S. Hormone therapies and venous thromboembolism: where are we now? *J Thromb Haemost* 2011;9:257-266.
39. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ* 2011;343:d6423.
40. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;3:CD010813.
41. van Vlijmen EF, Wiewel-Verschueren S, Monster TB, Meijer K. Combined oral contraceptives, thrombophilia and the risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2016;14:1393-1403.
42. Tricotel A, Collin C, Zureik M. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. *J Thromb Haemost* 2015;13:1576-1580.
43. Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ* 2001;323:131-134.

44. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. The risk of deep venous thrombosis associated with injectable depot- medroxyprogesterone acetate contraceptives or a levonorgestrel intrauterine device. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:2297- 2300.
45. Sweetland S, Beral V, Balkwill A, Liu B, Benson VS, Canonico M, Green J, Reeves GK; Million Women Study Collaborators. Venous thromboembolism risk in relation to use of different types of postmenopausal hormone therapy in a large prospective study. *J Thromb Haemost* 2012;10:2277-2286.
46. Clayton TC, Gaskin M, Meade TW. Recent respiratory infection and risk of venous thromboembolism: case-control study through a general practice database. *Int J Epidemiol* 2011;40:819-827.
47. Smeeth L, Cook C, Thomas S, Hall AJ, Hubbard R, Vallance P. Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a community setting. *Lancet* 2006;367:1075-1079.
48. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 2008;111:4902-4907.
49. Dijk FN, Curtin J, Lord D, Fitzgerald DA. Pulmonary embolism in children. *Paediatr Respir Rev* 2012;13:112-122.
50. Piazza G, Goldhaber SZ. Venous thromboembolism and atherothrombosis: an integrated approach. *Circulation* 2010;121:2146- 2150.
51. Steffen LM, Cushman M, Peacock JM, Heckbert SR, Jacobs D R Jr, Rosamond WD, Folsom AR. Metabolic syndrome and risk of venous thromboembolism: longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *J Thromb Haemost* 2009;7:746-751.
52. Severinsen MT, Kristensen SR, Johnsen SP, Dethlefsen C, Tjonneland A, Overvad K. Anthropometry, body fat, and venous thromboembolism: a Danish follow-up study. *Circulation* 2009;120:1850-1857.
53. Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta- analysis. *Circulation* 2008;117:93-102.
54. Piazza G, Goldhaber SZ, Lessard DM, Goldberg RJ, Emery C, Spencer FA. Venous thromboembolism in patients with symptomatic atherosclerosis. *Thromb Haemost* 2011;106:1095-1102.
55. Montecucco F, Mach F. Should we focus on "venous vulnerability" instead of "plaque vulnerability" in symptomatic atherosclerotic patients? *Thromb Haemost* 2011;106:995-996.
56. Gresele P, Momi S, Migliacci R. Endothelium, venous thromboembolism and ischaemic cardiovascular events. *Thromb Haemost* 2010;103:56-61.
57. Fox EA, Kahn SR. The relationship between inflammation and venous thrombosis - A systematic review of clinical studies. *Thromb Haemost* 2005;94:362-365.
58. Wattanakit K, Lutsey PL, Bell EJ, Gornik H, Cushman M, Heckbert SR, Rosamond WD, Folsom AR. Association between cardiovascular disease risk factors and occurrence of venous thromboembolism. A time-dependent analysis. *Thromb Haemost* 2012;108:508-515.
59. Enga KF, Braekkan SK, Hansen-Krone IJ, le Cessie S, Rosendaal FR, Hansen JB. Cigarette smoking and the risk of venous thromboembolism: the Tromsø Study. *J Thromb Haemost* 2012;10:2068-2074.
60. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Lash TL, Christiansen CF, Pesavento R, Pedersen L, Baron JA, Prandoni P. Heart disease may be a risk factor for pulmonary embolism without peripheral deep venous thrombosis. *Circulation* 2011;124:1435-1441.
61. Prandoni P, Pesavento R, Sorensen HT, Gennaro N, Dalla Valle F, Minotto I, Perina F, Pengo V, Pagnan A. Prevalence of heart diseases in patients with pulmonary embolism with and without peripheral venous thrombosis: findings from a cross-sectional survey. *Eur J Intern Med* 2009;20:470-473.
62. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L, Baron JA, Prandoni P. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study. *Lancet* 2007;370:1773-1779.
63. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263:2753.
64. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100:598.
65. Stein PD, Saltzman HA, Weg JG. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1991; 68:1723.
66. Stein PD, Beemath A, Matta F, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med* 2007; 120:871.
67. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, et al. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2011; 155:448.
68. Liesching T, O'Brien A. Significance of a syncopal event. *Pulmonary embolism. Postgrad Med* 2002; 111:19.

69. Castelli R, Tarsia P, Tantardini C, et al. Syncope in patients with pulmonary embolism: comparison between patients with syncope as the presenting symptom of pulmonary embolism and patients with pulmonary embolism without syncope. *Vasc Med* 2003; 8:257.
70. Coen M, Leuchter I, Sussetto M, et al. Progressive Dysphonia: Ortner Syndrome. *Am J Med* 2018; 131:e494.
71. Blanc JJ, L'Her C, Touiza A, et al. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. *Eur Heart J* 2002; 23:815.
72. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002; 347:878.
73. Vanbrabant P, Van Ouytsel V, Knockaert D, Gillet JB. Diagnostic yield of syncope investigation (initiated) in the emergency department: a pilot study. *Acta Clin Belg* 2011; 66:110.
74. Saravi M, Ahmadi Ahangar A, Hojati MM, et al. Etiology of syncope in hospitalized patients. *Caspian J Intern Med* 2015; 6:233.
75. Keller K, Beule J, Balzer JO, Dippold W. Syncope and collapse in acute pulmonary embolism. *Am J Emerg Med* 2016; 34:1251.
76. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, et al. Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope. *N Engl J Med* 2016; 375:1524.
77. Verma AA, Masoom H, Rawal S, et al. Pulmonary Embolism and Deep Venous Thrombosis in Patients Hospitalized With Syncope: A Multicenter Cross-sectional Study in Toronto, Ontario, Canada. *JAMA Intern Med* 2017; 177:1046.
78. Costantino G, Ruwald MH, Quinn J, et al. Prevalence of Pulmonary Embolism in Patients With Syncope. *JAMA Intern Med* 2018; 178:356.
79. Badertscher P, du Fay de Lavallaz J, Hammerer-Lercher A, et al. Prevalence of Pulmonary Embolism in Patients With Syncope. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74:744.
80. den Exter PL, van Es J, Erkens PM, et al. Impact of delay in clinical presentation on the diagnostic management and prognosis of patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:1369.
81. Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Am J Med* 2010; 123:426.
82. Courtney DM, Sasser HC, Pincus CL, Kline JA. Pulseless electrical activity with witnessed arrest as a predictor of sudden death from massive pulmonary embolism in outpatients. *Resuscitation* 2001; 49:265.
83. Courtney DM, Kline JA. Prospective use of a clinical decision rule to identify pulmonary embolism as likely cause of outpatient cardiac arrest. *Resuscitation* 2005; 65:57.
84. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21:1301.
85. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation* 2005; 112:e28.
86. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996; 109:78.
87. Rodger MA, Carrier M, Jones GN, et al. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:2105.
88. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW. Alveolar-arterial oxygen gradient in the assessment of acute pulmonary embolism. *Chest* 1995; 107:139.
89. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, et al. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med* 2003; 115:203.
90. Söhne M, Ten Wolde M, Boomsma F, et al. Brain natriuretic peptide in hemodynamically stable acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2006; 4:552.
91. Kiely DG, Kennedy NS, Pirzada O, et al. Elevated levels of natriuretic peptides in patients with pulmonary thromboembolism. *Respir Med* 2005; 99:1286.
92. Meyer T, Binder L, Hruska N, et al. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1632.
93. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000; 102:211.
94. Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, et al. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2003; 123:1947.
95. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2002; 106:1263.
96. Douketis JD, Crowther MA, Stanton EB, Ginsberg JS. Elevated cardiac troponin levels in patients with submassive pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2002; 162:79.

97. Horlander KT, Leeper KV. Troponin levels as a guide to treatment of pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9:374.
98. Müller-Bardorff M, Weidtmann B, Giannitsis E, et al. Release kinetics of cardiac troponin T in survivors of confirmed severe pulmonary embolism. *Clin Chem* 2002; 48:673.
99. Geibel A, Zehender M, Kasper W, et al. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2005; 25:843.
100. Ferrari E, Imbert A, Chevalier T, et al. The ECG in pulmonary embolism. Predictive value of negative T waves in precordial leads-
-80 case reports. *Chest* 1997; 111:537.
101. Rodger M, Makropoulos D, Turek M, et al. Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2000; 86:807.
102. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings From 12-lead Electrocardiography That Predict Circulatory Shock From Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2015; 22:1127.
103. Co I, Eilbert W, Chiganos T. New Electrocardiographic Changes in Patients Diagnosed with Pulmonary Embolism. *J Emerg Med* 2017; 52:280.
104. Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005;331:259.
105. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, Conti A, Agnelli G, Berni G. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation* 2000;101:2817-2822.
106. Torbicki A, Kurzyna M, Ciurzynski M, Pruszczyk P, Pacho R, Kuch-Wocial A, Szulc M. Proximal pulmonary emboli modify right ventricular ejection pattern. *EurRespirJ* 1999;13:616-621.
107. Bova C, Greco F, Misuraca G, Serafini O, Crocco F, Greco A, Noto A. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Emerg Med* 2003;21:180-183.
108. Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S, Dzikowska-Diduch O, Zdonczyk O, Kozłowska M, Kostrubiec M, Ciurzynski M, Palczewski P, Grudzka K, Krupa M, Koc M, Pruszczyk P. Echocardiographic pattern of acute pulmonary embolism: analysis of 511 consecutive patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:907-913.
109. Kurzyna M, Torbicki A, Pruszczyk P, Burakowska B, Fijalkowska A, Kober J, Oniszh K, Kuca P, Tomkowski W, Burakowski J, Wawrzynska L. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2002;90:507-511.
110. Casazza F, Bongarzone A, Capozzi A, Agostoni O. Regional right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism and right ventricular infarction. *Eur J Echocardiogr* 2005;6:11-4.
111. Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, Kostrubiec M, Ciurzynski M, Kurnicka K, Dzikowska-Diduch O, Palczewski P, Wyzgal A. Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:553-560.
112. Lobo JL, Holley A, Tapson V, Moores L, Oribe M, Barron M, Otero R, Nauffal D, Valle R, Monreal M, Yusen RD, Jimenez D; PROTECT and RIETE Investigators. Prognostic significance of tricuspid annular displacement in normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2014;12:1020-1027.
113. Platz E, Hassanein AH, Shah A, Goldhaber SZ, Solomon SD. Regional right ventricular strain pattern in patients with acute pulmonary embolism. *Echocardiography* 2012;29:464-470.
114. Sugiura E, Dohi K, Onishi K, Takamura T, Tsuji A, Ota S, Yamada N, Nakamura M, Nobori T, Ito M. Reversible right ventricular regional non-uniformity quantified by speckle-tracking strain imaging in patients with acute pulmonary thromboembolism. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1353-1359.
115. Dresden S, Mitchell P, Rahimi L, Leo M, Rubin-Smith J, Bibi S, White L, Langlois B, Sullivan A, Carmody K. Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2014;63:16-24.
116. Casazza F, Becattini C, Guglielmelli E, Floriani I, Morrone V, Caponi C, Pizzorno L, Masotti L, Bongarzone A, Pignataro L. Prognostic significance of free-floating right heart thromboemboli in acute pulmonary embolism: results from the Italian Pulmonary Embolism Registry. *Thromb Haemost* 2014;111:53-57.
117. Mansencal N, Attias D, Caille V, Desperramons J, Guiader J, El Hajjam M, Lacombe P, Abi Nasr I, Jardin F, Vieillard-Baron A, Dubourg O. Computed tomography for the detection of free-floating thrombi in the right heart in acute pulmonary embolism. *Eur Radiol* 2011;21:240-245.

118. Torbicki A, Galie N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ; ICOPER Study Group. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2245-2251.
119. Casazza F, Bongarzone A, Centonze F, Morpurgo M. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1997;79:1433-1435.
120. Koc M, Kostrubiec M, Elikowski W, Meneveau N, Lankeit M, Grifoni S, Kuch-Wocial A, Petris A, Zaborska B, Stefanovic BS, Hugues T, Torbicki A, Konstantinides S, Pruszczyk P, RiHTER Investigators. Outcome of patients with right heart thrombi: the Right Heart Thrombi European Registry. *Eur Respir J* 2016;47:869-875.
121. Barrios D, Rosa-Salazar V, Morillo R, Nieto R, Fernandez S, Zamorano JL, Monreal M, Torbicki A, Yusen RD, Jimenez D. Prognostic significance of right heart thrombi in patients with acute symptomatic pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Chest* 2017;151:409-416.
122. Barrios D, Rosa-Salazar V, Jimenez D, Morillo R, Muriel A, Del Toro J, Lopez-Jimenez L, Farge-Bancel D, Yusen R, Monreal M; RIETE investigators. Right heart thrombi in pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2016;48:1377-1385.
123. Guerin L, Couturaud F, Parent F, Revel MP, Gillaizeau F, Planquette B, Pontal D, Guegan M, Simonneau G, Meyer G, Sanchez O. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Prevalence of CTEPH after pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2014;112:598-605.
124. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit Care* 2011;15:R103.
125. Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, Durieux P, Huisman MV, Chatellier G, Meyer G. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J* 2008;29:1569-1577.
126. Doyen D, Castellani M, Mocerri P, Chiche O, Lazdunski R, Bertora D, Cerboni P, Chaussade C, Ferrari E. Patent foramen ovale and stroke in intermediate-risk pulmonary embolism. *Chest* 2014;146:967-973.
127. Golsizsek S, Wisniewska M, Kurnicka K, Lichodziejewska B, Ciurzynski M, Kostrubiec M, Golebiowski M, Babiuch M, Paczynska M, Koc M, Palczewski P, Wyzgal A, Pruszczyk P. Patent foramen ovale increases the risk of acute ischemic stroke in patients with acute pulmonary embolism leading to right ventricular dysfunction. *Thromb Res* 2014;134:1052-1056.
128. Patel S, Kazerooni EA, Cascade PN. Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT. *Radiology* 2003;227:455-460.
129. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, Delannoy V, Duhamel A, Remy J, Remy-Jardin M. Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology* 2001;219:629-636.
130. Carrier M, Righini M, Wells PS, Perrier A, Anderson DR, Rodger MA, Pleasance S, Le Gal G. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost* 2010;8:1716-1722.
131. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, LEEPER KV Jr, Popovich J Jr, Quinn DA, Sos TA, Sostman HD, Tapson VF, Wakefield TW, Weg JG, Woodard PK; PLOPED II Investigators. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317-2327.
132. Becattini C, Agnelli G, Vedovati MC, Pruszczyk P, Casazza F, Grifoni S, Salvi A, Bianchi M, Douma R, Konstantinides S, Lankeit M, Duranti M. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: diagnosis and risk stratification in a single test. *Eur Heart J* 2011;32:1657-1663.
133. Meinel FG, Nance JW Jr, Schoepf UJ, Hoffmann VS, Thierfelder KM, Costello P, Goldhaber SZ, Bamberg F. Predictive value of computed tomography in acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2015;128:747-759.e2.
134. Cote B, Jimenez D, Planquette B, Roche A, Marey J, Pastre J, Meyer G, Sanchez O. Prognostic value of right ventricular dilatation in patients with low-risk pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2017;50:1701611.
135. George E, Kumamaru KK, Ghosh N, Gonzalez Quesada C, Wake N, Bedayat A, Dunne RM, Saboo SS, Khandelwal A, Hunsaker AR, Rybicki FJ, Gerhard-Herman M. Computed tomography and echocardiography in patients with acute pulmonary embolism: part 2: prognostic value. *J Thorac Imaging* 2014;29:W7-W12.
136. Etesamifard N, Shirani S, Jenab Y, Lotfi-Tokaldany M, Pourjafari M, Jalali A. Role of clinical and pulmonary computed tomography angiographic parameters in the prediction of short- and long-term mortality in patients with pulmonary embolism. *Intern Emerg Med* 2016;11:405-413.
137. Aviram G, Soikher E, Bendet A, Shmueli H, Ziv-Baran T, Amitai Y, Friedensohn L, Berliner S, Meilik A, Topilsky Y. Prediction of mortality in pulmonary embolism based on left atrial volume measured on CT pulmonary angiography. *Chest* 2016;149:667-675.

138. Aviram G, Sirota-Cohen C, Steinvil A, Keren G, Banai S, Sosna J, Berliner S, Rogowski O. Automated volumetric analysis of four cardiac chambers in pulmonary embolism: a novel technology for fast risk stratification. *Thromb Haemost* 2012;108:384-393.
139. Kang DK, Thilo C, Schoepf UJ, Barraza JM Jr, Nance JW Jr, Bastarrika G, Abro JA, Ravenel JG, Costello P, Goldhaber SZ. CT signs of right ventricular dysfunction: prognostic role in acute pulmonary embolism. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:841-849.
140. Bach AG, Nansalmaa B, Kranz J, Taute BM, Wienke A, Schramm D, Surov A. CT pulmonary angiography findings that predict 30-day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Eur J Radiol* 2015;84:332-337.
141. Aviram G, Cohen D, Steinvil A, Shmueli H, Keren G, Banai S, Berliner S, Rogowski O. Significance of reflux of contrast medium into the inferior vena cava on computerized tomographic pulmonary angiogram. *Am J Cardiol* 2012;109:432-437.
142. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, Jay RM, Dodd PE, Ockelford PA, Coates G, Gill GJ, Turpie AG, Doyle DJ, Buller HR, Raskob GE. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Ann Intern Med* 1983;98:891-899.
143. Perrier A, Bounameaux H. Ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;128:243-243.
144. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1044-1049.
145. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, Rutschmann O, Nonent M, Cornuz J, Thys F, Le Manach CP, Revel MP, Poletti PA, Meyer G, Mottier D, Perneger T, Bounameaux H, Perrier A. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2008;371:1343-13452.
146. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy PM, Baba-Ahmed M, Perriers A, Bounameaux H. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost* 2006;95:963-966.
147. Da Costa Rodrigues J, Alzuphar S, Combescure C, Le Gal G, Perrier A. Diagnostic characteristics of lower limb venous compression ultrasonography in suspected pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2016;14:1765-1772.
148. Nazerian P, Volpicelli G, Gigli C, Lamorte A, Grifoni S, Vanni S. Diagnostic accuracy of focused cardiac and venous ultrasound examinations in patients with shock and suspected pulmonary embolism. *Intern EmergMed* 2018;13:567-574.

СОСТАВ РАБОЧЕЙ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ ГРУППЫ ПО СОЗДАНИЮ РУКОВОДСТВА

Для обновления и своевременного пересмотра клинического руководства по диагностике и лечению ТЭЛА для всех уровней оказания медицинской помощи быласоздана мультидисциплинарная рабочая группа (МДРГ) из специалистов разного профиля.

Ответственные исполнители за клиническое содержание руководства по разделам

Ибраева Н.С.	Начальник УОМП и ЛП МЗКР (координатор)
Сооронбаев Т.М.	председатель рабочей группы, Главный пульмонолог МЗ, директор Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.Миррахимова, д.м.н., профессор
Байсекеев Т.А.	к.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии НГМЗКР
Джужумалиева Г.С.	к.м.н., главный реаниматолог МЗКР
Кемелова Ж.К.	заведующая отделением пульмонологии и аллергологии с БИП НЦКиТ
Калбекова Ч.К.	заведующая отделением УКИР2 НЦКиТ
Мадемилов М. Ж.	врач пульмонолог 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.

В эту группу вошли представители специальностей, наиболее часто встречающиеся в повседневной практике оказанием медицинской помощи пациентам с ТЭЛА. Они были приглашены из ведущих организаций здравоохранения Кыргызской Республики. Приглашение медицинских консультантов и пациентов 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 – Таалайбекова А.Т. (секретарь КТО).

Все члены группы подписали декларацию о конфликте интересов.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по пересмотру клинического руководства по ТЭЛА на рабочем совещании, 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 и лечения ТЭЛА.

Процесс утверждения клинического руководства

1 апреля 2024 года на совещании МДРГ принято решение обновить «матричное» руководство с полным описанием лучшей международной практики для повышения информированности специалистов, и дополнить национальное клиническое руководство краткими клиническими протоколами (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 – разработать стандарты, а также для мониторинга процесса внедрения разработанных документов разработать индикаторы для оценки выполнения стандартов (индикаторы ресурсного обеспечения, процесса и результативности) и для последующего мониторинга и оценки оказываемой помощи на местах для улучшения качества оказываемой медицинской помощи.

Рецензенты проводили независимую оценку клинического руководства и алгоритмов по клиническому содержанию рекомендаций согласно обновленным данным по диагностике и лечению ТЭЛА с позиции наилучшей клинической практики, применяемой в других странах.

Оценка методологического качества клинического руководства

Миррахимов Э.М.	Заведующий кафедрой факультетской терапии КГМА имени И.К. Ахунбаева, д.м.н., профессор
Маасаидова А.Ю.	Заведующая отделением пульмонологии НГ МЗ КР
Омурова Ж.Н.	Заведующая кафедрой семейной медицины КГМИПК
Thomas Hess	Специалист по респираторной медицине, Швейцария
Джакубекова А.У.	Консультант МЗ КР по вопросам доказательной медицины и разработки клинических руководств и протоколов.

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 существует большое количество разнообразных клинических руководств, консенсусов, стандартов и пр., посвященных вопросам диагностики и лечения ТЭЛА.

МДРГ было принято решение о создании клинического руководства по диагностике и лечению ТЭЛА путем адаптирования для всех уровней здравоохранения Кыргызской Республики уже существующих международных руководств высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины.

Описание процесса поиска и оценки существующих клинических руководств и других доказательств по ТЭЛА

Поиск клинических руководств по диагностике и лечению ТЭЛА 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.

Критерии включения/исключения публикаций

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 5 лет и посвящены диагностике и лечению ТЭЛА на всех уровнях здравоохранения.

Были установлены языковые ограничения, так как рабочая группа имела возможность изучать источники литературы только на английском и русском языках.

Найденные электронные базы данных по клиническим руководствам и практическим рекомендациям

Страна и название ресурса	Интернет-адрес
<i>Международная ассоциация</i>	
International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH): Published guidance	https://www.isth.org/page/Published_Guidance
<i>Соединенные Штаты Америки</i>	
Treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism	https://ashpublications.org/bloodadvances/article/4/19/4693/463998/American-Society-of-Hematology-2020-guidelines-for
American College of Chest Physicians (CHEST): Guideline and expert panel report on antithrombotic therapy for VTE disease, second update (2021)	https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(21)01506-3/fulltext
Expert Consensus Panel: Results on direct oral anticoagulants in obese patients with venous thromboembolism (2023)	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002934323000554
<i>Канада</i>	
Thrombosis Canada: Clinical guides	https://thrombosiscanada.ca/hcp/practice/clinical_guides?language=en-ca&guideID=PULMONARYEMBOLISM DIAGNOSIS AND MANAGEMENT https://thrombosiscanada.ca/hcp/practice/clinical_guides?language=en-ca&guideID=44 https://thrombosiscanada.ca/hcp/practice/clinical_guides

Страна и название ресурса	Интернет-адрес
Великобритания	
National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Clinical guideline on venous thromboembolic diseases – Diagnosis, management, and thrombophilia testing (2020, updated 2023)	https://www.nice.org.uk/guidance/ng158
NICE: Interventional procedures guidance on percutaneous thrombectomy for intermediate-risk or high-risk pulmonary embolism (2023)	https://www.nice.org.uk/guidance/ipg778
Европа	
European Society of Cardiology (ESC)/ European Respiratory Society (ERS): Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism (2019)	https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Pulmonary-Embolism-Diagnosis-and-Management-of
European Society of Medical Oncology (ESMO): Clinical practice guideline on venous thromboembolism in cancer patients (2023)	https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-supportive-and-palliative-care/clinical-practice-guideline-venous-thromboembolism-in-cancer-patients
По лекарственным средствам	
The Global Drug Database	www.globaldrugdatabase.com
Drugs.com	www.drugs.com
Medscape	www.medscape.com

В итоге поиска было найдено 14 клинических руководств.

Найденные клинические руководства были оценены МДРГ при помощи инструмента AGREE GRS.

Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств

В результате среди найденных 14 клинических руководств, после проведённой оценки с инструментом AGREE GRS были взяты в качестве опорных 3 клинических руководства, в которых четко отражены вопросы диагностики, лечения и ведения пациентов с ТЭЛА, которые содержали необходимую информацию, соответствующую задаче рабочей группы (см. табл. Характеристика отобранных клинических руководств).

Характеристика отобранных клинических руководств по ТЭЛА

	Название руководства	Качество	Новизна	Применимость	Варианты действий
1	European Society of Cardiology (ESC)/ European Respiratory Society (ERS): Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism (2019)	+++	+++	+++	Рекомендации по диагностике и лечению ТЭЛА, доступен на русском языке
2	American College of Chest Physicians (CHEST): Guideline and expert panel report on antithrombotic therapy for VTE disease, second update (2021)	+++	+++	+++	Рекомендации по диагностике и лечению ТЭЛА, доступен на русском языке
3	National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Clinical guideline on venous thromboembolic diseases – Diagnosis, management, and thrombophilia testing (2020, updated 2023)	+++	+++	+++	Рекомендации по диагностике и лечению ТЭЛА, доступен на русском языке

Предпочтение для разработки руководства основывались на European Society of Cardiology (ESC)/European Respiratory Society (ERS), American College of Chest Physicians (CHEST), National Institute for Health and Care Excellence (NICE). По черновому варианту были получены комментарии и замечания специалистов. Обновление данного руководства предполагается 2027г и/или по мере появления новых данных.

Так как в найденных клинических руководствах МДРГ были отражены необходимые рекомендации по диагностике и лечению ТЭЛА, то дополнительный поиск медицинских публикаций по результатам метаанализов, систематических обзоров, РКИ и т.д. в международных базах не проводился.

Шкала уровней доказательности и градациррекомендаций

В связи с тем, что на сегодняшний день имеются доказательства по различным вмешательствам при диагностике и лечению ТЭЛА, основные клинические рекомендации представлены на основании рекомендаций выбранных международных руководств, которые были приняты за основу группой разработчиков национального руководства при обсуждении (с использованием метода принятия решения на основе консенсуса).

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.

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортны 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

Данное национальное клиническое руководство дополнено алгоритмами, памяткой для пациентов, стандартами и индикаторами для мониторинга и аудита внедрения клинического руководства по диагностике и лечению ТЭЛА.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ РУКОВОДСТВА

ЦЕЛЬ: Повышение знаний, умений и навыков врачей/медицинских работников всех специальностей в оказании качественной квалифицированной медицинской помощи больным с ТЭЛА на всех уровнях здравоохранения Кыргызской Республики (КР) с учетом имеющихся доказательств.

Задачи:

1. Внедрение в практику единых научно-обоснованных клинико-лабораторных критериев диагностики ТЭЛА на всех уровнях организаций здравоохранения КР.
2. Внедрение в практику научно-обоснованных принципов и подходов в лечении и ведении ТЭЛА на всех уровнях здравоохранения КР.
3. Применение единого алгоритма действий на всех уровнях оказания медицинской помощи пациентам с ТЭЛА:
 - своевременной диагностики заболевания;
 - правильного квалифицированного ведения и лечения ТЭЛА
4. Снижение риска развития и прогрессирования осложнений у пациентов с ТЭЛА

Целевая группа руководства

Клиническое руководство рекомендуется использовать для оказания квалифицированной качественной помощи пациентам с ТЭЛА.

Клиническое руководство разработано для медицинских работников всех уровней ОЗ КР, принимающих участие в ведении, диагностике и лечении пациентов с ТЭЛА.

Ожидаемые результаты применения клинического руководства:

- Улучшение качества диагностики будет способствовать своевременному выявлению и лечению ТЭЛА;
- Рациональное лечение ТЭЛА будет способствовать сокращению осложнений и летальности, с последующей ее элиминацией.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Что такое тромбоз легочных артерий (ТЭЛА)?

ТЭЛА — это закупорка одного или нескольких кровеносных сосудов, снабжающих кровью легкие. Чаще всего эти закупорки вызваны тромбами, которые образуются где-то еще и затем попадают в легкие. В редких случаях закупорка также может быть вызвана пузырьками воздуха, крошечными шариками жира или кусочками опухолей, которые попадают в легкие.

Чем опасны тромбы?

Если тромб образуется или застревает внутри кровеносного сосуда, он может закупорить сосуд и нарушить циркуляцию крови. Когда это происходит в легких, легкие могут быть повреждены. Закупорка артерий в легких также может затруднить дыхание и даже привести к смерти.

Большинство тромбов в легких фактически образуются в ногах или области таза, а затем попадают в легкие. Когда в глубоких венах ног образуется тромб, это называется «тромбоз глубоких вен» («ТГВ»). ТГВ может вызвать отек, боль, жар и покраснение в ноге. Если у вас есть какие-либо из этих симптомов, важно немедленно обратиться к врачу. Они могут провести анализы, чтобы выяснить, есть ли у вас тромб и где он находится. Существуют методы лечения, которые могут помочь предотвратить увеличение тромба и его попадание в легкие.

Каковы симптомы ТЭЛА? Общие симптомы включают в себя:

- Одышка или проблемы с дыханием.
- Острая, режущая боль в груди при вдохе или напряжении.
- Кашель или кашель с кровью.
- Учащенное сердцебиение.

Если у вас возникнут какие-либо из этих симптомов, особенно если они происходят в течение короткого периода времени (часы или дни) или быстро ухудшаются, вызовите **скорую помощь**. В больнице врачи могут провести анализы, чтобы выяснить, есть ли у вас тромб. Тромбы в легких могут привести к смерти. Вот почему важно действовать быстро и выяснить, есть ли тромб.

Есть ли тест на ТЭЛА?

Да. Есть несколько тестов, которые врачи могут использовать, чтобы выяснить, есть ли у человека тромб в легких. Наиболее распространенные тесты включают в себя:

- Анализ крови на D-димер. D-димер — это вещество в крови. Количество D-димера часто увеличивается у людей с тромбом в легких. Этот анализ крови часто проводится вместе с другими анализами.
- КТ-ангиография легких («КТ») — КТ-ангиография легких представляет собой особый вид рентгеновского исследования. Во время этого теста в одну из вен вводится контраст. Контраст виден на рентгеновских снимках и может показать, заблокированы ли какие-либо кровеносные сосуды.

Как лечат ТЭЛА?

Тромбы в легких лечат лекарствами, которые препятствуют увеличению тромбов. Эти лекарства называются «антикоагулянтами». Их иногда еще называют «разжижителями крови», хотя на самом деле они не разжижают кровь. Некоторые принимают в виде уколов, другие — в виде таблеток. ТЭЛА обычно сначала лечат в больнице.

- Если у вас образовался тромб, ваш врач назначит антикоагулянт, чтобы снизить риск образования новых тромбов в будущем. Вам нужно будет принимать лекарство не менее 3 месяцев (а иногда и дольше). Некоторым людям сначала вводят укол гепарина. Вы можете делать этот укол в течение нескольких дней или дольше, если по какой-то причине вы не можете принимать таблетки.
- Лекарства не растворяют существующие тромбы, но предотвращают их увеличение. Они также помогают предотвратить образование новых тромбов. Важно принимать лекарство в течение нескольких месяцев, поскольку оно дает организму время растворить старый тромб. Это также важно, потому что люди, у которых есть тромб, подвергаются риску образования нового тромба, особенно в первые несколько месяцев.

- Для предотвращения и лечения тромбов используются различные пероральные препараты (таблетки). К ним относятся апиксабан, дабигатран, эдоксабан, ривароксабан и варфарин. Каждое лекарство отличается дозой, частотой приема, стоимостью и тем, как на нее может повлиять ваша диета или другие лекарства. Ваш врач может поговорить с вами о ваших возможностях и предпочтениях.

Если ваш врач прописывает 1 из этих лекарств:

- Принимайте точно так, как советует ваш врач. Если вы забыли или пропустили дозу, позвоните своему врачу, чтобы узнать, что делать. Когда вы начнете принимать лекарство, вам необходимо будет сдать анализ крови. Если вы принимаете варфарин, вам потребуется регулярно сдавать анализы крови, чтобы проверить свертываемость крови. Это важно, чтобы убедиться, что вы получили правильную дозу варфарина.
- Следуйте инструкциям своего врача относительно диеты и лекарств. В зависимости от того, какое лекарство вы принимаете, вам, возможно, придется уделять особое внимание тому, что вы едите. Кроме того, некоторые другие лекарства могут влиять на действие этих лекарств.
- Следите за признаками кровотечения. Аномальное кровотечение представляет собой риск при применении любого лекарства, используемого для предотвращения и лечения тромбов. Это потому, что, хотя эти лекарства помогают предотвратить образование опасных тромбов, они также затрудняют контроль кровотечения после травмы. Постарайтесь избежать травм и сразу же сообщите своему врачу, если у вас появятся признаки кровотечения.

Люди, которые не могут принимать лекарства для предотвращения и лечения тромбов или не получают достаточной пользы от лекарств, могут получить другое лечение. Это называется «фильтр нижней полой вены» («КАВА фильтр»). Нижняя полая вена — это крупная вена, по которой кровь от ног и нижней половины тела возвращается к сердцу. кава- фильтры проходят внутри нижней полой вены. Они фильтруют и улавливают любые большие сгустки, образующиеся под местом расположения фильтра. Ваш врач может предложить это, если:

- Вы не можете безопасно принимать лекарства от тромбов.
- У вас образуются тромбы даже во время приема лекарств от тромбов.
- У вас возникла опасная проблема с кровотечением во время приема лекарства от тромбов.
- Ваши легкие и сердце могут не справиться с еще одной ТЭЛА.

В некоторых случаях сильный тромб может вызвать низкое кровяное давление и даже шок. (Шок – это когда кровяное давление падает слишком низко, и к органам и тканям организма поступает недостаточно крови.) Если это произойдет, врачи могут дать лекарство для растворения тромба. Иногда его называют лекарством, разрушающим тромбы, и его вводят через катетер (небольшую трубку, вставленную в вену). В некоторых случаях врачи проводят операцию по удалению тромба.

Могу ли я сделать что-нибудь самостоятельно, чтобы предотвратить образование тромбов?

Да. У людей иногда образуются тромбы, потому что они слишком долго сидят на месте.

Например, люди, которые путешествуют на длительных рейсах на самолетах, подвергаются повышенному риску образования тромбов. Вот некоторые вещи, которые вы можете сделать, чтобы предотвратить образование тромба во время длительного перелета:

- Вставайте и ходите хотя бы раз в час.
- Не курите непосредственно перед поездкой.
- Носите свободную, удобную одежду.
- Меняйте положение сидя и часто двигайте ногами и ступнями.
- Носите компрессионные чулки до колена.
- Избегайте употребления алкоголя и лекарств, вызывающих сонливость, поскольку они могут ухудшить вашу способность передвигаться.

**ДИАГНОСТИКА, ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ
ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ
И ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

ОГЛАВЛЕНИЕ

Ключевые слова.....	57
Список сокращений.....	57
Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств.....	59
Основные термины и определения.....	61
Классификация.....	62
Рекомендации по оценке активности ОРЛ/ХРБС.....	67
Постановка диагноза.....	68
Рекомендации по дифференциальной диагностике и обоснование дополнительных исследований.....	71
Диагностика во время беременности, оценка плода.....	74
Прегравидарная подготовка у женщин с ХРБС.....	76
Рекомендации по немедикаментозному лечению ОРЛ/ХРБС.....	78
Рекомендации по лечению ОРЛ/ХРБС.....	80
Лечение во время беременности.....	86
Особенности ведения родов.....	87
Консультирование и наблюдение.....	90
Лекарственные препараты при беременности и кормлении грудью [12, 30, 32].....	92
Рекомендации по профилактике.....	95
Рекомендации по госпитализации беременных.....	102
Приложения № 1-14.....	103
Список использованной литературы.....	117
Состав рабочей мультидисциплинарной группы по созданию руководства.....	119

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, беременность

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- Антиген
АТ	- Антитела
АЛТ	- аланинаминотрансфераза
АРР	- Ассоциация ревматологов России
АСТ	- аспаргатаминотрансфераза
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*	- линкозаминны
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

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	Новизна	Применимость	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 кардиоторакальной хирургии (EACTS) по лечению клапанной болезни сердца	++	++	++	Взяты отдельные рекомендации по диагностике, ведению и лечению

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 (+)
Д	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

Данный национальный клинический протокол дополнен алгоритмами, формой по критериям оценки качество медицинской помощи при диагностике и лечению ОРЛ (*Приложения 1-14*).

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.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- I. Клинические формы: острая ревматическая лихорадка, повторная ревматическая лихорадка.
- II. Клинические проявления
- А. Основные: кардит, артрит, хорея, кольцевидная эритема, ревматические узелки.
- Б. Дополнительные: лихорадка, артралгия, абдоминальный синдром, серозиты.
- III. Исходы
- А. 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
- M106 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 (НУНА), 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, тахикардии, 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 1,5 см². 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. • Протрузия митрального клапана без регургитации или с I-II степенью митральной регургитации и нормальной систолической функцией ЛЖ. • 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. 	<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 (давление в легочной артерии более 75% от системного) • 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) 	<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

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 противопоказа- на)
Диагноз (не-осложненный)	<p>Малый или легкий</p> <ul style="list-style-type: none"> — пульмональный стеноз — ОАП — пролапс митрального клапана <p>Успешно скорригированные пороки: ДМПП, ДМЖП, ОАП, аномальный дренаж легочных вен</p> <p>Эктопический предсердный или желудочковый ритм, изолированный</p>	<p>Неоперированный</p> <p>ДМПП или ДМЖП</p> <p>Корригированная тетрада Фалло</p> <p>Большинство аритмий (суправентрикулярные аритмии)</p> <p>Синдром Тёрнера без дилатации аорты</p>	<p>Легкое снижение функции ЛЖ (ФВ >45%)</p> <p>ГКМП</p> <p>Заболевание нативного или протезированного биологическим протезом клапана, которое не относится к ВОЗ I или IV (легкий МС, умеренный АС)</p> <p>Синдром Марфана или другие наследственные заболевания аорты без дилатации</p> <p>Аорта <45 мм при двустворчатом АК</p> <p>Оперированная коарктация</p> <p>Дефект предсердножелудочковой Перегородки</p>	<p>Умеренное нарушение функции ЛЖ (ФВ 30-45%)</p> <p>ППКМП в анамнезе с восстановленной функцией ЛЖ</p> <p>Механический клапан</p> <p>Системный правый желудочек с нормальной или легко сниженной функцией</p> <p>Операция Фонтена без осложнений</p> <p>Неоперированный цианотический порок сердца</p> <p>Другие комбинированные пороки сердца</p> <p>Умеренный МС</p> <p>Тяжелый бессимптомный АС</p> <p>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</p>	<p>ЛАГ</p> <p>Тяжелая системная дисфункция желудочков (ФВ <30%, ФК по NYHA III-IV)</p> <p>ППКМП в анамнезе с сохраняющимся снижением функции ЛЖ</p> <p>Тяжелый МС</p> <p>Тяжелый симптомный АС</p> <p>Системный правый желудочек с умеренно или сильно сниженной желудочковой функцией</p> <p>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)</p> <p>Синдром Элерса-Данло</p> <p>Тяжелая (ре)коарктация</p> <p>Операция Фонтена с любыми осложнениями</p>
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%

	ВОЗ I	ВОЗ II	ВОЗ II-III	ВОЗ III	ВОЗ IV (беременность противопоказа- на)
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 три-местр	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 — перипартальная кардиомиопатия, ПЦ — перинатальный центр, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация серд

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, атрио-вентрикулярная 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.

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 2003 г. и пересмотренные Американской кардиологической ассоциацией в 2015 г.

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•Monoартрит 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, ступни, язык и лицо, исчезают во время сна.• 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.

Критерии	Идентификационные признаки
	<ul style="list-style-type: none"> 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.

MP-митральная регургитация; AP-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 P—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 удлиненный 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 предшествовавшую 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:

Диагноз ОРЛ подтверждается при наличии двух больших критериев или одного большого и двух малых в сочетании с данными, подтверждающими предшествующую БСГА-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



Наличие двух больших критериев, подтвержденная стрептококковая инфекция увеличивает вероятность ОРЛ



Малые критерии:

Клинические: лихорадка, артралгия.
Лабораторные: ускорение СОЭ, повышение СРБ.
Инструментальные: удлинение интервала PR на ЭКГ, признаки митральной и аортальной



Наличие двух малых и одного большого критерия, подтвержденная стрептококковая инфекция увеличивает вероятность ОРЛ



При отсутствии подтверждающих данных, отрицательных результатах опроса, осмотра необходимо исключить другие заболевания, протекающие со

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») хорея 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).

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 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.).

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Эндокардит Либмана-Сакса	Поражение клапанов сердца.	ЭКГ, ЭхоКГ АНА, антитела к дву-спиральной 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 хореи	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 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.

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) †	Непаталогический шум	Системная волчанка
Смешанные соединительнотканые и другие аутоиммунные заболевания ‡	Пролапс митрального клапана	Эритематоз
Вирусная артропатия §	Врожденный порок сердца	Лекарственная интоксикация
Реактивная артропатия §	Инфекционный эндокардит	Болезнь Вильсона
Болезнь Лайма ¶	Гипертрофическая кардиомиопатия	Тикозное расстройство ††
Серповидно-клеточная анемия	Миокардит: вирусный или идиопатический.	Хореоатетоидный церебральный паралич
Инфекционный эндокардит §§	Перикардит: вирусный или идиопатический	Энцефалит
Лейкемия или лимфома		Семейная хорея (включая Хантингтона)
Подагра и псевдоподагра		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.

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 сердца.
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 преходящие 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.

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА У ЖЕНЩИН С ХРБС

14.1. Важность прегравидарной подготовки

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.

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].
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 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 $<1 \text{ см}^2$ [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].

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
----------	---

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]
----------	---

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.

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	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендуется начинать лечение с антибиотиков пенициллинового ряда [1-4, 9-15] • 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 анальгезия во время диагностики: 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 анальгезии. Рекомендован при диагностической неопределенности: мигрирующие суставные боли, лихорадке и положительных маркерах воспаления, но при применении может наблюдаться маскирующий эффект.
Начальная анальгезия во время ожидания диагностики 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 анальгезия 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.

Индикация	Варианты лекарств в порядке предпочтения	Комментарии
	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	<ul style="list-style-type: none"> * 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 * Спиринолактон 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). * 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>Лечение сердечной недостаточности может потребоваться в тяжелых случаях.</p> <p>острый кардит.</p> <p>Обратитесь за консультацией к специалисту-кардиологу.</p> <p>Выбор ингибитора АПФ будет зависеть от клинической ситуации.</p> <p>Обратитесь за консультацией к специалисту- кардиологу.</p>

Индикация	Варианты лекарств в порядке предпочтения	Комментарии
	<p>Дозировка для взрослых:</p> <ul style="list-style-type: none"> * 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. * Спиринолактон может быть добавлен пациентам с ограниченным ответом или его отсутствием. на петлевой диуретик, спинолактон 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 левосторонней недостаточностью/систолической дисфункцией желудочков, если нет противопоказаний. 	<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.</p> <p>Рекомендуется заранее проконсультироваться со специалистом-кардиологом.</p>
	<p>Дигоксин 15 мкг/кг перорально однократно, затем 5 мкг/кг. через 6 часов, затем 3–5 мкг/кг (взрослым: 125–250 мкг) перорально, ежедневно</p>	<p>Дигоксин редко применяют при лечении острого кардита.</p> <p>Получить консультацию специалиста кардиолога</p>
<p>Модифицирующей болезнь (иммуномодулирующий) лечение</p>	<p>Преднизолон/преднизолон от 1 до 2 мг/кг, максимум до 80 мг перорально, один раз в день или в несколько приемов</p>	<p>Рассматривается для использования в отдельных случаях тяжелого кардита, несмотря на метаанализы, в которых общая польза не была выявлена очевидно.</p>

**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

ЛЕЧЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

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: а — класс рекомендаций, b — уровень доказательности. Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АС — аортальный стеноз, ЛЖ — левый желудочек, МС — митральный стеноз, ФВ — фракция выброса.		

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 тромбоземболии в течение 2 недель;
- ревматизм в активной стадии.

1 А	У пациенток с высоким риском тромбоземболических 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 А	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.

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 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, гиперосмолярная) [14] лактацидемическая, гипогликемическая,

- 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 последового периода с материнским риском и угрожающим жизни кровотоком.

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.

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/ДСМ/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 <ul style="list-style-type: none"> • 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.
Пролапс митрального клапана (ПМК)	При обострении или ухудшении состояния - по показаниям.
Успешно оперированный порок сердца (ДМПП или ДМЖП, открытый артериальный проток, аномальный дренаж легочных вен)	Акушер-гинеколог - в начале беременности для решения вопроса о пролонгировании беременности, затем 1 раз в месяц
Редкие предсердные или желудочковые экстрасистолы	Кардиолог - каждый триместр
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
Корригированная тетрада Фалло	1 раз в 2 недели с 20 недель беременности, с 32-34-й недели беременности – еженедельно.
Большинство аритмий	При обострении или ухудшении состояния - по показаниям. Кардиолог - каждый триместр

Состояние	Кто должен наблюдать/Кратность посещений
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 Системный правый желудочек	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)
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	

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 возможности предпочтительно использовать наиболее изученные цефалоспорины, например, цефаклор, цефалексин и цефуроксим.	Приемлем во время грудного вскармливания
Макролиды: эритромицин азитромицин, klarитромицин, 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 глюкокортикостероидов 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.	Глюкокортикостероиды 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.

Лекарственный препарат	Использование во время беременности	Использование во время лактации
<p>НПВС (ибупрофен, кетопрофен, напроксен; диклофенак, индометацин и др.)</p>	<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 грудном вскармливании, возникают редко.</p>
<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 увеличивают 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>

Лекарственный препарат	Использование во время беременности	Использование во время лактации
Диуретики (фуросемид, гидрохлортиазид)	<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>Спиринолактон 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>
Ингибиторы АПФ (эналаприл)	<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>

Лекарственный препарат	Использование во время беременности	Использование во время лактации
Дигоксин	Исследования у беременных женщин недостаточны, назначение препарата возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.	Применение дигоксина не вызывает беспокойства в период грудного вскармливания.
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.

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:

- 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.
- 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 гиперемизированы, 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 • 10⁹/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 McIsaac 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.	

Определение титров противострептококковых антител, в частности антистрептолизина-О (АСЛ-О), при обследовании больного с текущей СГА- инфекцией глотки является малоинформативным. Повышение титров АСЛ-О 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 обнаруживается 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, ярко-красный («малиновый») язык, симптом Пастила (тёмно-красные линии сливающихся петехий на гнибах и в складках кожи), а также обильное шелушение ранее поражённой 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 антибиотикам, 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, mideкамицин). 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-лактамовых антибиотиков			
*Макролиды:			
- спирамицин	6 млн ЕД (2)	3 млн ЕД (2)	10
- азитромицин	0,5 г в первый день, затем 0,25 г (1) 2	12 мг/кг (1) 2	5
- кларитромицин	0,5г (2)	15 мг/кг (2)	10
- mideкамицин	1,2 г (3)	50 мг/кг (3)	10
- джозамицин	1,5 г (3)	50 мг/кг (3)	10
- эритромицин	1,5 г (3)	40 мг/кг (3)	10
При непереносимости макролидов и В-лактамовых антибиотиков			
* Линкозамиды:			
- линкомицин	1,5 г (3)	30 мг/кг (3)	10
- клиндамицин	0,6 г (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	10

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 зеленящих стрептококков, локализующихся в ротовой полости, существенно снижается. Поэтому у данной категории пациентов, среди которых достаточно 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 (амоксициллин/клавуланат) или оральными цефалоспоридами второго поколения (цефуроксим-аксетил), а при непереносимости β -лактаманых 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, пефлоксацин, 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 полузакрытых 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, хорея), – 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	
		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
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.			

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 зеленеющих стрептококков, относительно устойчивых к антибиотикам данной группы. Этим больным для профилактики ИЭ рекомендуется клиндамицин.

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 устанавливают 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	Симптомы и признаки, требующие срочной медицинской оценки (красные флажки): <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].
-----------	---

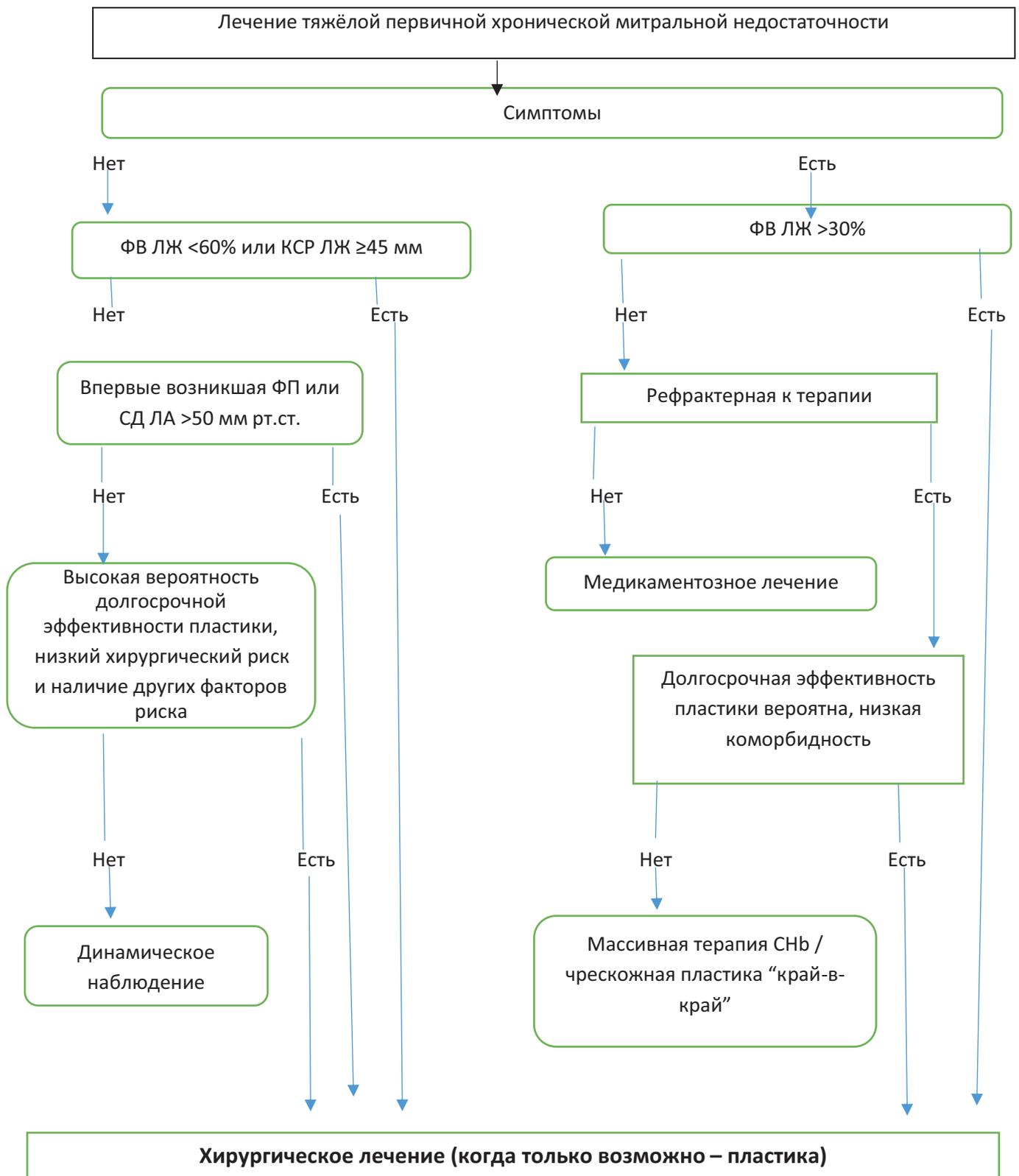


Рис. 4. Лечение тяжёлой хронической первичной митральной недостаточности. Примечание: а — когда существует высокая вероятность долгосрочной реконструкции клапана при низком риске, должна рассматриваться возможность пластики клапана (IIa C) у пациентов с КСР ЛЖ ≥ 40 мм и одним из следующих показателей: “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.

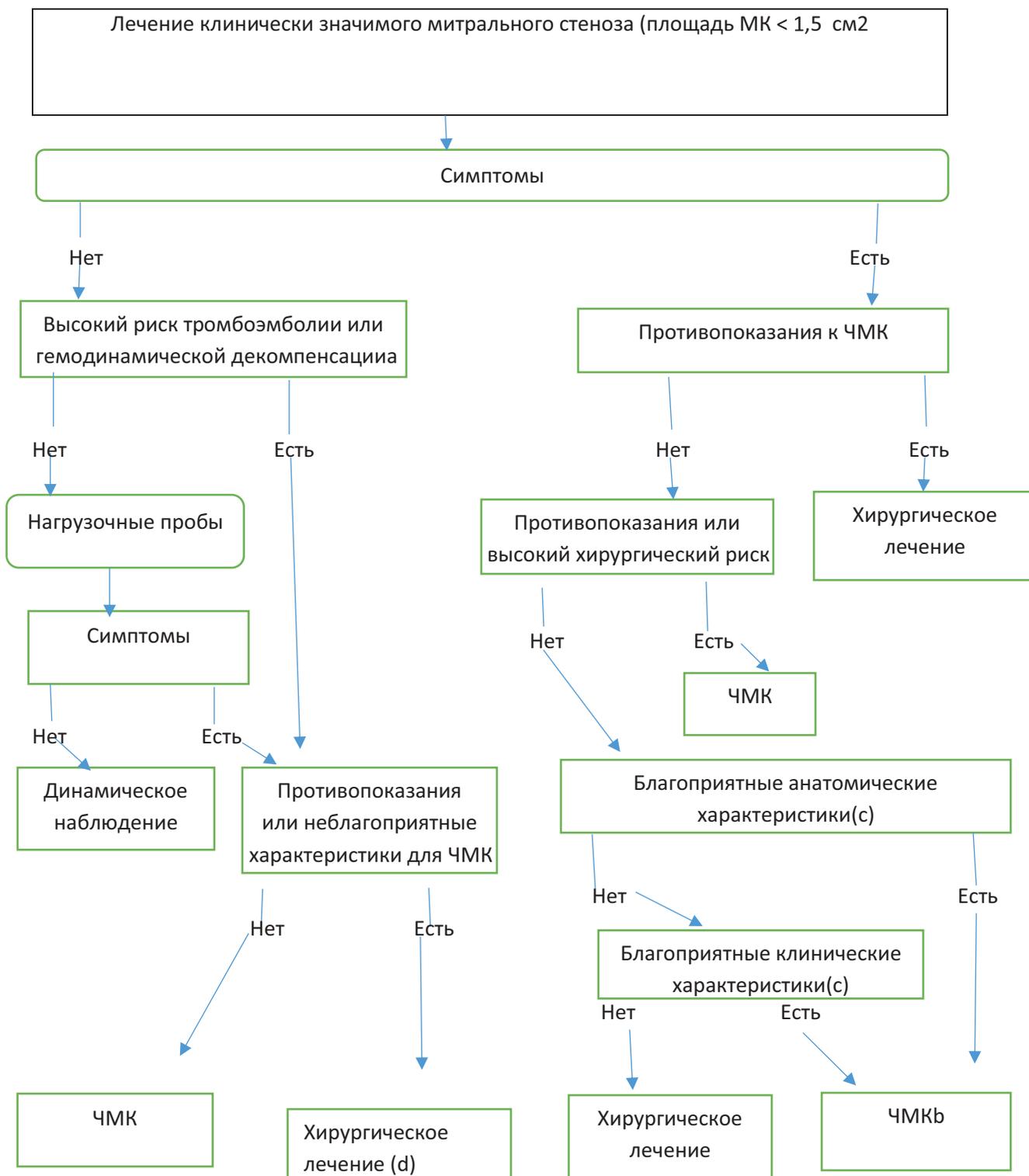


Рис. 5. Лечение клинически значимого митрального стеноза. Примечание: а — высокий риск тромбоземболии: тромбоземболия в анамнезе, спонтанное контрастирование в левом предсердии, впервые возникшая фибрилляция предсердий. Высокий риск гемодинамической декомпенсации: систолическое давление в легочной артерии >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.

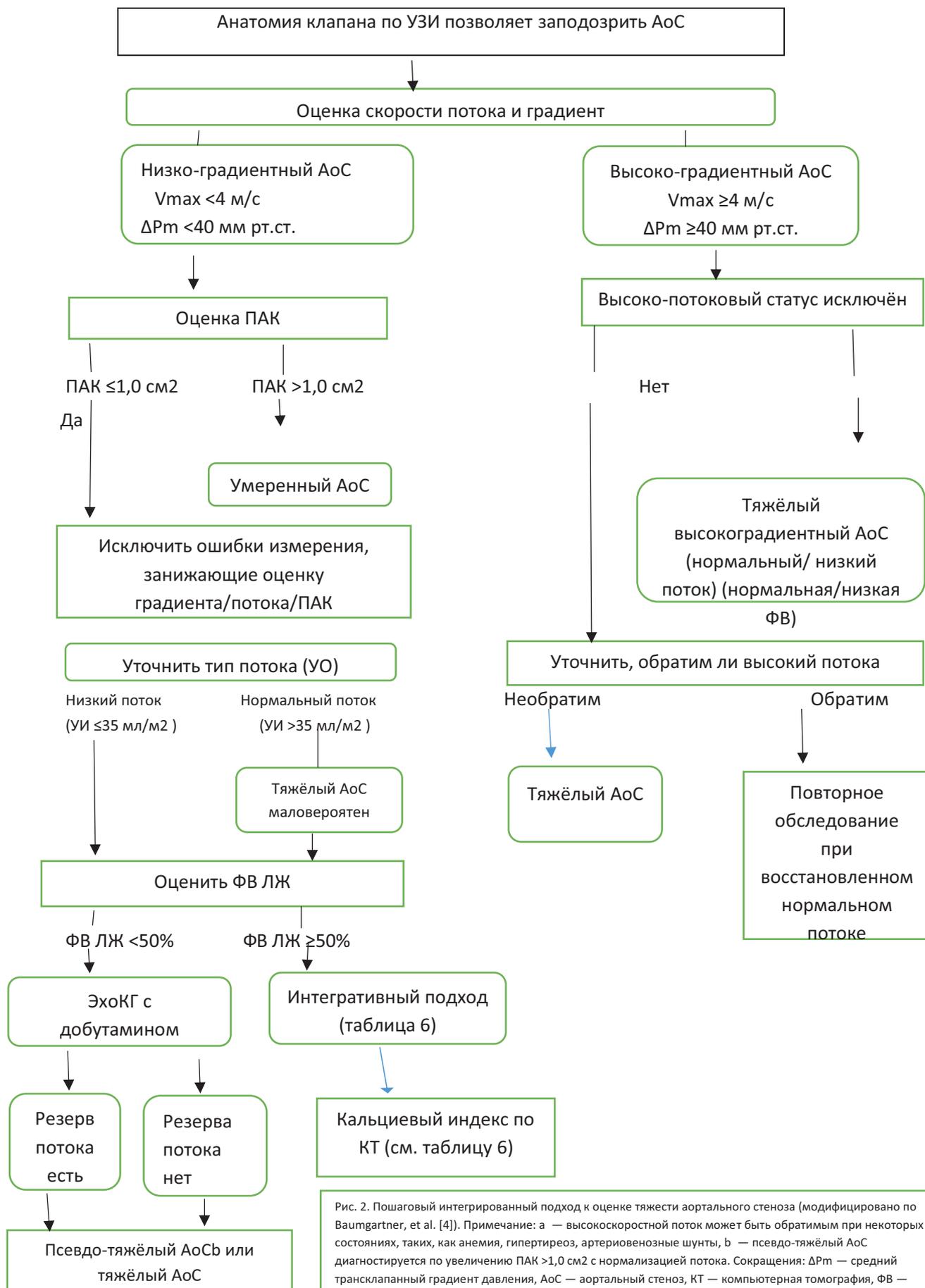


Рис. 2. Пошаговый интегрированный подход к оценке тяжести аортального стеноза (модифицировано по Baumgartner, et al. [4]). Примечание: а — высокоскоростной поток может быть обратимым при некоторых состояниях, таких, как анемия, гипертиреоз, артериовенозные шунты, б — псевдо-тяжёлый AoC диагностируется по увеличению ПАК >1,0 см² с нормализацией потока. Сокращения: ΔPm — средний трансклапанный градиент давления, AoC — аортальный стеноз, КТ — компьютерная томография, ФВ — фракция выброса, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, УИ — ударный индекс, Vmax — пиковая скорость тока через клапан.

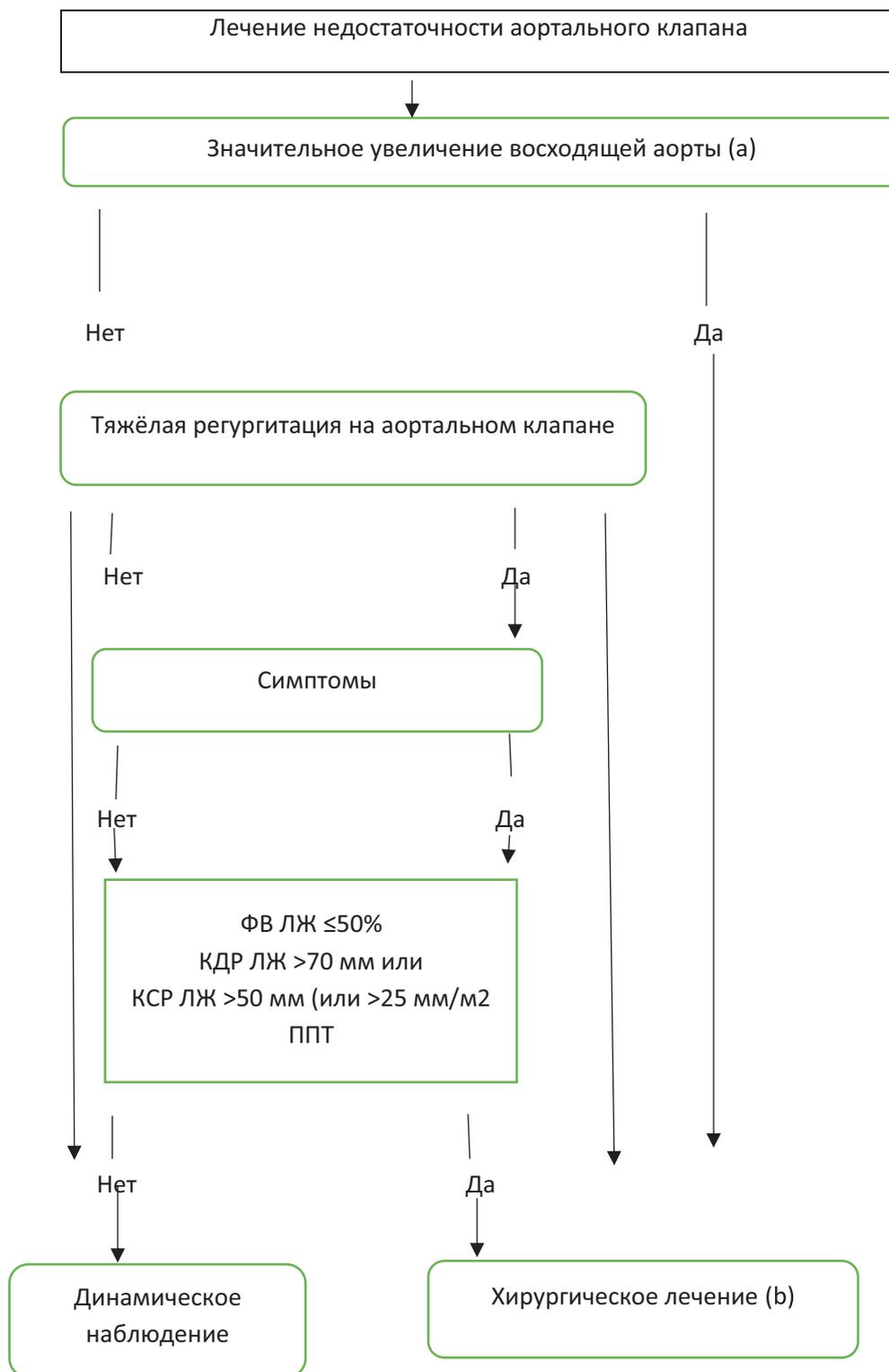


Рис. 1. Лечение недостаточности аортального клапана. Примечание: а — определение см. в таблице показаний к хирургическому лечению тяжёлой аортальной недостаточности и болезней корня аорты, b — хирургическое лечение также должно рассматриваться, если значительные изменения в ЛЖ или корне аорты развиваются 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.

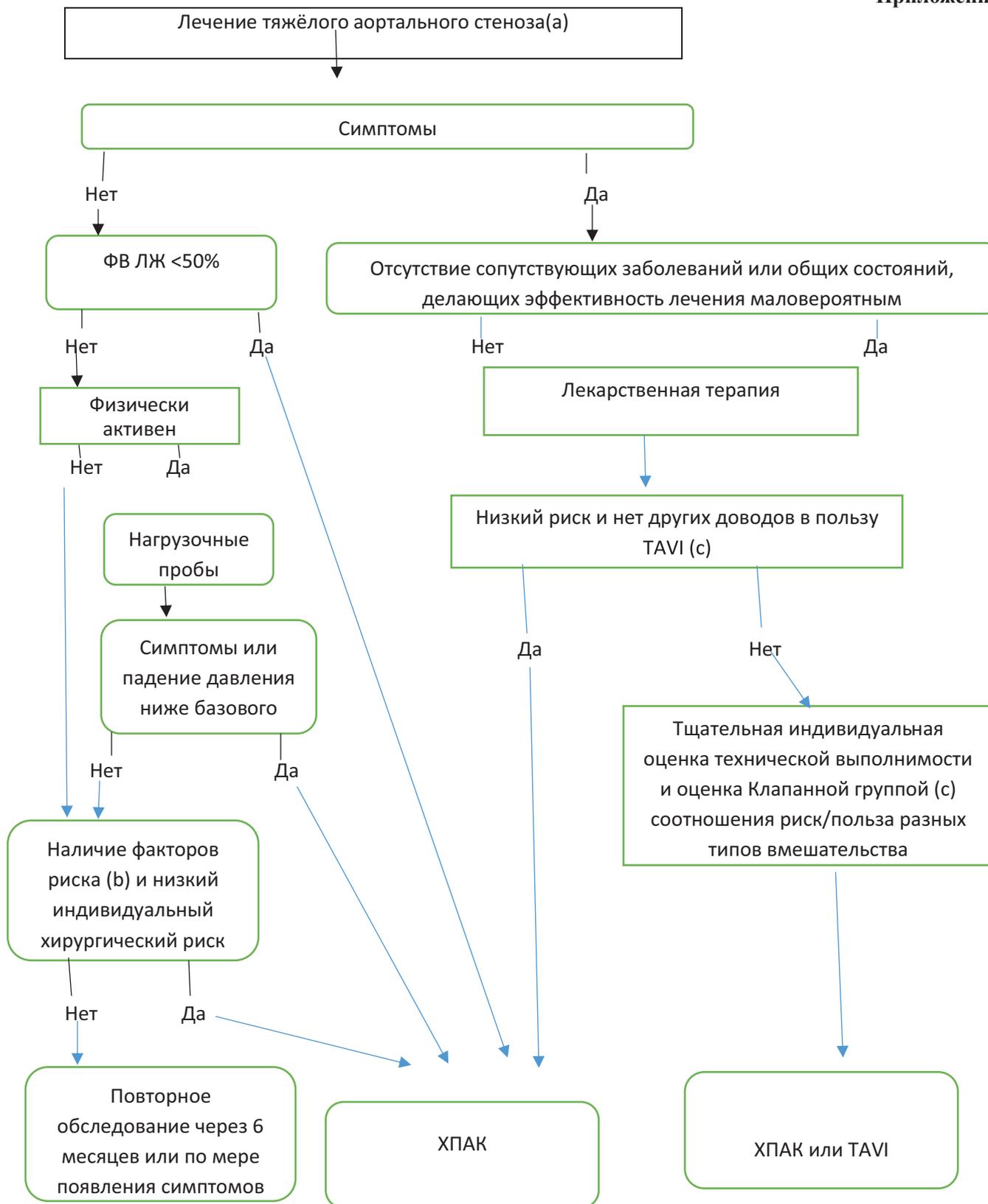


Рис. 3. Лечение тяжёлого аортального стеноза. Примечание: а — см. рисунок 2 и таблицу 6 для определения тяжёлого аортального стеноза, b — хирургическое лечение должно рассматриваться (IIa C), если имеется один из следующих признаков: пиковая скорость >5,5 м/с, тяжёлый кальциноз клапана + прогрессирование пиковой скорости $\geq 0,3$ м/с в год; значимый подъём уровня нейрогормонов (> 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.

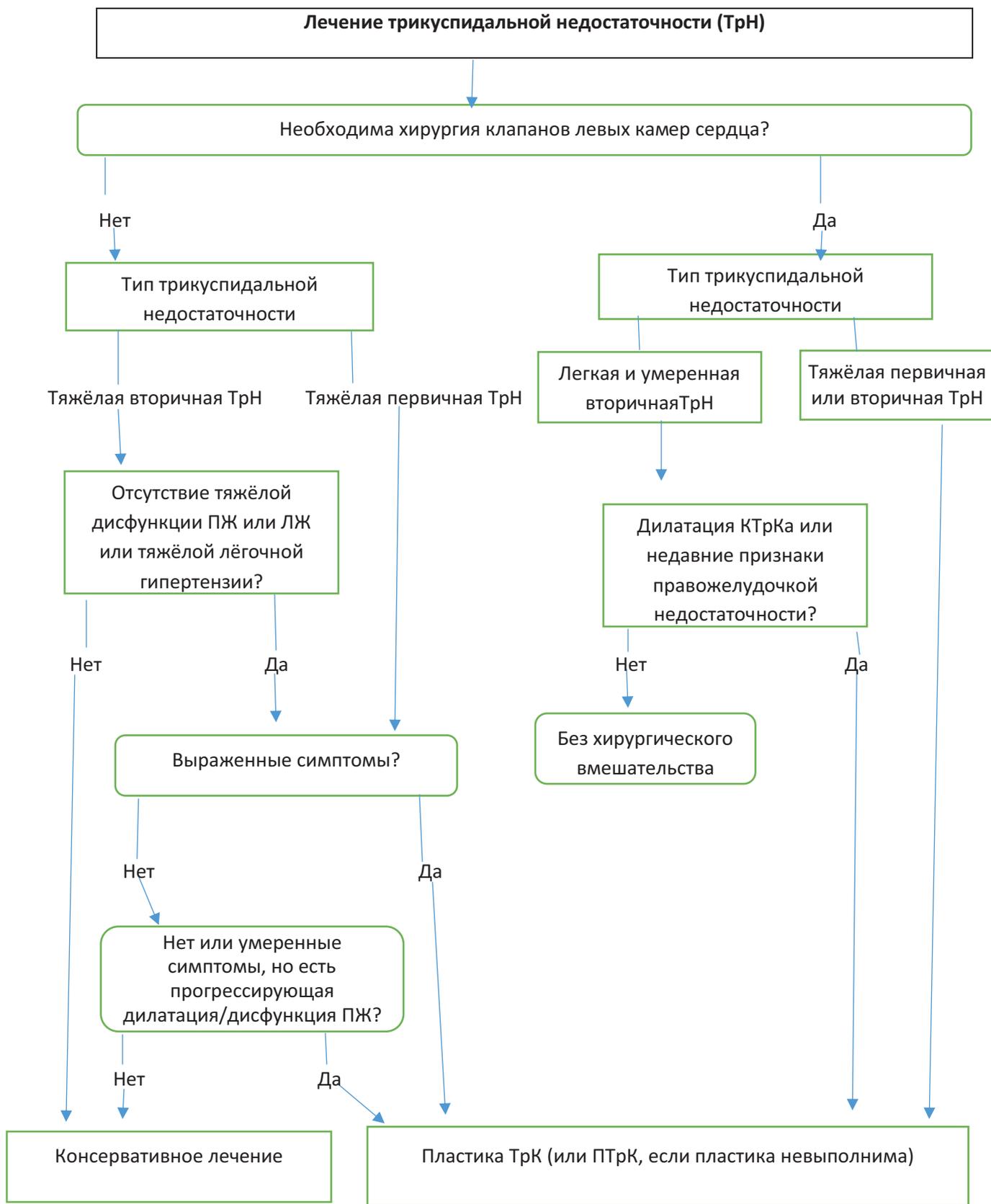


Рис. 6. Показания к хирургическому лечению трикуспидальной недостаточности. Примечание: а — КТрК ≥ 40 мм или >21 мм/м². Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, КТрК — кольцо трикуспидального клапана, ТрН — трикуспидальная недостаточность, ТрК — трикуспидальный клапан, ПТрК — протезирование трикуспидального клапана.

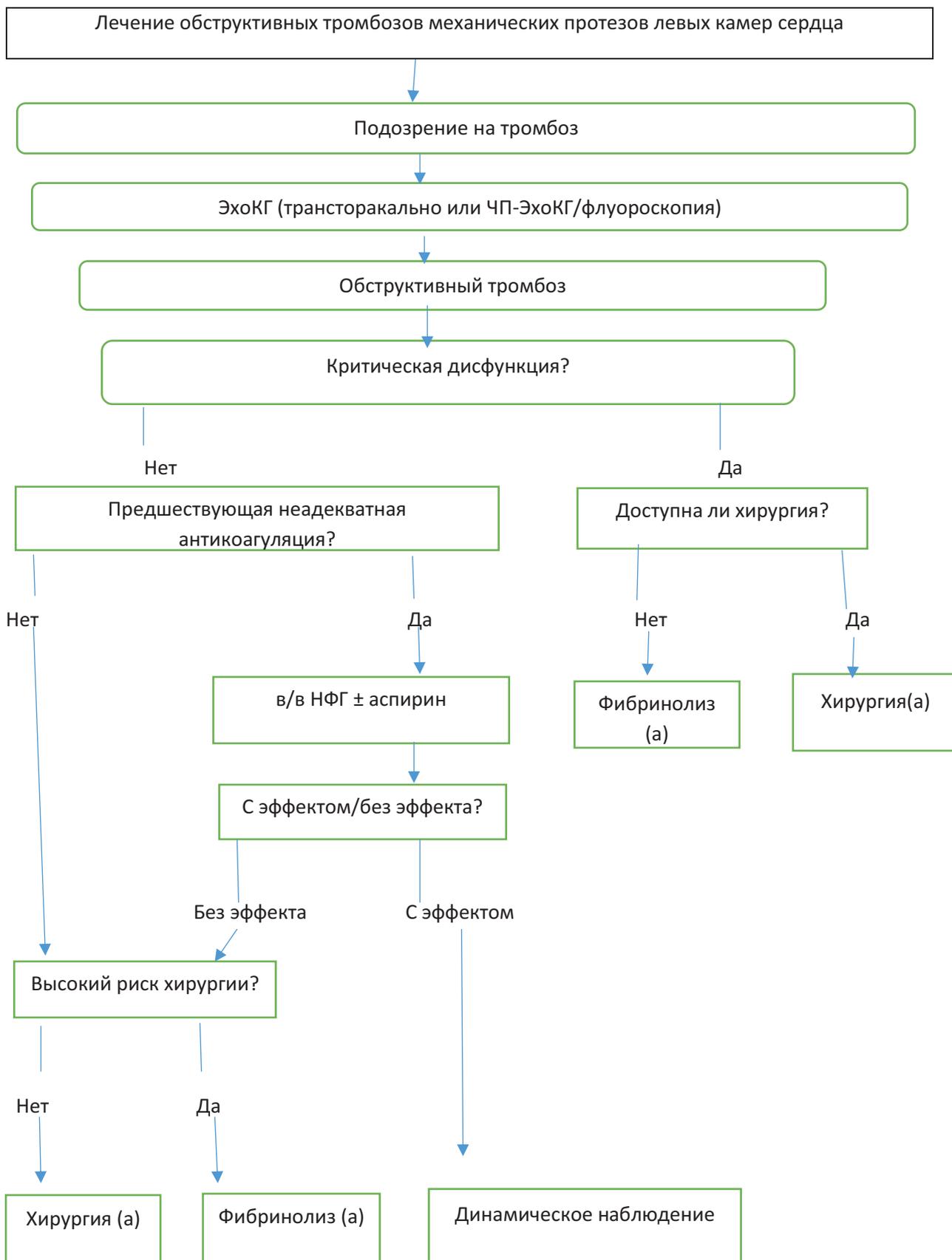
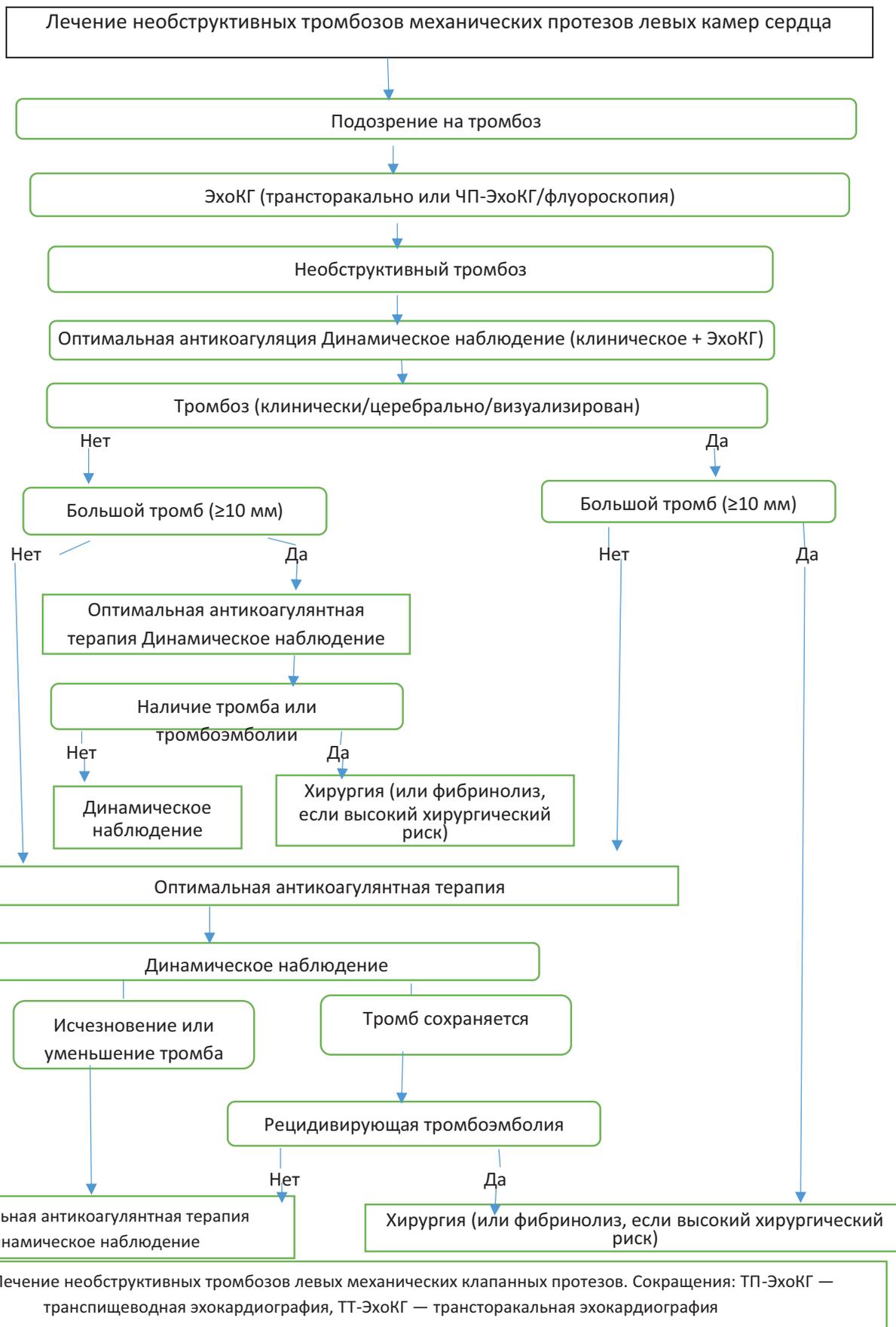


Рис. 9. Лечение обструктивных тромбозов левых механических клапанных протезов. Примечание: а — риски и преимущества обоих методов лечения следует оценивать индивидуально. Наличие протеза первого поколения является аргументом в пользу хирургического лечения. Сокращения: в/в — внутривенный, ТП-ЭхоКГ — транспищеводная эхокардиография, НФГ — нефракционированный гепарин.



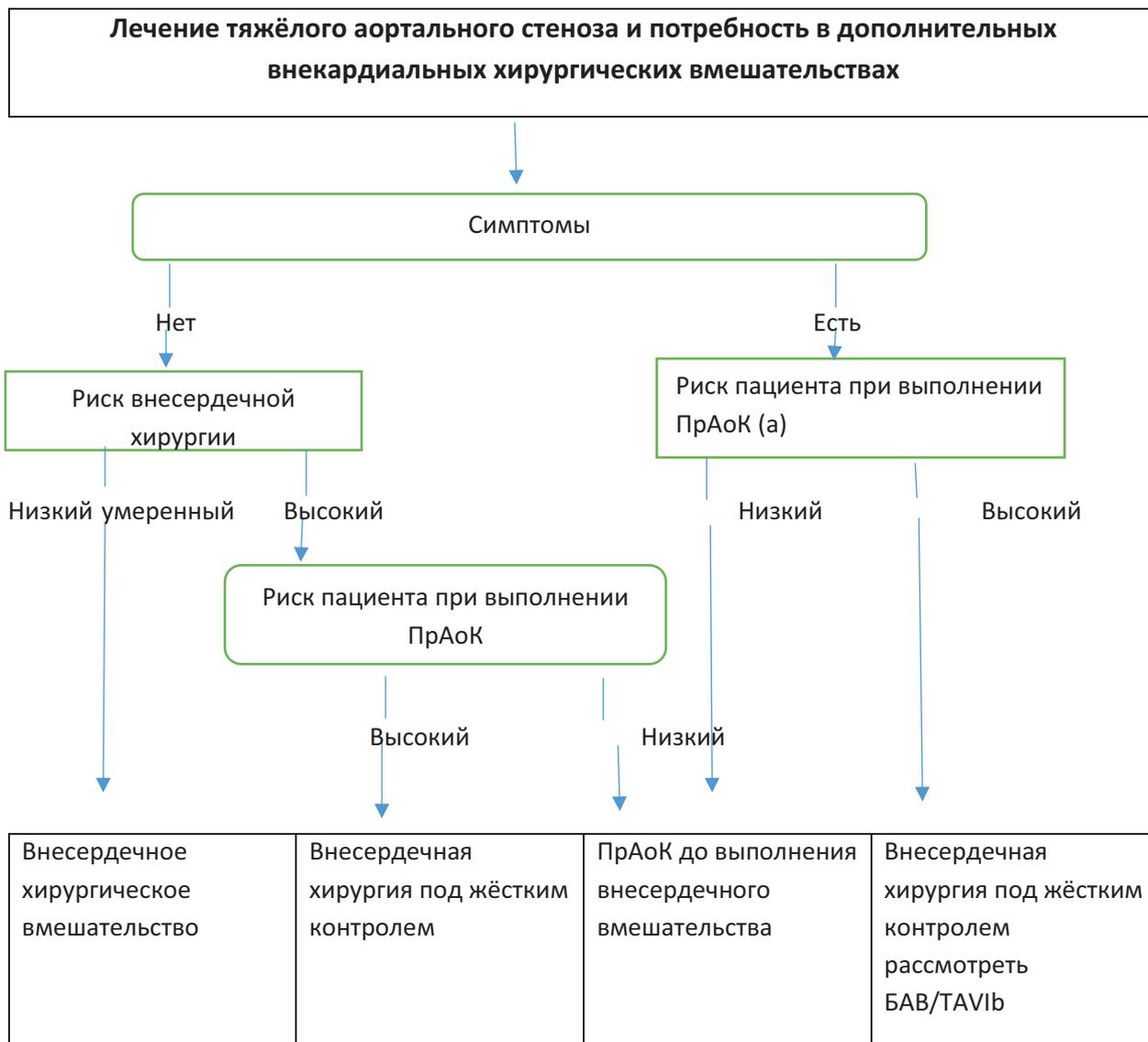
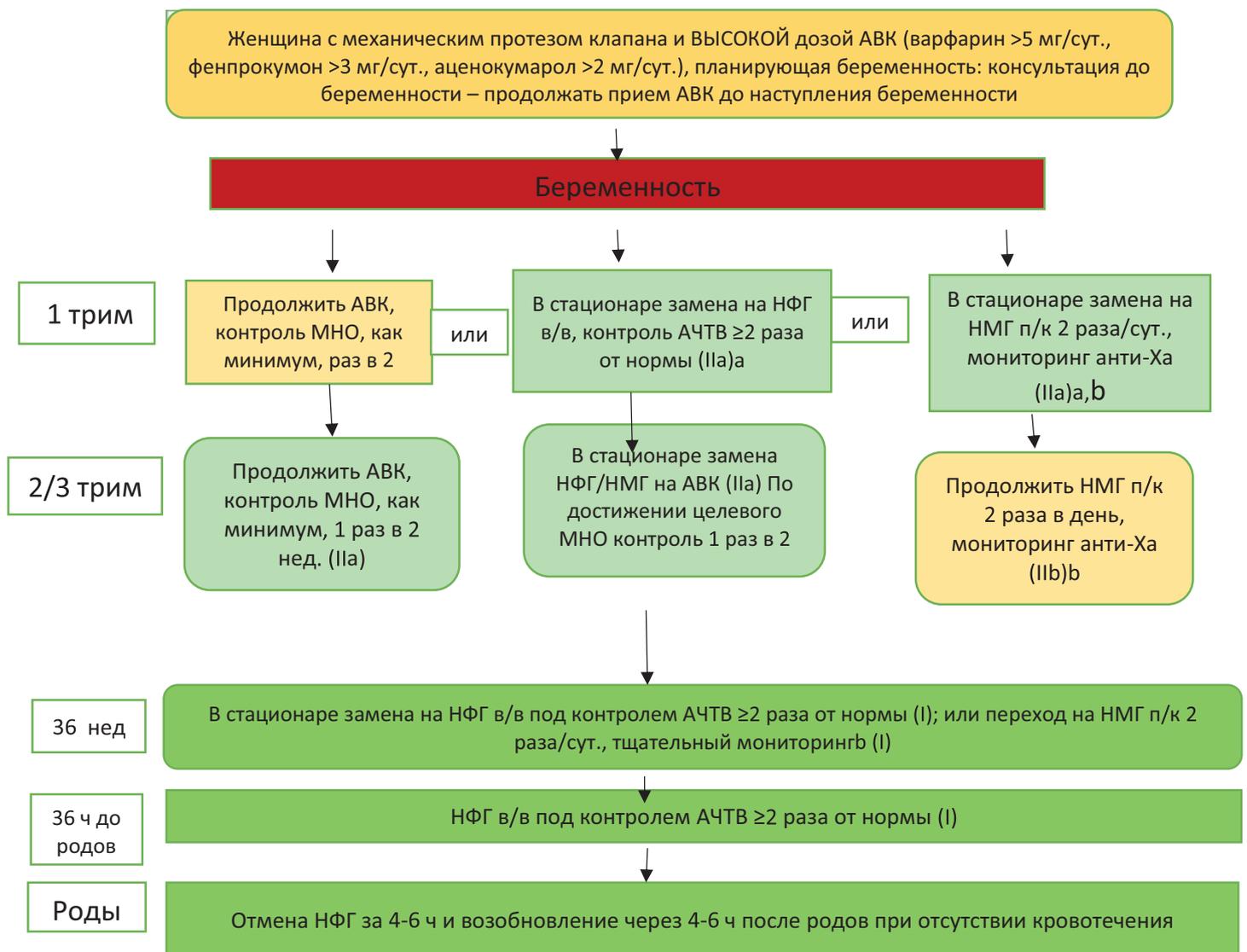


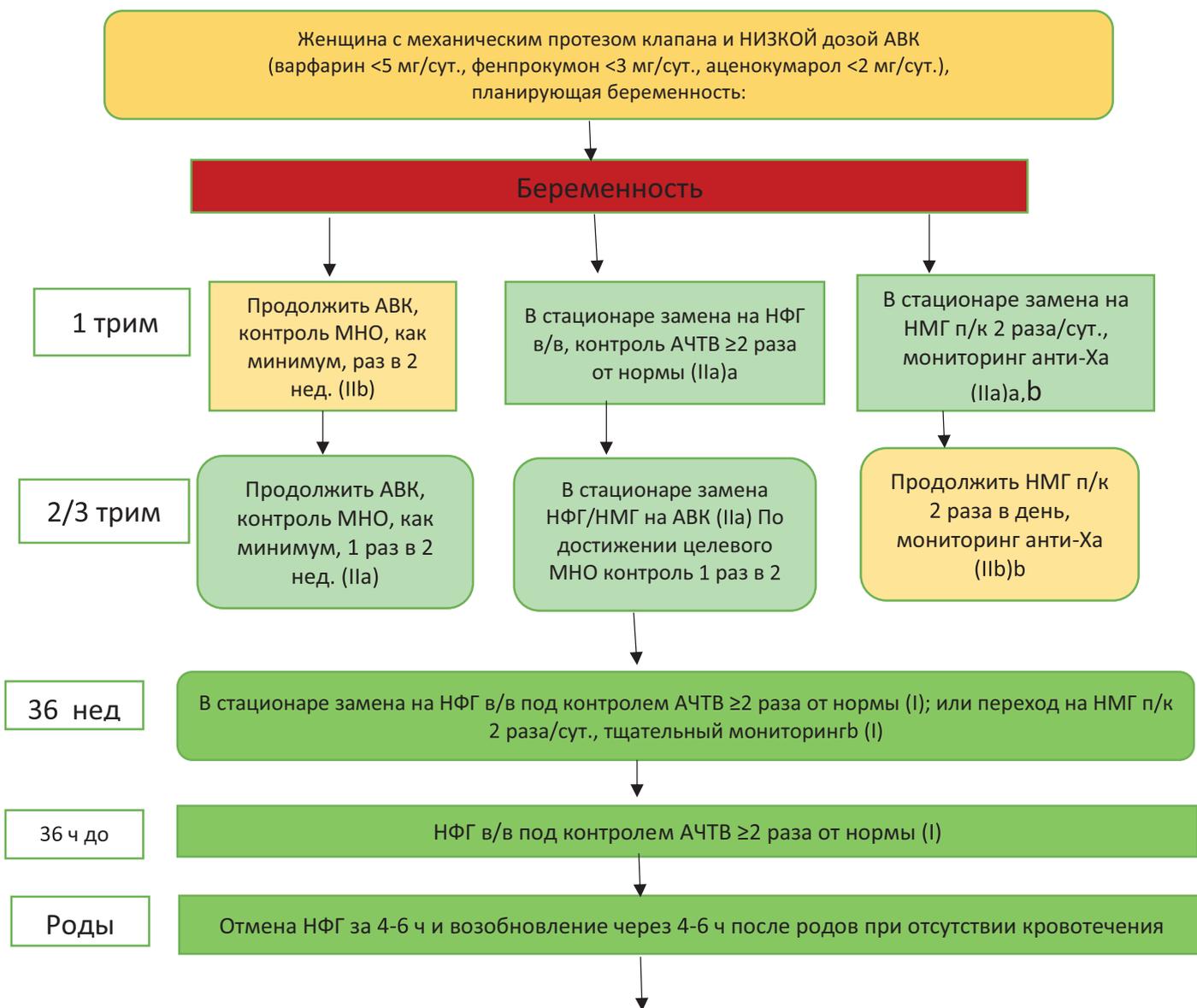
Рис. 11. Лечение тяжелого аортального стеноза и дополнительные внесердечные хирургические вмешательства с учётом особенностей пациента и типа вмешательства. Примечание: а — деление на три группы в зависимости от риска кардиальных осложнений (30-дневная летальность и инфаркт миокарда) для внесердечных хирургических вмешательств (высокий риск >5%, средний риск 1-5%, низкий риск <1%)

Рекомендации	Класс ^a	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 гемorragических 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



Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и высокой дозой АВК с 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 —



Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и низкой дозой АВК с 6-12-й 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 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 —

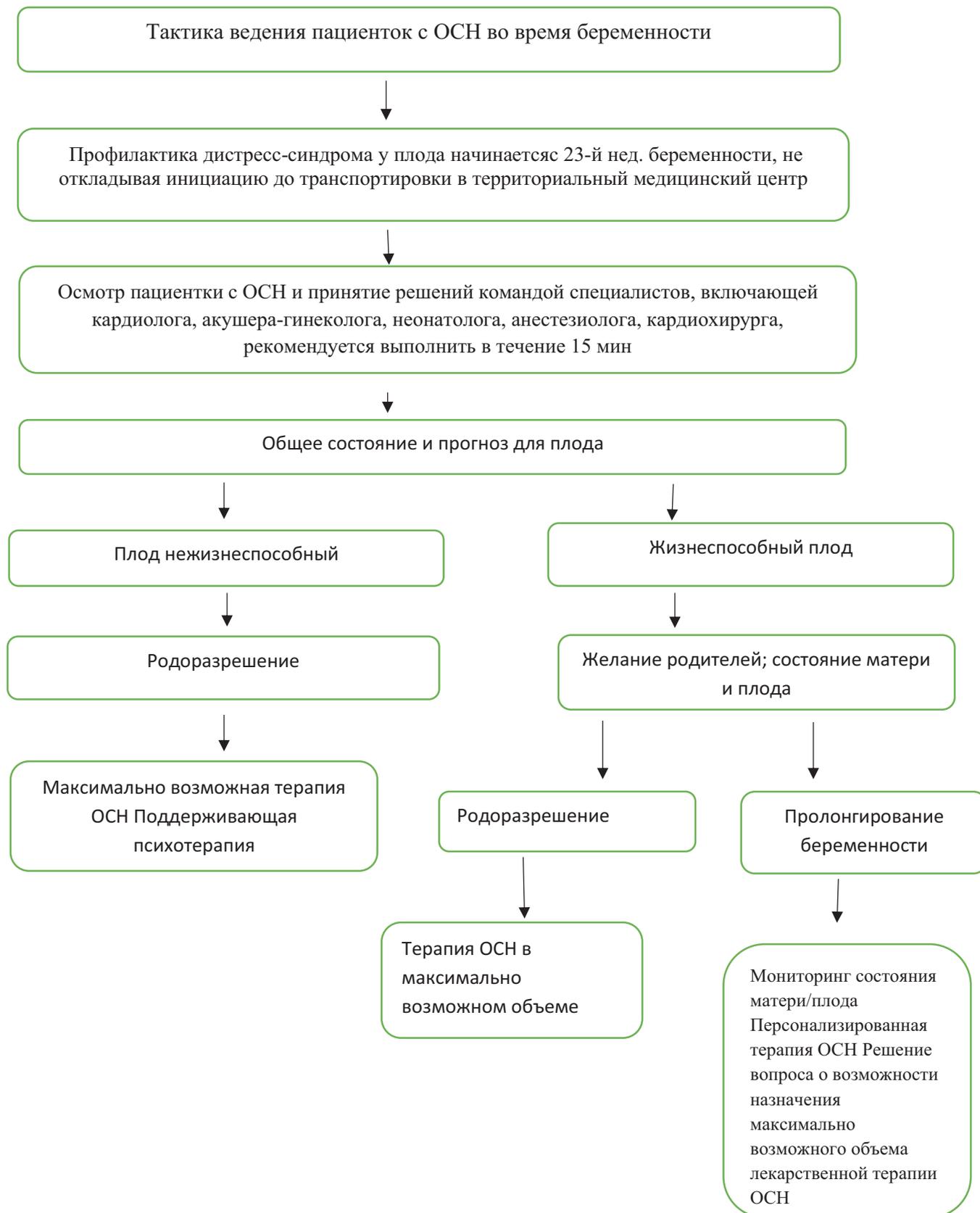


Рис. 5. Ведение пациенток с ОСН во время беременности: мультидисциплинарное обследование и лечение матери и плода в кратчайшие сроки (модифицирован из Bauersachs et al. [280]).
Сокращение: ОСН — острая сердечная недостаточность.

Первичные обследования	
<p>Оценка степени тяжести СН</p> <p>САД <90 мм рт.ст; ЧСС >130/мин или <45/мин</p> <p>ЧД >25/мин; SpO2 <90%</p> <p>Лактат >2,0 ммоль/л, ScvO2 <60%</p> <p>Изменение психического статуса; холодная кожа; олигурия</p>	<p>Верификация диагноза ЭКГ, анализы крови, включая натрийуретический пептид ЭхоКГ, включая ультразвуковое исследование легких, результаты дополнительных исследований для проведения дифференциальной диагностики</p>

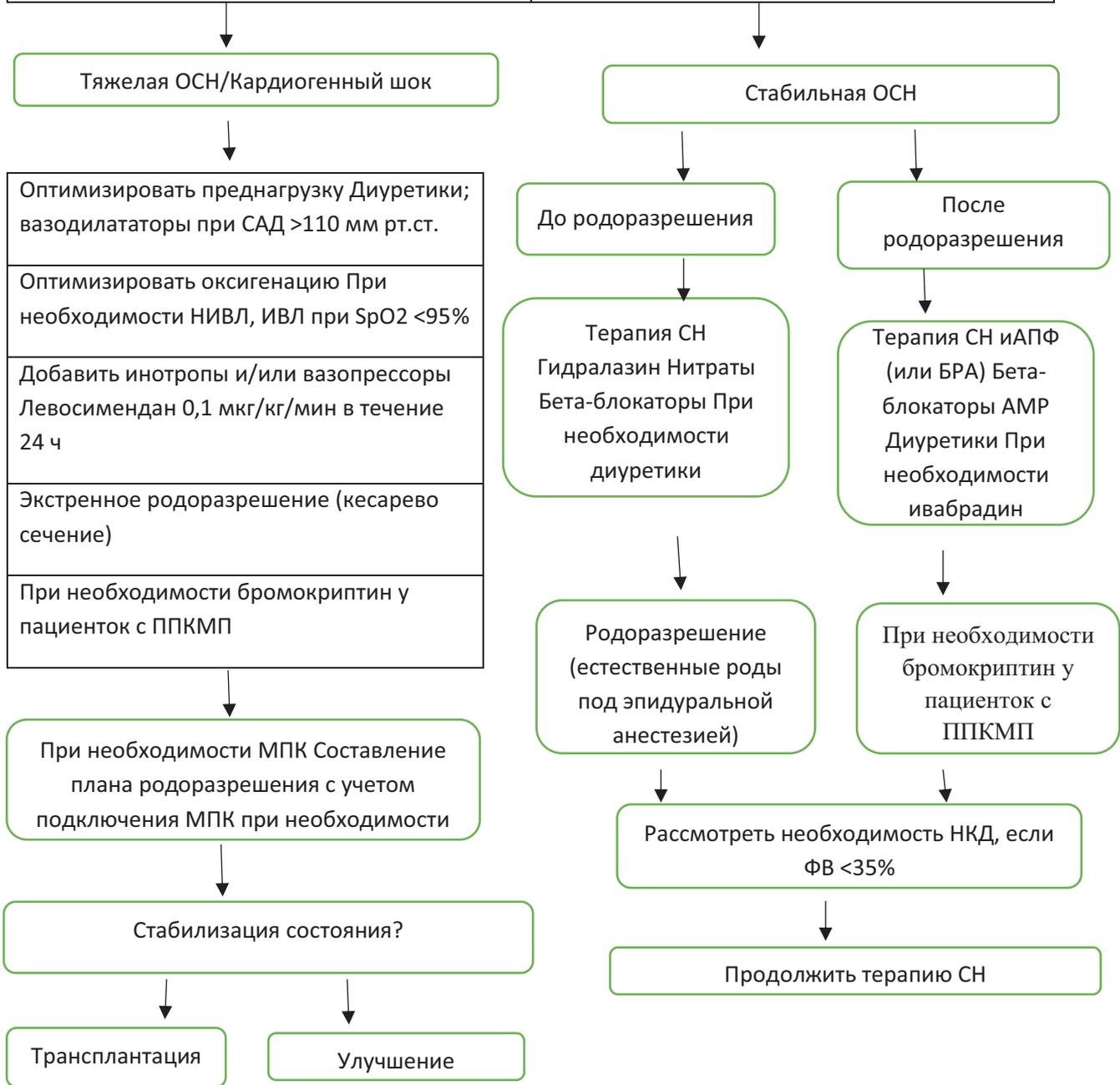


Рис. 6. Лечение острой СН во время/после беременности (модифицировано Bauersachs et al. [280]).

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.

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 Bulletin* PB 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/rukovodstvopoekstragenitalno?ysclid=llk9tiqc3c30099094>).
19. Vera Regitz-Zagrosek (Председатель) (Германия), Jolien W, Roos-Hesselink (Со-Председатель) (Нидерланды), Johann Bauersachs (Германия), Carina Blomström Lundqvist (Швеция), Renata Cilkovb (Чешская Республика), Michele De Bonis (Италия), Veronique Luyckx (Франция), Mark Khand Johnson (Великобритания), Ulrich Kintscher (Германия), Peter Krankel (Германия), Irene Marthe Lang (Австрия), Joao Morais (Португалия), Petronella G. Pieper (Нидерланды), Patrizia Presbitero (Италия), Susanna Price (Великобритания), Giuseppe M, C. Rosano (Великобритания, Италия), Ute Seeland (Германия), Tommaso Simo (Италия), Logan 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 (NG 208). 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 экстрагени- тальными 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.

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 иммунно-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 группы разработки КР/КП:

Омурзакова Н.А. директор кыргызско-индийского горного биомедицинского научного центра (КИГ-БМНЦ), 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 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 2023 года 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 медицинской техники ЦРЗиМТ;
Саадакбаева Г.А. врач-эксперт отделом доказательной медицины и медицинской техники 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.

**ДИАГНОСТИКА, ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

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.....	126
2. Основные термины и определения	128
3. Введение	129
4. Состав рабочей мультидисциплинарной группы по созданию руководства	130
5. Стратегия поиска информации.....	132
6. Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций.....	134
7. Цель и задачи руководства.....	135
8. Определения.....	136
9. Этиология и патогенез.....	136
10. Эпидемиология	137
11. Классификация РА.....	137
12. Рекомендации по сбору данных у пациентов с РА	140
13. Рекомендации по физикальному обследованию пациентов с РА.....	141
14. Рекомендации по оценке активности РА	143
15. Постановка диагноза	148
16. Рекомендации по лабораторной диагностике РА.....	148
17. Рекомендации по инструментальной диагностике РА	150
18. Рекомендации по дифференциальной диагностике	153
19. Рекомендации по немедикаментозному лечению РА	154
20. Рекомендации по лечению РА	156
21. Противоревматические препараты, модифицирующие заболевание (DMARDs).....	158
22. Рекомендации при беременности.....	166
23. Рекомендации по хирургическому лечению	167
24. Рекомендации по ведению пациентов с РА	169
25. Рекомендации по ведению пациентов с РА и сопутствующими заболеваниями	171
26. Рекомендации по вакцинации.....	172
27. Рекомендации по реабилитации	173
28. Рекомендации по профилактике.....	175
29. Рекомендации по госпитализации.....	175
30. Список использованной литературы	176
31. Приложения.....	177

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертония
АТ	- антитела
АЛТ	- аланинаминотрансфераза
АРР	- Ассоциация ревматологов России
АСТ	- аспаргатаминотрансфераза
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 отсутствие 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 социально-экономические 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 возрастала 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 Федера-

ции 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, а также 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, проведённом 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 черного 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 течение 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 КPCY, 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 PICOH, 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

Страна и название ресурса	Интернет-адрес
<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].

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты
B	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
C	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

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 качество 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 аутоиммунным реакциям. Чаще встречается у носителей определенного антигена класса МНС II: HLA — DR1, DR4.
- Инфекционный фактор. Гипотетические триггеры ревматических заболеваний: парамиксовирусы — вирусы паротита, кори, респираторно-синцитиальной инфекции; гепазовирусы — 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• Слабопозитивные для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более чем в 3 раза)• Высокопозитивные 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

	Критерии	Баллы
IV	Длительность синовита (0-1 балл):	
	<ul style="list-style-type: none"> • <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 уточненные ревматоидные артриты
M06.9	Ревматоидный артрит неуточненный
M13.0	Недифференцированный артрит (Полиартрит неуточненный)

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	
	Поздняя	2 года и более	
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)
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 атлантаксиального 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 «бутоны» (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; • CDAI – клинический индекс активности (Clinical Disease Activity Index) с оценкой врача и пациента от 0 до 76; • SDAI – упрощенный 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	РАС-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

$$DAS28 = (0,56 \text{ (ЧБС)}) + (0,28 \text{ (ЧПС)}) + (0,70 \ln(\text{СОЭ})) + (0,014 \text{ ООСЗ})$$

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:

$$CDAI = ЧПС + ЧБС + ООАВ + ООЗБ$$

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
≤ 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	<p>Рекомендуется провести следующие лабораторные исследования для подтверждения диагноза [9-15]:</p> <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 быстропрогрессирующего 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 сердечно-сосудистых 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, рассматриваемый 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 отсутствие 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
 - 4 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) околосуставной 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) околосуставной (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	<p>Рекомендуется провести рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника и шейки бедра всем пациентам с РА каждые 12 месяцев при наличии следующих показаний [15]:</p> <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 Штейнбрökerу 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 микрористаллическими или септическими артритами [15]
---	---

Для пациентов с РА характерно снижение вязкости синовиальной жидкости, рыхлые муциновые сгустки, зернистый осадок, цитоз (3,0-75,0 x 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 объема движений, связанное с прикреплением кожи к подлежащей фасции. Нет эрозивного артрита.

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Дополнительное обследование	Критерии исключения диагноза
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 («*Treat 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 (МТ*), не позднее первых 3 мес. от начала болезни.
3. Лечение должно быть максимально активным, с быстрой эскалацией дозы МТ* 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	<p>Рекомендуется применять стратегию «Лечение до достижения цели» («<i>Treat to target</i>») для лечения РА [9-15]:</p> <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].

B	Рекомендуется проводить частый мониторинг (каждые 1-3 месяца) при активной болезни [9-15]
B	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]
D	Рекомендуется принимать совместное решение с пациентом о лечении РА для обеспечения наилучшего подхода [9-15]
B	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.

C	Рекомендуется начинать лечение MT 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 \geq 5.1), которым показано назначение высокой дозы МТ* (\geq 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.

A	<p>Рекомендуется назначить при противопоказаниях для назначения МТ или плохой переносимости препарата [9-15]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • лефлуномид (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
<p>Общий анализ крови, <u>Функции печени:</u> Активность печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы; концентрация билирубина, содержание альбумина; <u>Функции почек:</u> Концентрация мочевины, Содержание креатинина.</p>	<p>до 3 месяцев – каждые 2 недели от 3 до 6 месяцев – каждые 8 недель после 12 месяцев – каждые 12 недель.</p>
Контроль АД	каждые 8 недель

C	<p>Рекомендуется отменить СС* при появлении болей в горле, язв во рту, лихорадки, выраженной слабости, кровоточивости, кожного зуда, препарат необходимо немедленно отменить [9-15]</p>
----------	--

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

C	<p>Рекомендуется продолжить терапию csDMARD в течение следующих 3-х месяцев при достижении умеренного эффекта* [1-4]</p>
----------	---

*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.

D	<p>Рекомендуется применять монотерапию сульфасалазином (СС*) или гидроксихлорохином (ГХ*) при наличии показаний во время беременности в случае низкой активности заболевания [9-15]</p>
----------	--

D	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.

A	Рекомендуется добавить bDMARD, если цель лечения не достигнута с помощью первой стратегии csDMARD и при наличии неблагоприятных прогностических факторов [9-15]
----------	--

A	Рекомендуется перейти на двойную терапию другими csDMARD (лефлуноמיד, 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.

B	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 меланомного рака кожи);
- факторы риска тромбоэмболических событий (инфаркт миокарда или сердечная недостаточность в анамнезе, рак, наследственные нарушения свертываемости крови или тромбоэмболия в анамнезе).
- пациенты, принимающие комбинированные гормональные контрацептивы или заместительную гормональную терапию;
- пациенты, перенесшие серьезную операцию или обездвиженные.

A	Рекомендуется использовать комбинации [9-15]: <ul style="list-style-type: none"> • csDMARD + bDMARDs ИЛИ • csDMARD + tsDMARDs
----------	---

Рекомендации по стратегии лечения раннего РА

1. Монаотерапия 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.

A	Рекомендуется использовать комбинацию пациентам, которые не могут применять csDMARD [9-15]: <ul style="list-style-type: none"> • ингибиторы ИЛ-6 + tsDMARDs
----------	---

C	Рекомендуется назначить другие bDMARD или tsDMARD, если bDMARD или tsDMARD не помогли [9-15]
----------	---

C	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]
----------	--

С	Рекомендуется снизить дозы DMARDs (bDMARDs/tsDMARDs и/или csDMARDs) после отмены ГКС и достижения пациентом устойчивой ремиссии [9-15]
В	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]
В	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ назначать тоцилизумаб и ингибиторы янус-киназ (JAK) пациентам, ранее не получавшим csDMARD [9-15]

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
Адалимумаб	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 болей 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 гастроинтестинальных 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 антиагрегантно-го 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.

A	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]
----------	--

A	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]
----------	--

A	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.

B	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.

A	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 (1-1,25 мг) 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.

D	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 “Гидрохлорхин”, “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 синовэктомии 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]
В	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; • <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]

A	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.

A	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.

A	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]
----------	---

A	Рекомендуется проводить мониторинг активности РА [9-15]: <ul style="list-style-type: none"> • подсчет болезненных и опухших суставов; • 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

B	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*), bDMARDs и tsDMARDs (селективные иммунодепрессанты: БАРИ*, ТОФА*, УПА*) [9-15]
D	Рекомендуется проведение вакцинации против инфекции вирусом гепатита А и В пациентам с РА в группах высокого риска (медицинские работники и др.) [9-15]
D	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]
B	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]
B	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ проведение вакцинации живыми вакцинами (корь, краснуха, паротит, полиомиелит, ротавирусы, желтая лихорадка и др.) на фоне лечения bDMARDs [9-15]
D	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]
----------	--

БТ может применяться у пациентов с РА с низкой активностью для уменьшения боли и улучшения функционального 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, обучению 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_al_goritmy_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/revmatoidnyu-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://bmcrheumatol.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/annrhumdis/early/2022/11/10/ard-2022-223356.full.pdf>.
12. Руководство по применению болезней-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	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 • Слабопозитивные для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более чем в 3 раза) • Высокопозитивные 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): <ul style="list-style-type: none"> • <6 нед • ≥6 нед 	 0 1

*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		по инструментальным данным (рентгенографии, МРТ или УЗИ)
	эрозивный РА		
Рентгенологические стадии (модификация по Стейнброкеру)	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:

Боли 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, которую 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, которую 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

$$\text{DAS28} = (0,56 (\text{ЧБС})) + (0,28 (\text{ЧПС})) + (0,70 \ln(\text{СОЭ})) + (0,014 \text{ООСЗ})$$

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 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) <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>	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:

Боли 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	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
	<input type="checkbox"/>																					

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
	<input type="checkbox"/>																					

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 флаконы, шприцы п/к	7,5-25 мг 7,5-25 мг	1 раз в неделю 1 раз в неделю	длительно длительно	A [36,46, 51–54] 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 4-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	B [64, 69]

* - на стационарном этапе лечения (вторичный, третичный уровень) по показаниям

Перечень таргетных синтетических болезней 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]
Барicitиниб*	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	A [46,84-86]
Тоцилизумаб**	Иммунодепрессант, блокатор рецепторов интерлейкина 6	Подкожно	162 мг	1 раз в неделю	длительно	A [46,84-86]
Ритуксимаб*	Иммунодепрессант, моноклональное антитело, анти- В клеточный препарат	в/в инфузии	500-1000 мг	По схеме	2-4 инфузий	A [46, 84,87]
Инфликсимаб**	Иммунодепрессант, химерное моноклональное антитело к ФНО-а	в/в инфузии	3-5 мг/кг	0,2,6 недели, затем каждые 6 недель	длительно	A [46,84,88, 89,93,94, 113]
Цертолизумабапэгол**	Иммунодепрессант, ингибиторФНО-а	п/к	40 мг	0,2, 4 недели, затем каждые 4 недель	длительно	A [90,91]
Этанерцепт*	Рекомбинантный химерный белок к ФНО-а и лимфотоксину	п/к	50 мг	1 раз в неделю	длительно	A [46, 84, 95, 96]
Адалimumаб**	Рекомбинантные человеческие моноклональные антитела к ФНО	п/к	40 мг п/к	1 раз в 2 недели	длительно	A [46, 84,97]
Голимумаб**	Рекомбинантные человеческие моноклональные антитела к ФНО	п/к	50 мг п/к	1 раз в месяц	длительно	A [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 аминсалициловой кислоты и аналогичные препараты				
СС** (2 - 3 г/день)	Не ясно	Синтетическая молекула	Кожные реакции гиперчувствительности, тошнота, рвота, диарея, агранулоцитоз, азостермия, лекарственная волчанка	Препарат «второй линии» Возможно назначение в комбинации с МТ; возможно продолжение лечения во время беременности
Противомаларийные				
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 кардиоваскулярной патологии и метаболических нарушений (инсулинорезистентность и др.)
Селективные иммунодепрессанты				
Лефлуномид** (20 мг/день)	Дегидрооротаг-дегидрогеназа	Синтетическая молекула	Диарея, артериальная гипертензия, реакции гиперчувствительности, увеличение печеночных ферментов, лейкоцитопения	Препарат «второй линии» Комбинированная терапия с МТ не рекомендуется из-за нарастающий риска гепатотоксичности

Препараты	Молекулярная мишень	Структура	Нежелательные лекарственные реакции	Комментарии
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 увеличение 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, демиелинизирующие заболевания ЦНС	Препарат «второй линии» Отдавать предпочтение у пациентов, имеющих риск реактивации туберкулезной инфекции и бессимптомным носителям вируса гепатита С. Может назначать в виде монотерапии

Препараты	Молекулярная мишень	Структура	Нежелательные лекарственные реакции	Комментарии
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 Переклечение на САР позволяет преодолеть резистентность к ТЦЗ
СРЛ** (150 - 200 мг каждые 2 недели, п/к)				

Препараты	Молекулярная мишень	Структура	Нежелательные лекарственные реакции	Комментарии
<p>ОЛК** 64 мг 1 раз каждые 4 недели или 1 раз каждые 2 недели подкожно</p>	<p>ИЛ6</p>		<p>лейкопения, нейтропения повышение уровня АСТ, повышение уровня АЛТ</p>	
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 mAb</p>	<p>Инфекции, реакции гиперчувствительности, нейтропения, реактивация инфекции вирусом гепатита В</p>	<p>Препарат «второй» линии. Отдавать предпочтение у пациентов с очень высокими титрами АЦП/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 коstimуляции 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 ПРОТИВОВРЕВМАТИЧЕСКУЮ 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

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
	Если РГМ применяется в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**	Если РГМ** применяется в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**		Если РГМ** 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**

<p>Препарат</p> <p>tsDMARDs (селективные иммунодепрессанты: БАРИ**, ТОФА**, УПА**)</p>	<p>Печеночные ферменты (Определение активности АЛТ и АСТ в крови)</p> <p>Если tsDMARDs применяется в виде монотерапии, мониторинг АСТ и АЛТ не требуется Если tsDMARDs применяется в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**</p>	<p>Общий (клинический) анализ крови (Нейтрофилы и тромбоциты)</p> <p>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**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**</p>	<p>Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический</p> <p>В начале: каждые 4 - 8 недель, через 1 - 2 месяца, каждые 6 месяцев</p>	<p>Исследование уровня креатинина в крови</p> <p>Если tsDMARDs применяется в виде монотерапии, мониторинг не требуется Если tsDMARDs применяются в комбинации с МТ**, следовать рекомендациям, касающимся применения МТ**</p>
---	--	--	--	--

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ
ИНФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ И ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (АНАФИЛАКСИЯ)
НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ВДМАRDS**

(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 десенсибилизацию	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	

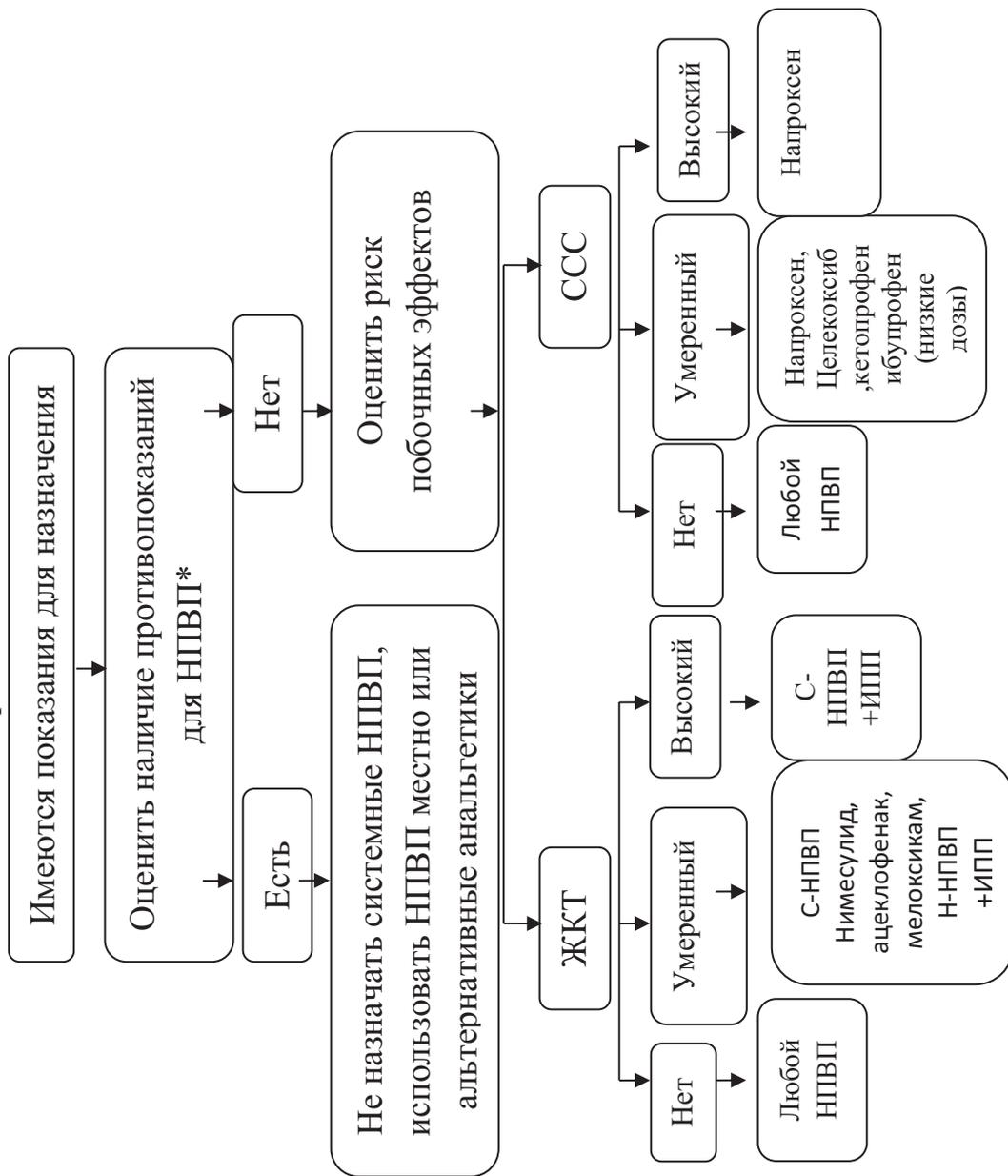
**РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДОПОЛНИТЕЛЬНОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ ПАЦИЕНТОВ ДО НАЧАЛА ТЕРАПИИ bDMARDs
(ингибиторы ил, моноклональные антитела, селективные иммунодепрессанты)**

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 T-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	внутрь	100 мг в сутки	1 раз в сутки	Длительно	В [27-29, 34-35]
Эторикоксиб	Коксибы	внутрь	по 60-120 мг в сутки	1-2 раза в сутки	Длительно	В [27-29, 35 – 33]
Кетопрофен	Производное пропионовой кислоты	Внутрь	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: кровотечения, 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 внутрь	4-16 мг	1-2 раза в сутки	курсами	A [46--50]
		в/в*	250-500-1000 мг*	1 раз в сутки	3-5 дней	A [46--50]
Преднизолон	Синтетический глюкокортико-стероидный гормональный препарат	таблетки внутрь	5 мг	1-2 раза в сутки	3-5 дней	A [46-50]
		в/в*	30 мг*	1-2 раза в сутки	3-5 дней	A [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

<p>СТАНДАРТ 1 – Рекомендуются проводить сбор данных по утвержденным формам при РА</p>	
<p><i>Обоснование:</i></p> <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) 	
<p>Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения</p>	<p>Индикаторы для оценки процесса и результата</p>
<p><i>Индикатор 1:</i> Доля ОЗ, где имеются обученные специалисты по заполнению чек-листов:</p> <p>кол-во обученных специалистов по заполнению чек-листов в ОЗ _____ *100%</p> <p>общее кол-во специалистов ОЗ _____</p>	<p><i>Индикатор 4:</i> Доля заполненных чек-листов и шкалам за последние 12 мес:</p> <p>кол-во заполненных форм за последние 12 мес _____ *100%</p> <p>общее кол-во пациентов с РА, обратившихся в ОЗ _____</p>
<p><i>Индикатор 2:</i> Доля ОЗ, где имеется распечатанные формы чек-листов</p> <p>кол-во ОЗ с соответствующими чек-листами для сбора данных и оценки _____ *100%</p> <p>общее кол-во ОЗ _____</p>	<p><i>Индикатор 5:</i> Доля верифицированных РА по результатам лабораторных исследований за последние 12 мес:</p> <p>кол-во верифицированных РШМ по биопсии за последние 12 мес _____ *100%</p> <p>общее кол-во женщин, обратившихся в ОЗ _____</p>
<p>СТАНДАРТ 2 – при установлении диагноза РШМ рекомендуется проведение лабораторно-инструментальных исследований:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • ревматоидный фактор (РФ); • антитела к цитруллиновому пептиду (АСРА, АЦЦП); • общий анализ крови развернутый; • СОЭ; • СРБ. • провести рентгенографию кистей и стоп, чтобы установить наличие эрозий 	
<p>Обоснование:</p> <p>Положительные результаты определения IgM РФ и АЦЦП в сыворотке крови входят в число классификационных критериев РА.</p> <p>Определение содержания РФ в крови в высоких титрах служит для прогнозирования быстро прогрессирующего деструктивного поражения суставов и развития внесуставных проявлений при РА.</p>	

<p>Определение АЦП 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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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</p>	<p>Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения</p> <p><i>Индикатор 6:</i> Доля специалистов, обученных по лабораторной диагностике:</p> <p>кол – во специалистов, обученных по лабораторной диагностике _____ * 100%</p> <p>общее кол – во специалистов ОЗ _____</p> <p><i>Индикатор 7:</i> Доля ОЗ, в которых имеется соответствующее лабораторное оборудование:</p> <p>кол-во ОЗ, в которых имеется функционирующее лабораторное оборудование _____ * 100%</p> <p>общее кол – во ОЗ _____</p> <p><i>Индикатор 8:</i> Доля ОЗ, в которых имеется рентген-аппарат:</p> <p>кол-во ОЗ, где имеется рентген-аппарат _____ * 100%</p> <p>общее кол-во ОЗ _____</p> <p><i>Индикатор 9:</i> Доля специалистов, обученных по проведению и интерпретации результатов рентгенографии:</p> <p>кол – во специалистов, обученных по рентген – диагностике _____ * 100%</p> <p>общее кол – во специалистов ОЗ _____</p>	<p>Индикаторы для оценки процесса и результата</p> <p><i>Индикатор 10:</i> Доля пациентов с установленным диагнозом РА, которым провели лабораторное исследование за последние 12 мес:</p> <p>кол-во пациентов с РА, которым провели лабораторное исследование _____ * 100%</p> <p>общее кол-во пациентов с РА за последние 12 мес _____</p> <p><i>Индикатор 11:</i> Доля пациентов с установленным диагнозом РА, которым провели рентген исследование кистей, плюсны и фаланг пальцев стопы за последние 12 мес:</p> <p>кол-во пациентов, которым провели рентген-исследование _____ * 100%</p> <p>общее кол-во пациентов с РА за последние 12 мес _____</p>
--	--	--

СТАНДАРТ 3 – При установлении диагноза РА рекомендуется до начала лечения противоревматическими препаратами провести лабораторные исследования	
<p>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:</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. 	<p style="text-align: center;">Индикаторы для оценки процесса и результата</p> <p><i>Индикатор 14:</i> Доля пациентов, направленных на лабораторные исследования до начала лечения противоревматическими препаратами:</p> <p>кол–во пациентов, направленных на лабораторное исследование до начала терапии <i>DMARDs</i> _____ *100%</p> <p>общее кол–во пациентов с РА за последние 12 мес _____</p>
<p style="text-align: center;">Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения</p> <p><i>Индикатор 12:</i> Доля ОЗ, где имеется соответствующее оборудование для проведения исследования до начала лечения</p> <p>кол – во ОЗ, оснащенных оборудованием для проведения лабораторных исследований _____ *100%</p> <p>общее кол–во ОЗ _____</p> <p><i>Индикатор 13:</i> Доля специалистов, обученных по интерпретации полученных лабораторных исследований:</p> <p>кол – во специалистов, обученных по интерпретации результатов _____ *100%</p> <p>общее кол – во специалистов _____</p>	<p style="text-align: center;">Индикаторы для оценки ресурсного обеспечения</p> <p><i>Индикатор 12:</i> Доля ОЗ, где имеется соответствующее оборудование для проведения исследования до начала лечения</p> <p>кол – во ОЗ, оснащенных оборудованием для проведения лабораторных исследований _____ *100%</p> <p>общее кол–во ОЗ _____</p> <p><i>Индикатор 13:</i> Доля специалистов, обученных по интерпретации полученных лабораторных исследований:</p> <p>кол – во специалистов, обученных по интерпретации результатов _____ *100%</p> <p>общее кол – во специалистов _____</p>
<p style="text-align: center;">СТАНДАРТ 4 – при установлении диагноза РА должны получать противоревматические препараты, модифицирующие заболевания (DMARDS)</p> <p>Обоснование: 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>кол – во ЛС, имеющиеся в стране _____ *100%</p> <p>общее кол – во <i>DMARDs</i></p> <p><i>Индикатор 16:</i> Доля специалистов, обученных по оценке эффективности фармакотерапии РА:</p> <p>кол – во специалистов, обученных по оценке эффективности <i>DMARDs</i> _____ *100%</p> <p>общее кол – во специалистов в ОЗ</p>	<p><i>Индикатор 17:</i> Доля пациентов, получающих метотрексат:</p> <p>кол–во пациентов с РА, получающих метотрексат _____ *100%</p> <p>общее кол–во пациентов с РА за последние 12 мес</p> <p><i>Индикатор 18:</i> Доля пациентов, получающих лефлунамид:</p> <p>кол–во пациентов с РА, получающих лефлунамид _____ *100%</p> <p>общее кол–во пациентов с РА за последние 12 мес</p> <p><i>Индикатор 19:</i> Доля пациентов, получающих сульфасалазин:</p> <p>кол–во пациентов с РА, получающих сульфасалазин _____ *100%</p> <p>общее кол–во пациентов с РА за последние 12 мес</p> <p><i>Индикатор 20:</i> Доля пациентов, получающих биологические <i>DMARDs</i>:</p> <p>кол–во пациентов с РА, получающих <i>bdMARDs</i> _____ *100%</p> <p>общее кол–во пациентов с РА за последние 12 мес</p> <p><i>Индикатор 21:</i> Доля пациентов, получающих таргетные <i>DMARDs</i>:</p> <p>кол–во пациентов с РА, получающих <i>tsDMARDs</i> _____ *100%</p> <p>общее кол–во пациентов с РА за последние 12 мес</p>
--	--

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 холестирамином	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 (воспале-

ние 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 терапии 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 (патогномичных) 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 развиваться 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 дости-

жения 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.

- 1) Диета пациента, страдающего ревматоидным артритом, должна быть полноценной, с достаточным количеством белка и кальция. Это важно по нескольким причинам:
- 2) при активном воспалении в организме повышен расход энергии и белка;
- 3) при ревматоидном артрите быстро развиваются мышечные атрофии (резкое похудание и ослабление мышц), которые способствуют деформации суставов;
- 4) 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.

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.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Клиническая проблема

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Название документа

Клиническое руководство по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких.

Целевые группы

Настоящее руководство предназначено для семейных врачей, врачей первичного уровня здравоохранения, терапевтов стационаров, пульмонологов, врачей отделений интенсивной терапии, организаторов здравоохранения; организаций контролирующих качество оказания медицинской помощи (ФОМС)

Цель создания Клинического руководства

Внедрение и организация системы единого подхода к диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких, основанного на международных клинических руководствах высокого методологического качества, адаптированных к условиям Кыргызстана.

Этапы оказания помощи

Первичный, вторичный и третичный уровни оказания медицинской помощи

Дата создания:

Создано в 2024 г. Проведение последующего пересмотра планируется по мере появления ключевых доказательств или в 2029 г.

Утверждено Приказом Министерства здравоохранения КР №785 от 18.07.2024 г.

Адрес для переписки с рабочей группой

Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Т.Молдо, 3, 720040,

Национальный Центр Кардиологии и Терапии

Тел: 996 312 62 56 79

E-mail: sooronbaev@inbox.ru

Главный внештатный пульмонолог МЗ КР

д.м.н., профессор Сооронбаев Т.М.

СОДЕРЖАНИЕ

Ключевые слова	222
Список сокращений	222
Термины и определения	223
Раздел 1. Краткая информация	224
1.1. Определение [1]	224
1.2. Этиология [1-2]	224
1.3. Патогенез [1-2]	224
1.4. Эпидемиология [1-2]	225
1.5. Кодирование по МКБ 10	226
1.6. Классификация ХОБЛ [1]	226
Раздел 2. Диагностика ХОБЛ	228
2.1. Клинические симптомы [1,2,3]	228
2.2. Обязательные методы исследования [1,2,3]	228
2.3. Исследования по показаниям [1,2,3]	228
Раздел 3. Лечение ХОБЛ	229
3.1. Основные компоненты лечения ХОБЛ [1,2,4,5]	229
3.2. Лечение стабильной (вне обострения) ХОБЛ [1,2,4,5]	231
3.2.1. Базисная терапия ХОБЛ	231
3.2.2. Последующее фармакологическое лечение пациента с ХОБЛ	233
Раздел 4. Обострение ХОБЛ	236
4.1. Причины обострений ХОБЛ [1,2,6]	236
4.2. Оценка тяжести обострения ХОБЛ [1,2,6]	236
4.3. Лечение обострения ХОБЛ [1,2,6]	237
Раздел 5. Реабилитация пациентов с ХОБЛ [1-2]	240
Раздел 6. Профилактика и диспансерное наблюдение [1-2]	242
Раздел 7. Организация медицинской помощи [1-2]	244
Список литературы	245
Состав рабочей группы по созданию клинического руководства	246
Методология создания клинического руководства	247
Приложение 1	248
Приложение 2	249
Приложение 3	250
Приложение 4	251
Приложение 5	252
Приложение 6	253
Приложение 7	254
Приложение 8	255

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)
Обструктивный бронхит
Хроническая дыхательная недостаточность (ХДН)
Эмфизема легких
Пульмонология

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА	бронхиальная астма
БДУ	без дополнительных уточнений
ГКС	глюкокортикостероиды
ДАИ	дозированный аэрозольный ингалятор
ДДАХ	длительнодействующий антихолинергик
ДДБА	длительнодействующий β_2 -агонист
ДДБД	длительнодействующий бронходилататор
ДКТ	длительная кислородотерапия
ДПИ	дозированный порошковый ингалятор
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИГКС	ингаляционный глюкокортикостероид
КДАХ	короткодействующий антихолинергик
КДБА	короткодействующий β_2 -агонист
КТ	компьютерная томография
ЛГИ	легочная гиперинфляция
НВЛ	неинвазивная вентиляция легких
НЯ	нежелательные явления
ОДН	острая дыхательная недостаточность
ОЕЛ	общая ёмкость легких
ОФВ1	объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ПСВ	пиковая скорость выдоха
РКИ	рандомизированное контролируемое исследование
ФЖЕЛ	форсированная жизненная емкость легких
ХДН	хроническая дыхательная недостаточность
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ЭХОКГ	эхокардиография
САТ	COPD Assessment Test
FiO ₂	фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
mMRC	модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale)
PaO ₂	парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
PaCO ₂	парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови
SR	препарат с медленным высвобождением
SaO ₂	насыщение гемоглобина кислородом, %
VA/Q	вентиляционно-перфузионное отношение

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Бронхорасширяющие средства (синонимы: бронходилататоры, бронхолитические средства, бронхолитики) – лекарственные средства разных фармакологических классов, объединяемые в одну группу по общей для них способности устранять бронхоспазм, действуя на тонус бронхиальных мышц и различные звенья его регуляции.

Ирританты - группа веществ (слезоточивого или раздражающего действия), вызывающих раздражительные реакции при попадании на слизистую оболочку или кожные покровы, и воздействию на дыхательные пути (респираторный эффект).

Легочная гиперинфляция – патологическое увеличение объема воздуха, остающегося в легких после спокойного выдоха.

Легочная гипертензия – клинический синдром, характеризующийся повышением среднего давления в легочной артерии более 20 мм.рт.ст.

Легочная реабилитация – комплекс мероприятий, включающий, помимо прочего, физические упражнения, обучение и изменение поведения, направленные на улучшение физического и психологического состояния людей с хроническими респираторными заболеваниями и способствующие долгосрочному соблюдению оздоровительного поведения.

Полютанты – различные химические вещества, которые при накоплении в атмосфере в высоких концентрациях могут вызывать ухудшение здоровья человека и животных.

Пульсоксиметрия - неинвазивный метод определения степени насыщения крови кислородом. В основе метода лежит спектрофотометрический способ определения насыщения крови кислородом.

Спирометрия - метод исследования функции внешнего дыхания, включающий в себя измерение объемных и скоростных показателей дыхания.

Тест Фагестрема – опросник, позволяющий оценить степень никотиновой зависимости у курящих людей и состоящий из 6 простых вопросов. Чем выше итоговый балл, тем сильнее выражена зависимость от никотина.

Факторы риска – потенциально опасные для здоровья факторы, повышающие вероятность возникновения заболеваний, их развития и неблагоприятного исхода путем опосредованного нарушения механизмов психофизиологической адаптации.

Хронический бронхит - клинически определяется как наличие кашля с продукцией мокроты на протяжении, по крайней мере, 3-х месяцев в году в течение 2-х последовательных лет.

Эмфизема - определяется морфологически как наличие постоянного расширения дыхательных путей дистальнее терминальных бронхиол, ассоциированное с деструкцией стенок альвеол и не связанное с фиброзом.

САТ тест – интегральный тест для количественной оценки самочувствия пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (Количественный метод оценки самочувствия больного, позволяющий при минимальном времени работы всесторонне отражать влияния ХОБЛ на связанное со здоровьем качество жизни пациента.)

mMRS тест – модифицированная шкала одышки Medical Research Council Dyspnea Scale, применяется для количественной оценки степени тяжести одышки.

РАЗДЕЛ 1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ [1]

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это гетерогенное заболевание легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) и обострениями из-за поражения дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирующее ограничение воздушного потока (обструкцию). Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину.

1.2. ЭТИОЛОГИЯ [1-2]

Факторы риска. В развитии ХОБЛ играют роль как эндогенные факторы, так и воздействие факторов внешней среды.

Экзогенные факторы риска:

- Курение - остается основной причиной ХОБЛ. По некоторым оценкам, в индустриально развитых странах курение вносит вклад в смертность около 80% мужчин и 60% женщин, а в развивающихся странах – 45% мужчин и 20% женщин.
- Загрязнение воздуха внутри жилища - в развивающихся странах существенное повреждающее воздействие на органы дыхания оказывает сжигание биомасс для приготовления пищи и обогрева жилых помещений.
- Профессиональные вредности, пассивное курение и загрязнение воздуха вне помещений. Загрязнение воздуха на рабочем месте биологической, минеральной пылью, газами и дымом (на основании самостоятельной оценки пациентами) ассоциируется с большей распространенностью ХОБЛ.

Эндогенные факторы риска:

- Генетические и эпигенетические факторы. Развитие ХОБЛ ассоциировано с полиморфизмом множества генов, но только немногие из этих ассоциаций были показаны в независимых популяционных выборках. Врожденный дефицит альфа 1- антитрипсина - аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, предрасполагающее к развитию ХОБЛ, выявляется менее чем в 1% случаев. Другие генетические факторы предрасположенности к ХОБЛ сложны, и вклад их в развитие заболевания в настоящее время недостаточно ясен.
- Бронхиальная гиперреактивность и бронхиальная астма (БА) в анамнезе. При этом бронхиальная гиперреактивность является фактором риска развития ХОБЛ даже в отсутствии БА.
- Наличие симптомов хронического бронхита в анамнезе, также увеличивает риск развития ХОБЛ.
- Перенесенные тяжелые респираторные инфекции в детском возрасте.

1.3. ПАТОГЕНЕЗ [1-2]

В патогенезе ХОБЛ ключевую роль играют следующие процессы.

Воспаление дыхательных путей. ХОБЛ характеризуется повышением количества нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов (особенно CD8+) в различных частях дыхательных путей и легких. Повышенное число воспалительных клеток у пациентов с ХОБЛ обнаруживают как в проксимальных, так и в дистальных дыхательных путях. При обострении у некоторых пациентов может наблюдаться увеличение числа эозинофилов.

Дисбаланс системы «протезы-антипротеазы», который возникает в результате как увеличенной продукции или повышения активности протеаз, так и снижения активности или уменьшения продукции антипротеиназ. Данный дисбаланс часто является следствием воспаления, индуцированного ингаляционным воздействием повреждающих веществ.

Оксидативный стресс, т.е. выделение в воздухоносных путях повышенного количества свободных радикалов, обладающих мощным повреждающим действием на все структурные компоненты легких и приводящих к необратимым изменениям легочной паренхимы, дыхательных путей, сосудов легких.

Ограничение воздушного потока и легочная гиперинфляция.

Экспираторное ограничение воздушного потока является основным патофизиологическим нарушением при ХОБЛ. В его основе лежат как обратимые, так и необратимые компоненты.

Обратимые компоненты:

- накопление воспалительных клеток, слизи и экссудата плазмы в бронхах;
- сокращение гладкой мускулатуры бронхов;
- динамическая гиперинфляция (т.е. повышенная воздушность легких) при физической нагрузке.

Необратимые компоненты:

- фиброз и сужение просвета дыхательных путей;
- потеря эластичной тяги легких вследствие альвеолярной деструкции;
- потеря альвеолярной поддержки просвета малых дыхательных путей.

Существенное значение в патогенезе ХОБЛ имеет и другое патофизиологическое нарушение легочная гиперинфляция (ЛГИ). В основе ЛГИ лежит воздушная ловушка, которая развивается из-за неполного опорожнения альвеол во время выдоха вследствие потери эластической тяги легких (статическая ЛГИ) или вследствие недостаточного времени выдоха в условиях выраженного ограничения экспираторного воздушного потока (динамическая ЛГИ). Отражением ЛГИ является повышение легочных объемов (функциональной остаточной емкости, остаточного объема, общей емкости легких (ОЕЛ)) и снижение емкости вдоха. Нарастание динамической ЛГИ происходит во время выполнения физической нагрузки, т.к. во время нагрузки происходит учащение частоты дыхания, а значит укорачивается время выдоха, и еще большая часть легочного объема задерживается на уровне альвеол.

Неблагоприятными последствиями ЛГИ являются:

- уплощение диафрагмы, что приводит к нарушению ее функции и функции других дыхательных мышц;
- ограничение возможности увеличения дыхательного объема во время физической нагрузки;
- нарастание гиперкапнии при физической нагрузке;
- создание внутреннего положительного давления в конце выдоха;
- повышение эластической нагрузки на респираторную систему;

Функциональные параметры, отражающие ЛГИ, в частности, изменение емкости вдоха, обладают очень высокой корреляционной связью с одышкой и толерантностью пациентов к физическим нагрузкам.

Нарушения газообмена. ХОБЛ тяжелого течения характеризуется развитием гипоксемии и гиперкапнии. Основным патогенетическим механизмом гипоксемии является нарушение вентиляционно-перфузионного отношения - VA/Q баланса (VA – альвеолярная вентиляция, Q -сердечный выброс). Участки легких с низким соотношением VA/Q вносят основной вклад в развитие гипоксемии. Наличие участков с повышенным соотношением VA/Q ведет к увеличению физиологического мертвого пространства, вследствие чего для поддержания нормального уровня парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$) требуется увеличение общей вентиляции легких. Увеличения шунтирования кровотока при ХОБЛ обычно не происходит, за исключением особо тяжелых случаев обострения, требующих проведения респираторной поддержки.

Легочная гипертензия. Легочная гипертензия может развиваться уже на поздних стадиях ХОБЛ вследствие обусловленного гипоксией спазма мелких артерий легких, который, в конечном счете, приводит к структурным изменениям: гиперплазии интимы и позднее гипертрофии/гиперплазии гладкомышечного слоя. В сосудах отмечается воспалительная реакция, сходная с реакцией в дыхательных путях, и дисфункция эндотелия. Прогрессирующая легочная гипертензия может приводить к гипертрофии правого желудочка и в итоге к правожелудочковой недостаточности (легочному сердцу).

Системные эффекты. Характерной чертой ХОБЛ является наличие системных эффектов, основными из которых являются системное воспаление, кахексия, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, сердечно-сосудистые события, анемия, депрессия и др. Механизмы, лежащие в основе данных системных проявлений, достаточно многообразны и пока недостаточно изучены. Известно, что среди них важное место занимают гипоксемия, курение, малоподвижный образ жизни, системное воспаление и др.

1.4. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ [1-2]

В настоящее время ХОБЛ является глобальной проблемой. Примерно 10 % людей в возрасте 40 лет и старше страдают ХОБЛ, хотя распространенность варьируется в зависимости от страны и увеличивается с возрастом. При этом, в 48% случаев хроническая обструктивная болезнь легких связана с загрязнением воздуха твердыми частицами. В странах с высоким уровнем дохода более 70% случаев ХОБЛ связаны с табакокурением. В странах с низким и средним уровнем дохода табакокурение является причиной только 30–40% случаев ХОБЛ, а одним из ведущих факторов риска является загрязнение воздуха в помещениях.

По данным ВОЗ, сегодня ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, от которой ежегодно умирает около 2.8 млн человек, что составляет 4.8% всех причин смерти. Почти 90% случаев смерти от ХОБЛ среди людей в возрасте до 70 лет происходит в странах с низким и средним уровнем дохода. Процент смертности от ХОБЛ в Кыргызстане в 2022 году составил 4,1% от общего числа смертей.

Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания. Около 50-80% больных ХОБЛ умирают от респираторных причин: либо во время обострений ХОБЛ, либо от опухолей легких (от 0,5 до 27%), либо от других респираторных проблем.

1.5. КОДИРОВАНИЕ ПО МКБ 10

Хроническая обструктивная болезнь легких (J44):

- J44.0** Хроническая обструктивная болезнь легких с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей
- J44.1** Хроническая обструктивная болезнь легких с обострением неуточненная
- J44.8** Другая уточненная хроническая обструктивная болезнь легких
Хронический бронхит: астматический (обструктивный) БДУ, эмфизематозный БДУ, обструктивный БДУ
- J44.9** Хроническая обструктивная болезнь легких неуточненная
Хроническая обструктивная болезнь легких БДУ

1.6. КЛАССИФИКАЦИЯ ХОБЛ [1]

1. Спирометрическая классификация степени бронхиальной обструкции при ХОБЛ на основе пост-бронходилатационного значения $ОФВ_1$

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

Степень выраженности бронхиальной обструкции соответствует степени тяжести ХОБЛ.

II. Для определения степени тяжести и подбора адекватной терапии больным с ХОБЛ предлагается *классификация, которая основана на проведении комплексной оценки состояния пациента*, включающей:

- Оценку клинических симптомов
- Оценку риска обострения
- Оценку сопутствующих заболеваний

Оценка клинических симптомов. Для оценки выраженности симптомов и качества жизни рекомендуется использовать:

- тест оценки ХОБЛ - САТ-тест (COPD Assessment Test) (см. Приложение 2);
- модифицированную шкалу одышки (Modified Medical Research Council - mMRC) (см. Приложение 3)

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-х и более обострений в течение последнего года или 1-го 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

Применяя комплексную оценку ХОБЛ, выделяют **3 группы больных**, которые классифицируются как степени тяжести - А, В и Е (см. Рис. 1) для установления которых необходимо:

- оценить выраженность клинических симптомов по показателям шкалы mMRC (0, 1 или ≥ 2) или/и по вопросу САТ (<10 или >10);
- подсчитать количество обострений ХОБЛ в течение года.

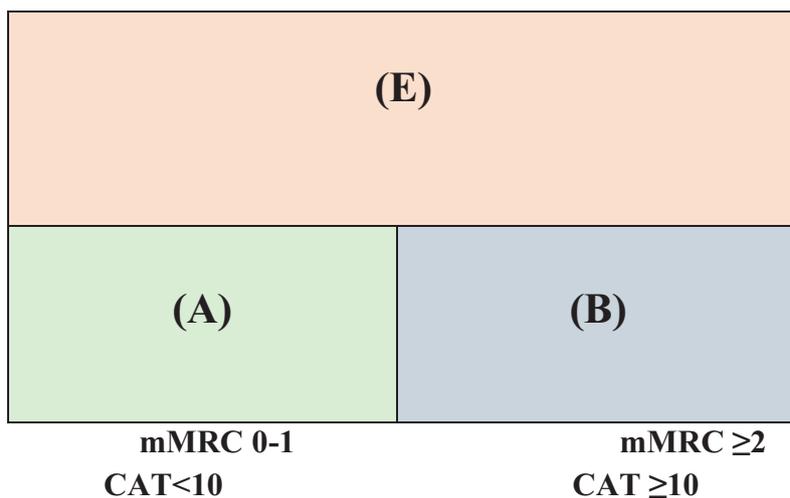
Рис. 1. Оценка риска обострений

Риск высокий

2 и более обострений в течение года *или* 1 обострение, потребовавшее госпитализации

Риск низкий

0 - 1 обострение в течение года



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

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 САТ < 10).

Таким образом, *всех пациентов с ХОБЛ можно разделить на 3 категории.*

Категория пациента	Характеристика	Количество обострений в году	САТ-тест	mMRS
А	низкий риск обострений, симптомы мало- выражены	0-1	< 10	0-1
В	низкий риск обострений, симптомы выражены	0-1	≥ 10	≥ 2
Е	высокий риск обострений	≥ 2 или 1 (с госпитализацией)		

Примеры формулировки диагноза:

- ХОБЛ II степени (средне-тяжелое течение), низкий риск обострений (А).
- ХОБЛ II степени (средне-тяжелое течение), высокий риск обострений (Е).
- ХОБЛ III степени (тяжелое течение), низкий риск обострений (В). Хроническая дыхательная недостаточность I степени.
- ХОБЛ IV степени (крайне-тяжелое течение), высокий риск обострений (Е). Хроническая дыхательная недостаточность II степени. Вторичная легочная артериальная гипертензия.

РАЗДЕЛ 2. ДИАГНОСТИКА ХОБЛ

2.1. КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ [1,2,3]

- *Одышка*: персистирующая, прогрессирующая, усиливающаяся при физической нагрузке и при обострении.
- *Хронический кашель* (≥ 3 мес в году в течение ≥ 2 лет подряд), 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.

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).

2.2. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ [1,2,3]

При первом визите пациента с кашлем, в случае подозрения на ХОБЛ, необходимо использовать анкету для скрининга ХОБЛ - COPD-Q тест (см. Приложение 1). В случае если общий балл ≥ 4 , необходимо **провести следующий комплекс обследований**.

- Развернутый общий (клинический) анализ крови для скрининга общих патологий.
- *Спирометрия* – проводится для постановки диагноза и контроля эффективности лечения (по доступности): определение объема форсированного выдоха за первую секунду – $ОФВ_1$, и индекса Тиффно ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$)

Постбронходилатационное значение $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ от должной величины - признак обструкции и критерий наличия ХОБЛ.

- Рентгенография органов грудной клетки при первом обращении для исключения других заболеваний органов дыхания. Далее по показаниям, но не реже 1 раза в год.
- Пульсоксиметрия показана больным с $ОФВ_1 < 50\%$, 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 2)
- Оценка выраженности одышки по шкале mMRC. (см. Приложение 3)
- Тест Фагерстрема (всем курильщикам, для определения степени табачной зависимости) (см. Приложение 4)

2.3. ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПОКАЗАНИЯМ [1,2,3]

- *Определение уровня СРБ* – при признаках респираторной инфекции для решения вопроса о проведении антибактериальной терапии.
- *Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты* – при неконтролируемом прогрессировании респираторной инфекции для идентификации инфекционного агента (в случае отсутствия эффекта от проводимой эмпирической терапии).
- *Компьютерная томография* – при подозрении на буллезную эмфизему
- *Исследование газов крови* при значении $SaO_2 \leq 92\%$ по данным пульсоксиметрии, для выявления десатурации

- ЭХОКГ проводится:
 - всем больным с ХОБЛ III-IV ст.;
 - при наличии признаков дыхательной недостаточности;
 - при наличии признаков правожелудочковой сердечной недостаточности;
 - при обнаружении изменений на ЭКГ (признаки ГПЖ).

РАЗДЕЛ 3. ЛЕЧЕНИЕ ХОБЛ

Лечение ХОБЛ – это длительный, чаще пожизненный процесс. Лечение проводится преимущественно амбулаторно и базируется на определении группы пациента – А, В, Е.

Основная цель – уменьшение выраженности симптомов, предупреждение прогрессирования заболевания и улучшение качества жизни пациента.

3.1. ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХОБЛ [1,2,4,5]

I. Нефармакологическое воздействие (см. Таблицу 1):

1. Образовательные программы (обучение технике ингаляции и основам самоконтроля).
2. Снижение влияния факторов риска (прекращение курения, уменьшение экспозиции к внешним и домашним поллютантам, вакцинация от респираторной инфекции).
3. Респираторная реабилитация, физическая активность, нутритивная поддержка

II. Лекарственная терапия (см. Таблицу 2):

1. Бронхолитические препараты
2. Противовоспалительные препараты (ингаляционные глюкокортикостероиды, ингибиторы фосфодиэстеразы – 4)
3. Муколитические препараты
4. Антибактериальные препараты (только при инфекционном обострении)

III. Длительная кислородотерапия и неинвазивная вентиляция лёгких (по доступности). показана пациентам с хронической, тяжелой персистирующей гипоксемией в покое, проявляющейся напряжением кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}) ≤ 55 мм рт. ст. (7,33 кПа) или пульсовым насыщением кислородом (SaO_2) ≤ 88 %. Дополнительный кислород следует титровать до целевого насыщения кислородом от 92 до 95 %.

IV. Интервенционное лечение

1. Бронхоскопическая терапия: эндобронхиальные клапаны, нитиоловые катушки, термическая абляция.
2. Буллэктомия, резекция 20–35% легких.

Таблица 1. Нефармакологические воздействия на ХОБЛ в зависимости от тяжести и группы заболевания

Категории пациентов	Основные (активные) меры	Рекомендательные	В зависимости от региональных программ
А	Прекращение курения	Физические нагрузки	Противогриппозная и пневмококковая вакцинация Вакцинация против COVID-19
В и Е	Прекращение курения <i>Легочная реабилитация</i>	-//-	-//-

Таблица 2. Перечень медикаментов, применяемых для лечения больных с ХОБЛ

Препараты	Рекомендуемые разовые дозы			Длительность действия (часы)
	Ингаляторы мкг	Небулайзеры мг/мл	Таблетки мг	
β2-агонисты				
<i>Короткодействующие (КДБА)</i>				
Фенотерол	100-200 (ДАИ)	-	-	4-6
Сальбутамол	100-200 (ДАИ, ДПИ)	2,5-5,0	4	4-6
<i>Длительно действующие (ДДБА)</i>				
Формотерол	4,5-12 (ДАИ, ДПИ)	-	-	12
Индакатерол	150-300 (ДПИ)	-	-	24
Сальметерол	50 (ДАИ, ДПИ)	-	-	12
Антихолинергические препараты				
<i>Короткодействующие (КДАХ)</i>				
Ипратропия бромид	40-80 (ДПИ, РЕСПИМАТ)	0,25-0,5	-	6-8
<i>Длительно действующие (ДДАХ)</i>				
Тиотропия бромид	18 (ДАИ, ДПИ, РЕСПИМАТ)		-	24
Комбинация короткодействующих β2-агонистов и антихолинергических препаратов				
Фенотерол/ ипратропия бромид	200/80 (ДАИ, РЕСПИМАТ)	1,25/0,5	-	6-8
Сальбутамол/ ипратропия бромид	(ДАИ, РЕСПИМАТ)	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 (РЕСПИМАТ)			24
Метилксантины				
Аминофиллин			2,4% - 10,0 (р-р)	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)	-	-	-

Препараты	Рекомендуемые разовые дозы			Длительность действия (часы)
	Ингаляторы мкг	Небулайзеры мг/мл	Таблетки мг	
Сальметерол/ флутиказон	50/100, 250, 500 (ДПИ) 25/50, 125, 250 (ДАИ)	-	-	-
Формотерол/мометазон	10/200 мкг и 10/400 мкг (ДАИ)	-	-	-
Тройная комбинация				
Флутиказон/ Умеклидиний/ Вилантерол	100/62,5/25 (ДПИ)			
Ингибиторы фосфодиэстеразы – 4				
Рофлумиласт			0,5	24
Системные глюкокортикоиды				
Преднизолон	-	-	5-60	
Метилпреднизолон	-	-	4, 8, 16	
Муколитические препараты				
Карбоцистеин*			табл.	
N-ацетилцистеин*			табл.	

* режимы дозирования обсуждаются

- Мукорегуляторные препараты (Ацетилцистеин, Карбоцистеин, Амброксол, Бромгексин) назначаются только при часто повторяющихся обострениях (риск обострения – E), в случае наличия вязкой, трудноотделяемой мокроты с целью улучшения мукоцилиарного клиренса. Не рекомендуются для рутинной практики.
- Использование в качестве муколитических средств протеолитических ферментов недопустимо.

3.2. ЛЕЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОЙ (ВНЕ ОБОСТРЕНИЯ) ХОБЛ [1,2,4,5]

3.2.1. Базисная терапия ХОБЛ

Базисная терапия ХОБЛ – ингаляционные бронходилатирующие препараты (см. Таблицу 3), которые применяются систематически для предотвращения или уменьшения выраженности симптомов. Все остальные средства и методы должны применяться в сочетании с базисной терапией. Предпочтение отдается β -2-агонистам и холинолитикам пролонгированного действия.

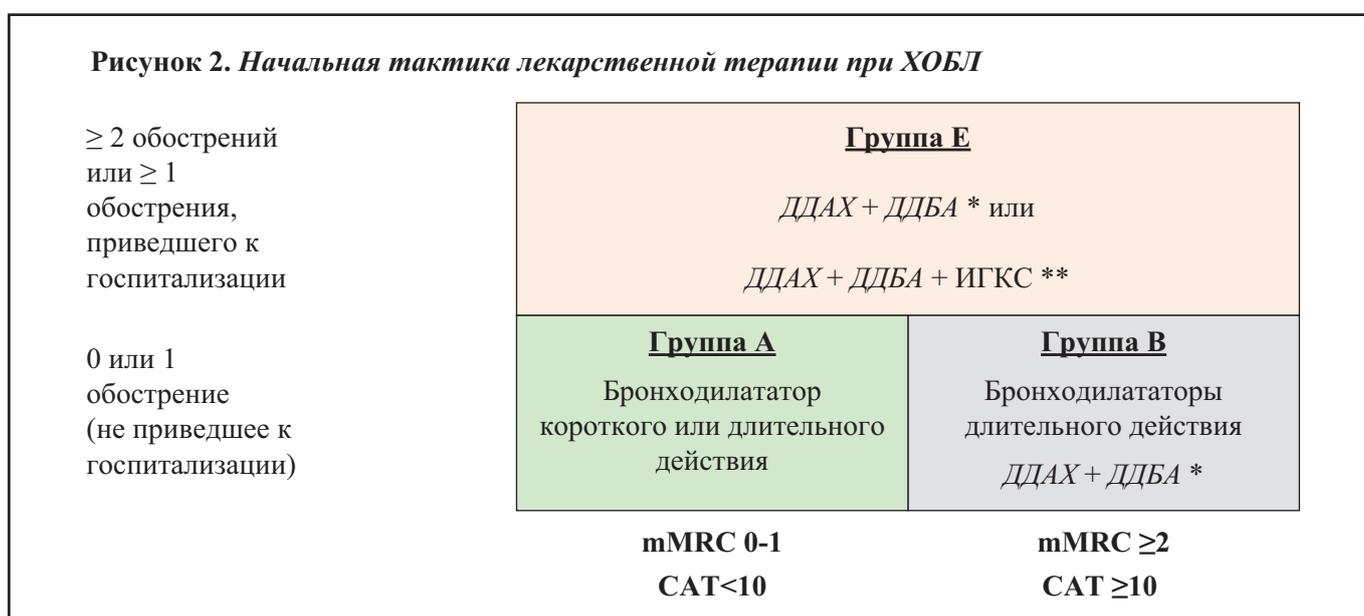
Теофиллин - показан в качестве альтернативного препарата только в случае, если другие пролонгированные бронходилататоры недоступны (начальная доза 10мг/кг, максимальная 400-600мг/сутки). Он оказывает небольшой бронхолитический эффект, который ассоциируется с умеренным симптоматическим эффектом, но при этом повышает риск НЯ.

Уровень доказательности	Бронхолитики при стабильной ХОБЛ (GOLD)
A	Комбинации КДБА и КДАХ превосходят оба препарата по отдельности в улучшении показателей ОФВ1 и симптомов
A	ДДБА и ДДАХ значительно улучшают функцию легких, одышку, состояние здоровья и снижают частоту обострений
A B	ДДАХ по сравнению с ДДБА оказывают - большее влияние на снижение частоты обострений - уменьшают количество госпитализаций

Уровень доказательности	Бронхолитики при стабильной ХОБЛ (GOLD)
В	Тиотропий повышает эффективность легочной реабилитации в отношении увеличения физической работоспособности
А	Комбинации бронходилататоров повышают эффективность лечения и снижают риск побочных эффектов в сравнении с наращиванием интенсивности монотерапии
В	Комбинированное лечение препаратами ДДБА+ДДАХ уменьшает количество обострений по сравнению с монотерапией

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.

Алгоритм начальной медикаментозной терапии ХОБЛ представлен на рисунке 2.



* Предпочтение отдается использованию одного комбинированного ингаляционного устройства по сравнению с двумя отдельными ингаляторами

** Рассмотрим только если эозинофилы в крови ≥ 300 кл/мкл (≥4%), так как ИГКС могут привести к развитию такого побочного эффекта, как пневмония.

Стартовая монотерапия одним бронходилататором длительного действия ДДАХ или ДДБА рекомендуется пациентам с невыраженными симптомами:

- < 2 баллов по шкале mMRC

или

- < 10 баллов по шкале оценочного теста по ХОБЛ (COPD Assessment Test – CAT), при отсутствии или развитии ≤ 1 обострения без госпитализации в течение предшествующего года, а также при наличии противопоказаний к одному из компонентов комбинации.

Пациентам с выраженными симптомами (mMRC ≥ 2 или CAT ≥ 10 баллов) необходима стартовая терапия с применением комбинации бронхолитических препаратов ДДАХ + ДДБА независимо от анамнестических сведений об обострениях в течение предшествующего года сразу после установления диагноза ХОБЛ, либо при сохранении симптомов (одышки и снижении переносимости физических нагрузок) на фоне монотерапии одним длительно действующим бронходилататором.

Комбинированная тройная терапия, включающая в себя ИГКС (ДДБА + ДДАХ + ИГКС), может быть назначена пациентам следующих категорий:

- в качестве стартовой терапии – больным с ≥ 2 умеренными обострениями или ≥ 1 тяжелым обострением (госпитализациями), если количество эозинофилов в периферической крови составляет ≥ 300 кл./мкл (4%);
- пациентам с обострениями на фоне монотерапии ДДАХ или ДДБА, если количество эозинофилов в периферической крови составляет ≥ 300 кл./мкл (4%);
- пациентам с ≥ 2 умеренными обострениями или ≥ 1 тяжелым обострением на фоне лечения ДДАХ + ДДБА, если количество эозинофилов в периферической крови составляет ≥ 100 кл./мкл (2%);
- при сочетании ХОБЛ и бронхиальной астмы (БА).

Пороговым значением, определяющим чувствительность к ИГКС, является содержание эозинофилов периферической крови 100 кл./мкл. (2%).

При значениях эозинофилии крови в пределах 100–300 кл./мкл (2-4%) назначение ИГКС возможно, а при содержании эозинофилов > 300 кл./мкл (4%) – рекомендовано. Отмечается тесная взаимосвязь между уровнями эозинофилов в крови и эффективностью ИГКС. Отсутствие или незначительные эффекты наблюдаются при более низких значениях эозинофилов и усилении эффектов при более высоких значениях.

Уровень доказательности	ИГКС при стабильной ХОБЛ (GOLD)
A	ИГКС в сочетании с ДДБА более эффективны, чем отдельные компоненты, в улучшении функции легких и состояния здоровья, а также в уменьшении числа обострений у пациентов с обострениями и умеренной или очень тяжелой ХОБЛ
A	Регулярное лечение ИГКС повышает риск развития пневмонии, особенно у больных с тяжелым течением заболевания
C	Независимо от применения ИГКС имеются данные о том, что количество эозинофилов в крови $< 2\%$ повышает риск развития пневмонии
A	Тройная ингаляционная терапия ДДБА+ДДАХ+ИГКС улучшает функцию легких, симптомы и состояние здоровья, а также уменьшает количество обострений по сравнению с монотерапией ДДБА+ИГКС, ДДБА+ДДАХ или ДДАХ

Схема лечения каждого больного должна быть индивидуальной, поскольку соотношение между тяжестью симптомов, обструкцией воздушного потока и тяжестью обострений у разных пациентов может отличаться в зависимости от выраженности симптомов и риска обострений.

При этом, всем пациентам с ХОБЛ **рекомендуются бронходилататоры короткого действия** для использования по мере необходимости для купирования эпизодической одышки и раннего лечения обострений.

Пересмотр базисной терапии необходимо проводить не реже 1 раза в год, подтверждая её обоснование. При этом количество эозинофилов в крови нельзя использовать в качестве самостоятельного биомаркера без учета риска обострения заболевания и побочных эффектов ИГКС.

3.2.2. Последующее фармакологическое лечение пациента с ХОБЛ

Алгоритм последующего фармакологического лечения может применяться к любому пациенту, получающему поддерживающую терапию, независимо от степени выраженности бронхиальной обструкции (группы GOLD).

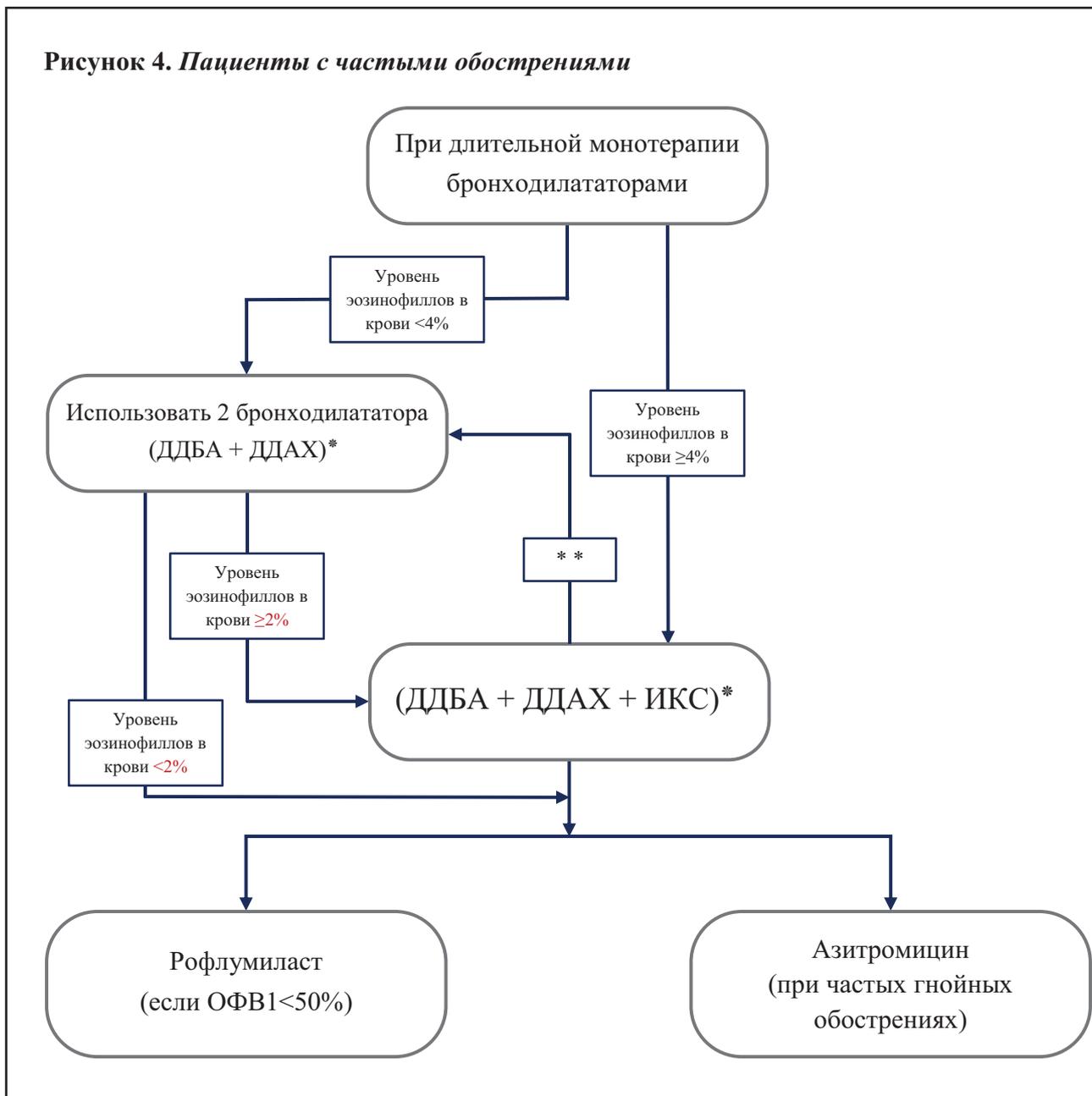
- Если имеется хороший эффект от первоначальной терапии, рекомендуется продолжить ее.
- Не рекомендуется уменьшать объем бронходилатационной терапии (при отсутствии нежелательных явлений) даже в случае максимального облегчения симптомов. Это связано с тем, что ХОБЛ является прогрессирующим заболеванием, поэтому полная нормализация функциональных показателей легких невозможна.
- В случае отсутствия эффекта от проводимой терапии, дальнейшая тактика ведения пациента будет зависеть от преобладающего признака (наличие одышки или наличие частых обострений) (см. Рис. 3 и Рис. 4)

Рисунок 3. Пациенты с постоянной одышкой или ограничением физических нагрузок



Пациентам, у которых сохраняются симптомы (одышка) на фоне монотерапии ДДБА или ДДХЛ, следует назначить двойную бронходилатационную терапию

Рисунок 4. Пациенты с частыми обострениями



* Предпочтение отдается использованию одного комбинированного ингаляционного устройства по сравнению с двумя отдельными ингаляторами

** Рассмотреть возможность отмены ИГКС в случае развития пневмонии или других значительных побочных эффектов. При этом рекомендуется постепенное уменьшение суточной дозы ИКС в течение 3-х месяцев.

Пациентам с повторными частыми обострениями, необходимо обязательно определять уровень эозинофилов в крови:

Если пациент получает монотерапию ДДБА или ДДХЛ и уровень эозинофилии крови менее 300 кл/мкл (<4%), необходимо назначить комбинацию двух пролонгированных бронхолитиков (ДДБА/ДДХЛ).

Больным с повторными частыми обострениями на фоне монотерапии бронходилататорами и уровнем эозинофилии крови более 300 кл/мкл ($\geq 4\%$) следует рекомендовать тройную терапию, включающую в себя ИГКС (ДДБА+ДДАХ+ИГКС). Однако, в случае инфекционного обострения или развития НЯ, пациенты возвращаются к двойной терапии ДДАХ+ДДБА.

При повторяющихся обострениях на фоне двойной бронхолитической терапии и / или содержании эозинофилов ≥ 100 кл/мкл ($\geq 2\%$) рекомендуется продолжить терапию тремя препаратами (ИГКС + ДДАХП + ДДБА).

У больных с повторными обострениями на фоне двойной бронходилатации и уровнем эозинофилии крови менее 100 кл/мкл (<2%) рассматривается вопрос о назначении муколитических препаратов, рофлумиласта, азитромицина.

- **Рофлумиласт** (500 мг x 1р в сутки перорально) назначается если уровень эозинофилов в периферической крови менее 300 кл/мкл (<4%), ОФВ1<50% и была хотя бы одна госпитализация по поводу обострения в течение предыдущего года.
- **Азитромицин** (250 мг/сут. или 500 мг 3 раза в неделю, продолжительностью 3-12 месяцев) – рекомендуется если уровень эозинофилов в периферической крови менее 300 кл/мкл (<4%) и у пациента имеются бронхоэктазы или частые гнойные обострения (особенно у пациентов, бросивших курить).

Критерии эффективности лечения стабильной ХОБЛ:

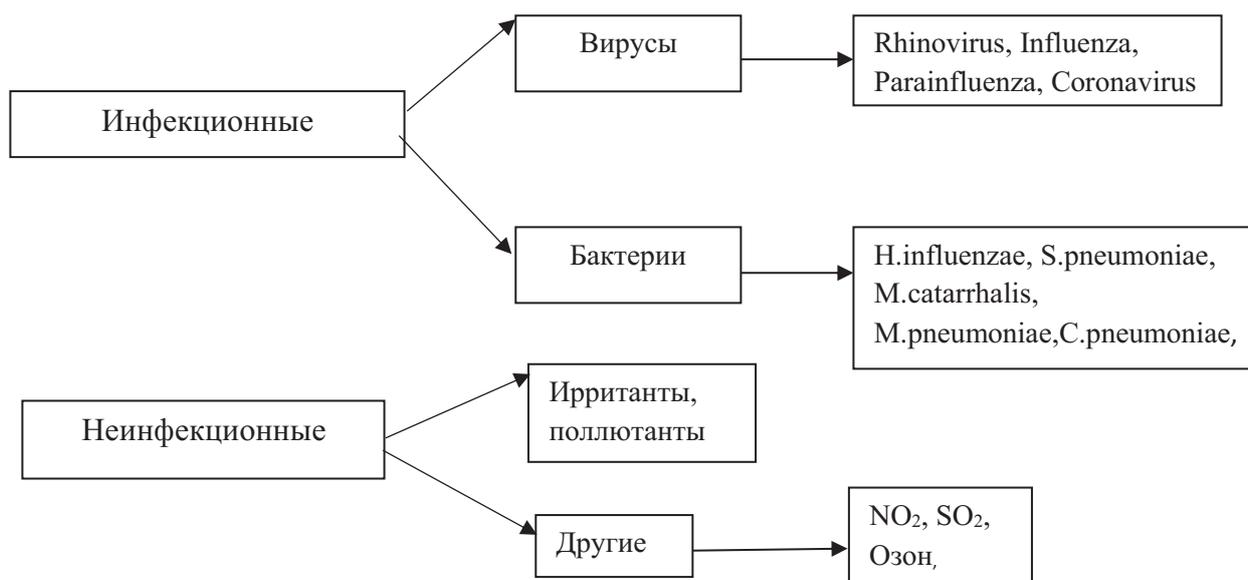
1. Повышение качества жизни больного.
2. Замедление прогрессирования заболевания.
3. Снижение количества обострений.
4. Сохранение функции легких.
5. Сохранение трудоспособности больного.

РАЗДЕЛ 4. 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 её цвета, появлением/нарастанием одышки.

4.1. ПРИЧИНЫ ОБОСТРЕНИЙ ХОБЛ [1,2,6]

Наиболее частыми причинами обострений ХОБЛ являются бактериальные и вирусные респираторные инфекции и атмосферные поллютанты, однако причины примерно 20- 30% случаев обострений установить не удастся. Среди бактерий при обострении ХОБЛ наибольшую роль играют нетипируемые *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. У пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ могут чаще встречаться грамотрицательные энтеробактерии и *Pseudomonas aeruginosa*. Значимую роль в этиологии обострений ХОБЛ могут играть и риновирусы как один из наиболее частых возбудителей острых респираторных вирусных инфекций.



4.2. ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ [1,2,6]

Оценка тяжести обострения базируется на данных анамнеза, клинических симптомах и результатах некоторых лабораторно-инструментальных исследований (по-доступности).

- 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

- 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
- 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).

Спирометрия во время обострения не рекомендуется в связи с трудностью её осуществления и высокой вероятностью погрешности результатов

У госпитализированных пациентов рекомендуется использовать следующую классификацию тяжести обострения ХОБЛ:

Дыхательная недостаточность отсутствует: Частота дыхания: ≤ 24 вдоха в минуту; без использования вспомогательных дыхательных мышц; частота сердечных сокращений < 95 ударов в минуту; отсутствие изменений в психическом статусе; гипоксемия улучшается при дополнительной оксигенотерапии, отсутствие повышения PaCO_2 .

Острая дыхательная недостаточность - не угрожающая жизни: Частота дыхания: > 24 вдохов в минуту; использование вспомогательных дыхательных мышц; отсутствие изменений в психическом статусе; гипоксемия улучшается при использовании дополнительной оксигенотерапии, PaCO_2 повышен по сравнению с исходным уровнем или повышен до 50-60 мм рт.ст.

Острая дыхательная недостаточность - угрожающая жизни: Частота дыхания: > 24 вдохов в минуту; использование вспомогательных дыхательных мышц; острые изменения психического статуса; гипоксемия, не улучшаемая дополнительной оксигенотерапией, гиперкарбия - PaCO_2 повышен по сравнению с исходным уровнем или повышен > 60 мм.рт.ст., или наличие ацидоза ($\text{pH} \leq 7,25$).

4.3. ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ [1,2,6]

Лечение обострений ХОБЛ требует существенного изменения количественных и качественных параметров проводимой ранее терапии.

Лечение обострения ХОБЛ в амбулаторных условиях

1. Бронхорасширяющие препараты короткого действия. Если пациент получал базисную терапию препаратами группы КДБА или КДАХ, необходимо увеличение частоты или дозы принимаемого препарата или добавление бронхолитического препарата другой группы. Для повышения эффективности препаратов рекомендуется их прием с помощью небулайзера или спейсера.

Сальбутамол для небулайзера: 2,5 мг (разбавить до 3 мл стерильным физиологическим раствором). Эту дозу можно повторить 2-3 раза каждые 20–60 минут, а затем - каждые два–четыре часа по мере необходимости, в зависимости от реакции пациента

Ипратропия бромид при введении через небулайзер: 0,5 мг/2мл/40 капель разбавить 2 мл стерильного физиологического раствора, применять каждый час 2-3 раза, затем каждые 4 часа по мере необходимости.

Альтернативно *Ипратропия бромид* 0,5 мг/2,5 мл можно комбинировать с Сальбутамолом 2,5 мг/0,5 мл (всего 3 мл) через небулайзер.

2. Теофиллин в дозе 10мг/кг является «терапией второй линии» в случае недостаточного ответа на бронхорасширяющие препараты короткого действия.

3. Продолжающееся применение базисных бронхолитических препаратов длительного действия (если пациент их получал)

4. Глюкокортикоиды. Перорально 30-40мг/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 SAT-теста.

5. 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 не показан: - при наличии только одного признака.
Антибиотик показан: - при наличии всех трех признаков;
- при наличии двух признаков, один из которых – гнойность мокроты.
- повышении уровня С-реактивного белка ≥ 30 мг/л

Применяют антибиотики широкого спектра действия (см. Таблицу 3). Оптимальная продолжительность антибактериальной терапии 5 – 7 суток.

Таблица 3. Выбор антибактериального препарата при обострении ХОБЛ

Препараты выбора:	Бета-лактамы: <ul style="list-style-type: none">• Амоксициллин 500мг внутрь каждые 8 часов независимо от приема пищи <p style="text-align: center;"><i>или</i></p> Макролиды: <ul style="list-style-type: none">• Азитромицин по 500 мг внутрь 1 раз в сутки за 1 час до еды• Кларитромицин 500 мг внутрь каждые 12 часов независимо от приема пищи <p style="text-align: center;"><i>или</i></p> Доксициклин 200 мг 1 раз в сутки внутрь
Альтернативные антибиотики назначаются пациентам с ХОБЛ с факторами риска плохого прогноза (наличие сопутствующих заболеваний, тяжелое течение ХОБЛ, частые обострения (≥ 2 в год)) или при использовании антибиотиков в течение последних 3-х месяцев:	Ингибиторозащитенные β-лактамы: <ul style="list-style-type: none">• Амоксициллин/клавуланат 625мг внутрь каждые 8 часов независимо от приема пищи <p style="text-align: center;"><i>или</i></p> Цефалоспорины 3-го поколения: <ul style="list-style-type: none">• Цефиксим 400 мг внутрь 1 раз в сутки <p style="text-align: center;"><i>или</i></p> Респираторные фторхинолоны: <ul style="list-style-type: none">• Левофлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в сутки между приемами пищи• Моксифлоксацин 400 мг внутрь 1 раз в сутки вне зависимости от приема пищи

Критерии эффективности лечения обострения ХОБЛ

- Купирование признаков обострения
- Стабилизация состояния (нормализация температуры, уменьшение кашля и количества мокроты, уменьшение одышки)

Показания к госпитализации:

1. Уточнение диагноза;
2. Тяжелое обострение ХОБЛ (развитие одышки в покое), которое не отвечает на увеличение дозы короткодействующих бронходилататоров;
3. ОДН (признаки гипоксемии, $SaO_2 \leq 88\%$);
4. ХОБЛ тяжелого течения в фазе обострения с прогрессированием декомпенсированного легочного сердца (например, присоединение цианоза, периферических отеков, впервые появившиеся сердечные аритмии);
5. Серьезные сопутствующие заболевания, пожилой возраст (старше 65 лет);
6. Выявление признаков ЛАГ (*ЛАДср* > 20 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 ($\text{PaO}_2 < 50$ мм.рт.ст.), несмотря на применение оксигенотерапии, и/или тяжелая гиперкапния ($\text{PaCO}_2 > 70$ мм.рт.ст.) и/или тяжелый/нарастающий респираторный ацидоз ($\text{pH} < 7,3$).

Лечение обострения ХОБЛ в стационаре

1. **Бронходилататоры короткого действия** с повышением дозировки и кратности приема.
Через небулайзер растворы *Ипратропия бромид* — 0,5 мг (2 мл: 40 капель) 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).
Ипратропия бромид в виде дозированного ингалятора (ДИ) можно использовать со спейсером: 2-4 ингаляции каждый час 2-3 раза, а затем каждые 2-4 часа по мере необходимости.
2. **Продолжающееся применение базисных бронхолитических препаратов длительного действия** (если пациент их получал)
3. **Глюкокортикостероиды:** внутрь 30—40 мг/сут. *Преднизолон* в течение 5 дней, при невозможности приема внутрь — парентерально до 3 мг/кг/сут.
4. **Антибактериальная терапия** назначается:
 - при признаках бактериальной инфекции (см. *Лечение обострения ХОБЛ в амбулаторных условиях*);
 - пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких.

Критериями высокого риска бактериальной инфекции при обострении ХОБЛ являются сочетания клинико-лабораторных показателей:

- сывороточный С-реактивный белок > 30 мг/л;
- длительность прогрессирования симптомов более 1 дня;
- количество нейтрофилов (нейтрофильный лейкоцитоз) в крови > 9 500/ мкл.

Препаратами выбора являются:

- Амоксициллина клавуланат в/м или в/в
- Цефалоспорины III поколения в/м или в/в
- Респираторные фторхинолоны в/м или в/в

5. **Ингаляция кислорода** показана, если насыщение крови кислородом менее 90%.
6. **Неинвазивная вентиляция легких** – показана при:
 - тяжелой одышке с клиническими признаками усталости дыхательных мышц (использование вспомогательных дыхательных мышц, парадоксальное втяжение живота или втяжение межреберных промежутков)
 - $\text{pH} \leq 7,35$ (артериальная кровь) или $\text{CO}_2 \geq 45$ mmHg.
7. **Искусственная вентиляция легких** показана при:
 - неэффективности неинвазивной вентиляции легких
 - угрожающей жизни гипоксемии ($\text{PaO}_2 < 40$ мм.рт.ст.)
 - гиперкапнии ($\text{PaCO}_2 > 60$ 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).

Уровень доказательности	Основные положения по лечению обострений (GOLD)
С	В качестве начальных бронходилататоров для лечения обострения рекомендуется использовать ингаляционные бета2-агонисты короткого действия с антихолинэргическими препаратами короткого действия или без них

A	Системные кортикостероиды могут улучшить функцию легких (ОФВ ₁), оксигенацию, сократить время выздоровления и продолжительность госпитализации. Продолжительность терапии обычно не должна превышать 5 дней
B	Антибиотики, при наличии показаний, могут сократить время выздоровления, снизить риск раннего рецидива, неудач в лечении и продолжительность госпитализации. Продолжительность терапии обычно должна составлять 5 дней
B	Метилксантины не рекомендуются из-за повышенного профиля побочных эффектов
A	Неинвазивная вентиляция должна быть первым методом вентиляции у больных ХОБЛ с острой дыхательной недостаточностью, не имеющих абсолютных противопоказаний, поскольку она улучшает газообмен, снижает работу дыхания и потребность в интубации, уменьшает продолжительность госпитализации и улучшает выживаемость

РАЗДЕЛ 5. РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ [1-2]

У пациентов с ХОБЛ снижается физическая активность, а отсутствие физической активности служит предиктором повышенной летальности. В связи с чем, легочная реабилитация является важной и неотъемлемой частью ведения пациентов с ХОБЛ, имеющей высокий уровень доказательности.

Легочная реабилитация для пациентов ХОБЛ должна представлять непрерывно-цикловой процесс, направленный на коррекцию биомеханики дыхания, бронхиальной проходимости, профилактику утомления дыхательной мускулатуры, улучшение физической работоспособности, переносимости физических нагрузок под контролем клинического и функционального состояния каждого пациента.

Курсы легочной реабилитации рекомендуются:

- пациентам с ХОБЛ с постоянной одышкой, несмотря на использование бронходилататоров;
- физически неактивным пациентам с частыми обострениями или непереносимостью физической нагрузки.

Эффекты легочной реабилитации включают:

- улучшение переносимости физической нагрузки;
- уменьшение ощущения одышки;
- улучшение качества жизни, связанного со здоровьем;
- уменьшение количества и длительности госпитализаций;
- уменьшение уровня тревоги и депрессии, связанных с ХОБЛ;
- улучшение выживаемости;
- усиление действия ДДБД.

Реабилитация является многокомпонентной мерой и включает в себя

- психологическую поддержку и борьбу с депрессией
- обучение;
- нутритивную поддержку;
- индивидуальные занятия лечебной физкультурой.

Уровень доказательности	Легочная реабилитация (GOLD)
A	Легочная реабилитация улучшает одышку, состояние здоровья и толерантность к физической нагрузке у стабильных пациентов
B	Легочная реабилитация снижает количество госпитализаций среди пациентов с недавно перенесенным обострением
A	Легочная реабилитация приводит к уменьшению симптомов тревоги и депрессии

Обучение пациентов:

В программу легочной реабилитации при ХОБЛ рекомендуется включать обучение пациентов (см. Приложение 7).

Обучение пациента включает темы: прекращение курения; польза физических упражнений; роль медикаментов, навыки использования дозированных аэрозольных ингаляторов/спейсеров, респираторов; управление обострениями (и когда надо обратиться за помощью); навыки правильного дыхания.

При обучении пациентов с ХОБЛ рекомендуется составлять индивидуальный письменный план действий для оказания самопомощи.

Создание индивидуального письменного плана действий, направленного на оказание пациентом самопомощи, приводит к улучшению качества жизни и сокращает время выздоровления при обострении из-за меньшей задержки начала лечения со стороны пациента. Обучение пациентов наряду с инструкциями по оказанию самопомощи и индивидуальным письменным планом действий могут улучшить исходы обострений

Индивидуальные занятия лечебной физкультурой (физические тренировки):

При проведении легочной реабилитации у пациентов с ХОБЛ рекомендуется включать в программу индивидуальные занятия лечебной физкультурой (физические тренировки).

Разработка тренировочных программ требует индивидуального подхода и зависит от исходного состояния пациента, степени тяжести ХОБЛ и сопутствующих заболеваний, а также мотивации. При наличии соответствующих показаний во время тренировки следует использовать различные виды респираторной поддержки.

В качестве индивидуального занятия лечебной физкультурой (физической тренировкой) можно использовать занятия на беговой дорожке или велоэргометре от 10 до 45 минут на одно занятие с интенсивностью от 50% пикового потребления кислорода до максимального уровня переносимости. В общетерапевтической практике при отсутствии ресурсов для полноценной реабилитации следует рекомендовать **ежедневные прогулки** (например: 30 минут, 4 км – в зависимости от физического статуса), а также тренировки с помощью скандинавской ходьбы. Эффект от индивидуальных занятий лечебной физкультурой (физической тренировкой) имеет продленное действие.

Рекомендуется также включать в программу реабилитации в качестве тренировки дыхательной мускулатуры **дренирующие дыхательные упражнения** (см. Приложение 8).

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).

Кроме того, программа легочной реабилитации должна включать психологическую поддержку со стороны медицинских и немедицинских работников, проведение с пациентами работы по изменению отношения к своей болезни, работу с имеющимися факторами риска.

РАЗДЕЛ 6. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ [1-2]

Профилактика ХОБЛ

В качестве мероприятий по профилактике ХОБЛ рекомендуется выявление, *сокращение и контроль факторов риска*:

- прекращение курения,
- исключение влияния пассивного курения, а также различных атмосферных и домашних поллютантов, производственных вредностей.

Всем пациентам с ХОБЛ с целью уменьшения риска обострений рекомендуется *ежегодная вакцинация* против гриппа, а также вакцинация против пневмококковой инфекции.

Иммунизация против пневмококковой инфекции (ПИ) может проводиться в течение всего года. Если планируется организация программы массовой вакцинации против гриппа, то удобно провести эту вакцинацию одновременно с иммунизацией против ПИ перед началом сезона острых респираторных заболеваний и гриппа, что соответствует рекомендациям ВОЗ.

Диспансерное наблюдение больных с ХОБЛ

- Больные с ХОБЛ должны находиться под наблюдением терапевта или семейного врача / врача общей практики.
- По показаниям - консультация пульмонолога, аллерголога, оториноларинголога.
- Пациент должен быть обучен правилам пользования дозированным ингалятором, спейсером, небулайзером, пикфлоуметром, при необходимости – кислородным концентратором.
- Регулярная вакцинация противогриппозными и антипневмококковыми (Str.Pneumonia) вакцинами.
- На каждом врачебном приеме, если пациент курит, должна проводиться 3-х минутная беседа с курильщиком о вреде курения с рекомендацией бросить курить.
- Объем проводимых диагностических исследований и частота наблюдения представлены в таблице 4.

Таблица 4. Диспансерное наблюдение пациентов с ХОБЛ

Нозологическая форма на основании спирометрической классификации	Первый год наблюдения		Последующие годы наблюдения	
	Прием специалистов	Перечень диагностических исследований и частота проведения	Прием специалистами и частота наблюдений	Перечень диагностических исследований и частота проведения
ХОБЛ 1–2-й степени	<ul style="list-style-type: none"> • Терапевт/ВОП через 3 мес., через 6 мес., через 12 мес. • Пульмонолог по потребности 	<ul style="list-style-type: none"> • Прохождение оценочного теста САТ и шкалы MRC при каждом посещении врача • Спирометрия с проведением бронхолитической пробы 1 раз в 3 мес., далее 1 раз в 6 мес. 	<ul style="list-style-type: none"> • Терапевт/ВОП: 1 раз в 6 мес. • Пульмонолог 1 раз в 12 мес. 	Прохождение оценочного теста САТ и шкалы MRC при каждом посещении врача <ul style="list-style-type: none"> • Спирометрия с проведением бронхолитической пробы 1 раз в 6 мес. • Тест с 6-минутной ходьбой 1 раз в 6 мес

Нозологическая форма на основании спирометрической классификации	Первый год наблюдения		Последующие годы наблюдения	
	Прием специалистов	Перечень диагностических исследований и частота проведения	Прием специалистами и частота наблюдений	Перечень диагностических исследований и частота проведения
		<ul style="list-style-type: none"> • Тест с 6-минутной ходьбой 1 раз в 6 мес. • Флюорография 1 раз в 12 мес. при отсутствии обострений • ЭКГ 1 раз в 12 мес. • Клинический анализ крови 1 раз в 12 мес. 		<ul style="list-style-type: none"> • Флюорография 1 раз в 12 мес. при отсутствии обострений • ЭКГ 1 раз в 12 мес. • Клинический анализ крови 1 раз в 12 мес. • ЭхоКГ и ЭГДС по потребности
ХОБЛ 3–4-й степени	<ul style="list-style-type: none"> • Терапевт/ВОП каждые 3 мес. • Пульмонолог 1 раз в 6 мес. 	<ul style="list-style-type: none"> • Прохождение оценочного теста САТ и шкалы MRC при каждом посещении врача • Пульсоксиметрия при каждом посещении • Спирометрия с проведением бронхолитической пробы 1 раз в 3 мес. • Флюорография 1 раз в 12 мес. при отсутствии обострений • ЭКГ 1 раз в 12 мес. • ЭхоКГ 1 раз в 12 мес. • Клинический анализ крови 1 раз в 12 мес. • ЭГДС по потребности • КТ ОГК по потребности 	<ul style="list-style-type: none"> • Терапевт/ВОП: каждые 6 мес. • Пульмонолог 1 раз в 12 мес. или более при наличии показаний 	<ul style="list-style-type: none"> • Прохождение оценочного теста САТ и шкалы MRC при каждом посещении врача • Пульсоксиметрия при каждом посещении • Спирометрия с проведением бронхолитической пробы 1 раз в 6 мес. • Флюорография 1 раз в 12 мес. при отсутствии обострений • ЭКГ 1 раз в 12 мес. • ЭхоКГ 1 раз в 12 мес. • Клинический анализ крови 1 раз в 12 мес. • ЭГДС по потребности • КТ ОГК по потребности

РАЗДЕЛ 7. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ [1-2]

Диагностику и ведение пациентов с ХОБЛ осуществляют: врач-терапевт или врач общей практики / семейный врач, врач-пульмонолог. При необходимости, осуществляется консультация, проводится лечение врачами других специальностей.

Врач первичного звена производит комплексную оценку симптомов, данных истории заболевания, истории жизни пациента. Также производится оценка факторов риска ХОБЛ (вредные привычки, профессиональный путь пациента, условия жизни). Начальное обследование пациента врачом первичного звена включает: изучение тяжести жалоб пациента с использованием шкал mMRC, CAT, исследование функции внешнего дыхания с бронхолитической пробой, рентгенографическое обследование грудной клетки. Врач-терапевт, врач общей практики / семейный врач диагностирует ХОБЛ и назначает терапию ДДБД и симптоматическую терапию КДБА или КДБА/КДАХ.

Врач-пульмонолог проводит дообследование пациента при наличии показаний, формулирует диагноз в соответствии с актуальной версией клинических рекомендаций, определяет необходимую схему лечения больного ХОБЛ и респираторной реабилитации, включая нутритивную и респираторную поддержку. Контроль эффективности предписанного плана лечения производится через 1,3,12 месяцев в первый год, далее ежегодно. Важным аспектом работы врача-пульмонолога является проведение школ для больных ХОБЛ.

Показаниями для консультации врача-пульмонолога являются:

1. Уточнение диагноза ХОБЛ.
2. Дифференциальная диагностика.
3. Подбор алгоритма ведения пациента, включая фармакологические и нефармакологические методы лечения больных ХОБЛ.
4. Смена терапевтической стратегии при отсутствии эффекта от назначенной ранее терапии (в том числе и при низком комплайнсе тем или иным средствам доставки лекарственных веществ).

Показания для госпитализации в дневной стационар медицинской организации:

1. Нарастание тяжести симптомов более чем трое суток (усиление одышки, усиление экспекторации мокроты, усиление гнойности мокроты).
2. Соответствие обострения критериям легкого или среднетяжелого обострения.
3. Неэффективность начальной амбулаторной терапии обострения в течение трех суток.
4. Обострение хронических сопутствующих заболеваний без нарушения функции жизненно важных органов второй степени и выше.

Плановые госпитализации в круглосуточный стационар больных ХОБЛ не предусмотрены.

Показания для неотложной госпитализации в круглосуточный стационар медицинской организации:

1. Значительное нарастание тяжести симптомов (внезапно появившаяся тяжелая одышка).
2. Появление новых симптомов (цианоз, периферические отеки).
3. Неэффективность начальной терапии обострения в течение 3 суток.
4. Обострение ХОБЛ у больных тяжелого и крайне тяжелого течения.
5. Возникновение острых или обострение хронических сопутствующих заболеваний.
6. Обострение ХОБЛ у больных старческого возраста.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1. Пациент способен принимать длительнодействующие бронхолитики (ДДБА и/или ДДАХ) в комбинации с ИГКС или без них.
2. Прием КДБА требуется не чаще чем каждые 4 часа.
3. Пациент способен (если ранее он находился на амбулаторном ведении) самостоятельно передвигаться по комнате.
4. Пациент способен принимать пищу и может спать без частых пробуждений из-за одышки.
5. Клиническая стабильность состояния в течение 12-24 часов.

6. Стабильные значения показателей кислотно-основного состояния и газов артериальной крови в течение 12-24 часов.
7. Пациент или лицо, оказывающее помощь на дому, полностью понимает правильную схему приема препаратов.

Критерии организации медицинской помощи:

1. % лечебных организаций здравоохранения 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%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (GOLD). Глобальная стратегия диагностики, ведения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: отчет 2024 г. www.goldcopd.org www.goldcopd.org (по состоянию на 16 ноября 2023 г.) <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
2. Российское Респираторное Общество. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL_2023_draft.pdf
3. UpToDate. Chronic obstructive pulmonary disease: Diagnosis and staging https://www.uptodate.com/contents/stable-copd-overview-of-management?search=copd&source=search_result&selectedTitle=10%7E150&usage_type=default&display_rank=9
4. UpToDate. Stable COPD: Initial pharmacologic management. https://www.uptodate.com/contents/stable-copd-initial-pharmacologic-management?search=copd&source=search_result&selectedTitle=8%7E150&usage_type=default&display_rank=7
5. UpToDate. Stable COPD: Overview of management. https://www.uptodate.com/contents/stable-copd-overview-of-management?search=copd&source=search_result&selectedTitle=10%7E150&usage_type=default&display_rank=9
6. UpToDate. COPD exacerbations: Management. https://www.uptodate.com/contents/copd-exacerbations-management?search=copd&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО СОЗДАНИЮ КЛИНИЧЕСКОГО РУКОВОДСТВА

Для разработки клинического руководства была создана группа разработчиков:

Руководитель рабочей группы, ответственный за организацию и эффективность деятельности группы, за координацию взаимодействия между членами рабочей группы, редакцию текста:

Сооронбаев Т.М., главный пульмонолог МЗ КР, директор Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.Миррахимова, д.м.н., профессор.

Рабочая группа:

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

Кемелова Ж.К. – заведующая отделением пульмонологии и аллергологии с БИП НЦКиТ

Мадемилов М. Ж. – врач пульмонолог НЦКиТ.

Магдиева К.М. – врач пульмонолог НЦКиТ

Медицинские рецензенты:

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

Маасаидова А.Ю. – зав. отделением пульмонологии НГ МЗ КР

Оценка клинического содержания клинического руководства

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

Thomas Hess – специалист по респираторной медицине, Швейцария

Оценка методологического качества клинического руководства

Матоморова А.А. – заведующая отдела доказательной медицины и медицинских технологий ЦРЗиМТ;

Саадакбаева Г.А. – врач-эксперт отдела доказательной медицины и медицинских технологий ЦРЗиМТ.

Декларация конфликта интересов.

Перед началом работы по разработке руководства по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких все члены рабочей группы сообщили в письменной форме об отсутствии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Все члены авторского коллектива подтвердили отсутствие коммерческой заинтересованности.

МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО РУКОВОДСТВА

Цель клинического руководства (КР)

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.

Цель КР - предоставить практикующему врачу современные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких.

Применение клинического руководства 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.

Процесс утверждения клинического руководства

Стратегия поиска

В связи с актуальностью проблемы ХОБЛ на сегодняшний день в мире существует большое количество разнообразных клинических руководств, консенсусов, стандартов и пр., посвященных вопросам диагностики и лечения ХОБЛ.

Рабочей группой было принято решение о создании клинического руководства по диагностике и лечению ХОБЛ путем адаптивирования для всех уровней здравоохранения Кыргызской Республики Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)) и актуальной и основанной на принципах доказательной медицины информации, полученной с помощью информационного ресурса UpToDate.

Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций

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 результаты
B	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
C	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

Данное национальное клиническое руководство дополнено алгоритмами, памяткой для пациентов, стандартами и индикаторами для мониторинга и аудита внедрения клинического руководства по диагностике и лечению ХОБЛ.

COPD - Q

АНКЕТА ДЛЯ СКРИНИНГА ХОБЛ

1. **Сколько Вам лет?**
- | | | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 40-49 лет | 50-59 лет | 60-69 лет | 70 лет и выше |
| <input type="checkbox"/> 0 баллов | <input type="checkbox"/> 1 балл | <input type="checkbox"/> 2 балла | <input type="checkbox"/> 3 балла |
-
2. **Бывают ли у Вас приступы кашля с мокротой, даже если у Вас нет симптомов простуды?**
- | | | | | |
|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Всегда | Почти всегда | Иногда | Очень редко | Не бывает |
| <input type="checkbox"/> 1 балл | <input type="checkbox"/> 1 балл | <input type="checkbox"/> 1 балл | <input type="checkbox"/> 0 баллов | <input type="checkbox"/> 0 баллов |
-
3. **Когда Вы бегаετε или несете тяжелые вещи, замечаете ли что у Вас возникает более сильная одышка по сравнению с людьми вашего возраста?**
- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| Да | Нет |
| <input type="checkbox"/> 1 балл | <input type="checkbox"/> 1 балл |
-
4. **За последний год бывали ли у Вас моменты, когда, во время бега или несении тяжелых вещей, Вы чувствовали одышку?**
- | | | | | |
|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Всегда | Почти всегда | Иногда | Очень редко | Не бывает |
| <input type="checkbox"/> 2 балла | <input type="checkbox"/> 1 балл | <input type="checkbox"/> 1 балл | <input type="checkbox"/> 0 баллов | <input type="checkbox"/> 0 баллов |
-
5. **Сколько сигарет в среднем Вы курили в день до настоящего времени? Пожалуйста, выполните следующий расчет:**
- Среднее количество сигарет в день () x Количество лет курения () =
Итого
- Какой итоговый результат?
- | | | | |
|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Не курю | 1-399 | 400-999 | 1000 и более |
| <input type="checkbox"/> 0 балл | <input type="checkbox"/> 1 балл | <input type="checkbox"/> 2 балла | <input type="checkbox"/> 3 балла |

Просуммируйте баллы по каждому вопросу и рассчитайте общее количество баллов

Если общий балл равен 4 или более – это свидетельствует о наличии у Вас ХОБЛ (хронической обструктивной болезни легких).

Рекомендуется обратиться в медицинское учреждение и пройти обследование органов дыхания.

Тест оценки ХОБЛ (CAT-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

		БАЛЛЫ	
Я никогда не кашляю	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Я постоянно кашляю	<input type="text"/>
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)	<input type="text"/>
У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке	<input type="text"/>
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка	<input type="text"/>
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена	<input type="text"/>
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	<input type="text"/>
Я сплю очень хорошо	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо	<input type="text"/>
У меня много энергии	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	У меня совсем нет энергии	<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 лёгкая	Одышка беспокоит при быстрой ходьбе или подъёме на небольшое возвышение
2 средне-тяжёлая	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 тяжёлая	Одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4 очень тяжёлая	Одышка делает невозможным выход из дома или появляется при одевании и раздевании

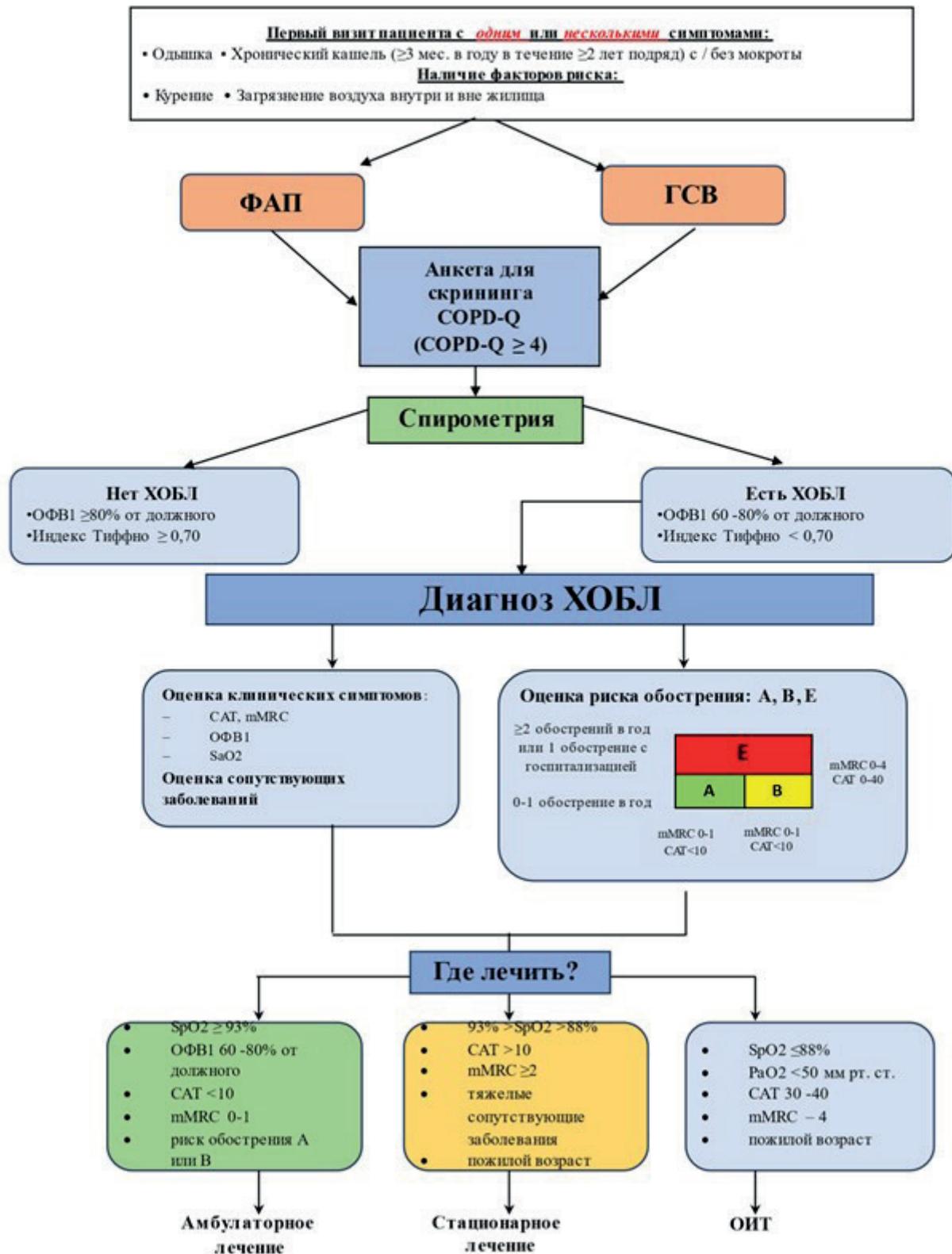
Тест Фагерстрема (Оценка степени никотиновой зависимости)

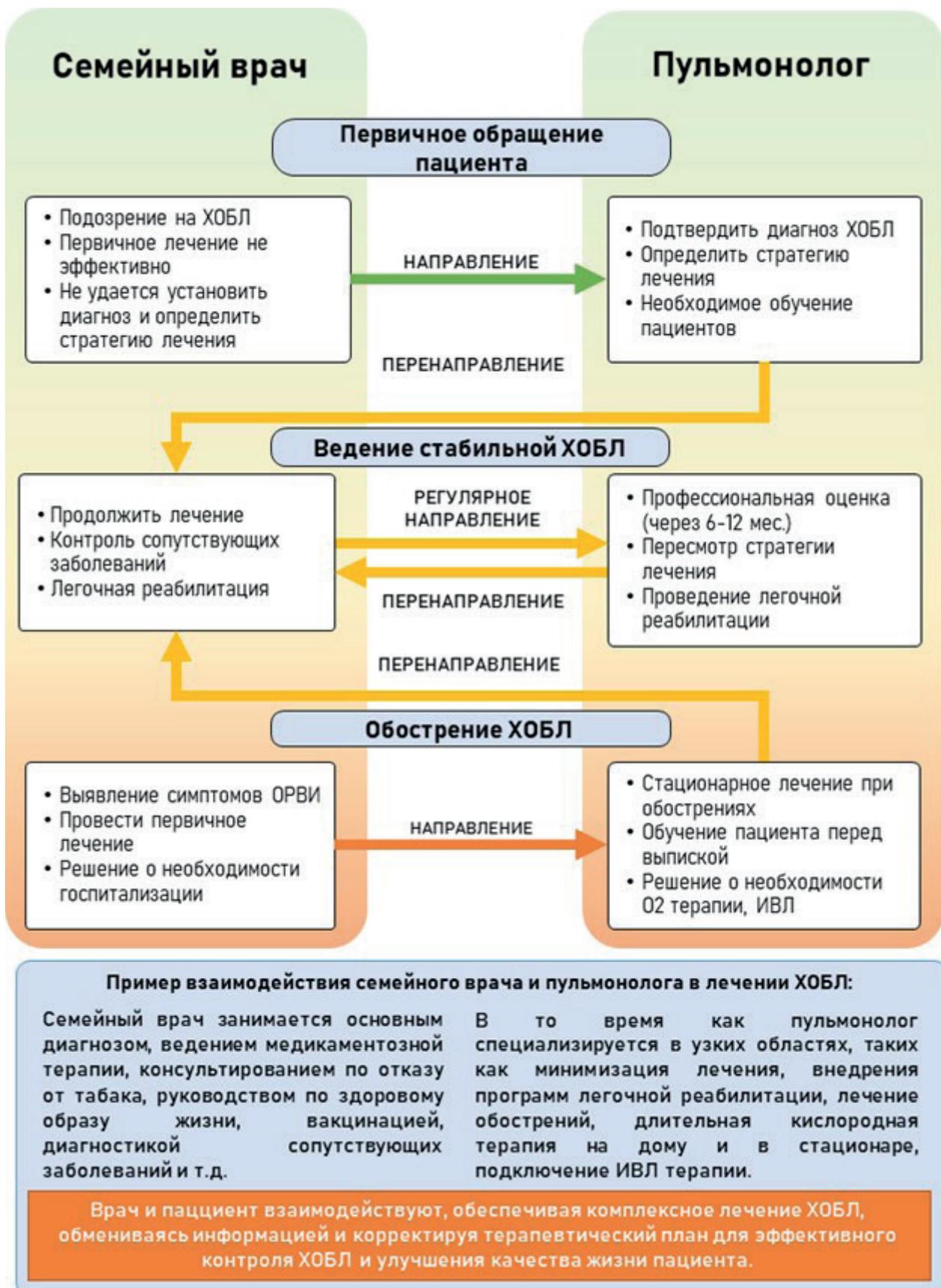
ВОПРОС	ВАРИАНТЫ ОТВЕТОВ	БАЛЛЫ
1. Как скоро после пробуждения Вы выкуриваете первую сигарету?	В течение первых 5 минут	3
	В течение 6-30 мин	2
	В течение 31-60 мин	1
	После 60 мин 0	0
2. Сложно ли для Вас воздержаться от курения в местах, где курение запрещено?	Да	1
	Нет	0
3. От какой сигареты Вы не можете легко отказаться	Первая сигарета утром	1
	Все остальные	0
4. Сколько сигарет Вы выкуриваете в день	10 или меньше	0
	11-20	1
	21-30	2
	31 и больше	3
5. Вы курите более часто в первые часы утром, после того как проснетесь, чем в течение остального дня?	Да	1
	Нет	0
6. Курите ли Вы если так больны, что вынуждены находиться в постели целый день?	Да	1
	Нет	0

Интерпретация результатов теста:

- 0 – 2 балла** очень слабая зависимость
3 – 4 балла слабая зависимость
5 баллов средняя зависимость
6 – 7 баллов высокая зависимость
8 – 10 баллов очень высокая зависимость

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ (ХОБЛ)





Информация для пациента

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это заболевание, при котором нарушается прохождение воздуха по бронхам и попадание кислорода из легких в кровь, что в конечном итоге приводит к развитию дыхательной недостаточности, которая проявляется одышкой. Выраженность одышки зависит от тяжести заболевания. Как правило, она начинает беспокоить при подъеме по лестнице или при ходьбе в гору, затем проявляется при интенсивной ходьбе по ровной поверхности, потом заставляет ходить медленно и останавливаться. При очень тяжелой форме заболевания одышка возникает в покое. Также, характерными для ХОБЛ являются такие жалобы, как кашель и отхождение мокроты.

Основной причиной развития ХОБЛ является курение. Табачный дым содержит вещества, которые вызывают воспаление, разрушающее ткани легких и бронхов. Реже ХОБЛ может развиваться из-за воздействия профессиональных вредностей или загрязнения атмосферного воздуха или жилых помещений. Болезнь прогрессирует медленно, поэтому одышка – основной симптом болезни – становится заметной, то есть мешающей жить, только через несколько лет после начала развития заболевания, как правило, после 40 лет.

Для постановки диагноза ХОБЛ необходимо обязательно провести исследование функции легких (спирометрию), которое отражает снижение скорости прохождения воздуха по бронхам. Также, в некоторых случаях могут понадобиться дополнительные исследования. Например, компьютерная томография легких поможет выявить эмфизему легких – одно из проявлений ХОБЛ, а исследование газового состава крови – определить наличие и степень дыхательной недостаточности. Кроме того, проведение ультразвукового исследования сердца (ЭХОКГ) необходимо для выявления развития осложнения со стороны этого органа. Данные обследования помогают уточнить диагноз, выявить осложнения и выбрать правильное лечение.

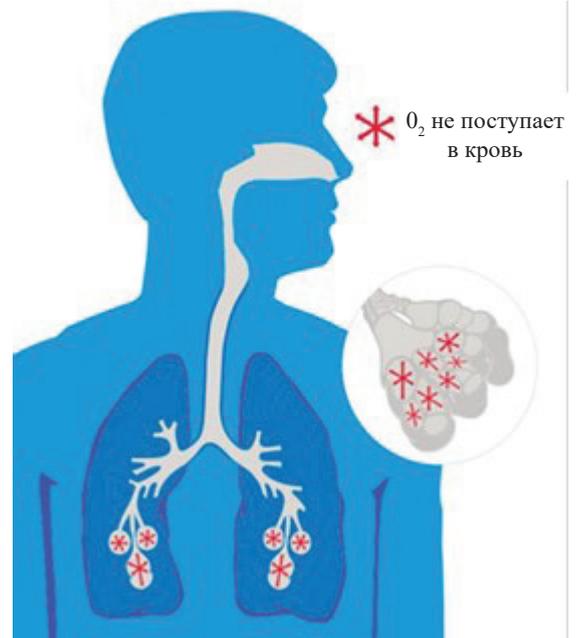
Лечение ХОБЛ начинается с отказа от курения (или прекращения воздействия других веществ, попадающих в легкие). Прекращение курения облегчает симптомы болезни и продлевает жизнь. Если человек не в состоянии бросить курить самостоятельно, то ему, возможно, потребуется лекарственная поддержка, помогающая справиться с никотиновой зависимостью. Основой такой поддержки является никотинзамещающая терапия, когда с помощью пластырей, жевательной резинки или никотинового мундштука никотин вводят в организм, тем самым избавляя пациента от воздействия вредных компонентов табачного дыма. В дальнейшем дозу никотина уменьшают вплоть до отмены. Такое лечение требует медицинской консультации и наблюдения.

Основой лекарственной терапии ХОБЛ являются бронхорасширяющие препараты. Обычно пациенту рекомендуют ингалятор, содержащий препарат, быстро расширяющий бронхи и применяющийся как средство скорой помощи. Основой регулярного лечения являются бронхорасширяющие препараты длительного (12- или 24-часового) действия. Все они используются в виде ингаляторов, порошковых или аэрозольных. Обычно назначают один или два бронхорасширяющих препарата, в зависимости от того, насколько выражены симптомы болезни.

При некоторых формах ХОБЛ врач может также назначить ингаляционные гормоны, поскольку они дают дополнительный эффект. Некоторые виды ХОБЛ требуют добавления особых препаратов – специальных противовоспалительных средств, воздействующих на мокроту и антиоксидантов, антибиотиков в специальном режиме и т.д. Некоторые пациенты, испытывающие тяжелую одышку из-за дыхательной недостаточности, могут нуждаться в кислороде или применении специальных портативных машин, помогающих легким дышать. В домашних условиях кислород используют с помощью специальных концентраторов, которые из воздуха выделяют кислород, а специальные машины бывают разных типов, в зависимости от особенностей пациента. Пульмонолог при необходимости даст консультации по применению таких устройств.

В случаях тяжелой эмфиземы при ХОБЛ **иногда делают операции**, которые способны уменьшить одышку. В некоторых случаях возможна пересадка легких. Отбор для этих операций очень сложный и требует консультаций многих специалистов.

Человек, болеющий ХОБЛ, должен обязательно двигаться и давать себе доступную ему нагрузку. Рекомендуется дважды в неделю тренироваться на бегущей дорожке или велоэргометре, а также упражняться



с помощью легких гантелей. Кроме того, следует ежедневно совершать пешие прогулки, стараясь пройти, сколько позволяет одышка и общее состояние, однако в целом рекомендуют проходить около 3–4 километров. Такие занятия повышают физический тонус и снижают степень одышки. Также, важным элементом лечебной программы является **дыхательная гимнастика**, необходимая для тренировки дыхательных мышц и повышения функциональных возможностей легких.

Человек, болеющий ХОБЛ, должен **регулярно проходить диспансерный осмотр**, так как ХОБЛ нередко сопутствуют и другие заболевания, в первую очередь, сердечнососудистой системы. Лечебно-профилактические мероприятия при их правильном и регулярном применении уменьшают проявления болезни, снижают риск обострений и осложнений, а также продлевают жизнь.

Приложение 8

Дыхательные гимнастика

Дыхательная гимнастика – это методы контролируемого дыхания, предназначенные для тренировки респираторных мышц и повышения функциональных возможностей дыхательного аппарата путем восстановления свободного и экономичного дыхания. Задачей дыхательной гимнастики является лечение утомления и напряжения дыхательных мышц, в том числе и диафрагмы.

Рекомендуется комплекс специальных упражнений, с помощью которых обеспечивается укрепление мышц, участвующих в дыхании.

А) Дыхание через сомкнутые губы (выдох с сопротивлением)

Наиболее простое, но очень важное упражнение, улучшающее механические свойства легких и нормализующее газообмен.



Исходное положение: стоя или сидя.

После достаточно глубокого вдоха через нос необходимо медленно выдыхать в течение 4 – 6 секунд через губы, сложенные в трубочку. Упражнение желательно повторять 4–5 раз в день по 10–15 минут.

Б) Диафрагмальное дыхание:

Исходное положение — лежа на спине. На счет 1—2—3 сделать мощный, длительный, глубокий выдох через сомкнутые губы с вовлечением мышц брюшного пресса (при этом живот нужно сильно втянуть), на счет 4 — сделать диафрагмальный вдох, предельно выпячивая живот. Затем, быстро сократив мышцы живота, глухо покашлять. Упражнение на диафрагмальное дыхание можно делать лежа, сидя, стоя и даже во время занятий бегом или ходьбой.



Начинать упражнения следует в положении лежа на спине, а через некоторое время, хорошо освоив эту технику, продолжать их в вертикальном положении.



В) Заднее грудное дыхание в сочетании с дыханием через сомкнутые губы:

Исходное положение — стоя, ноги на ширине плеч, руки в стороны на уровне плеч. Кисти повернуты ладонями вперед (основная стойка). На счет 1 производится глубокий вдох и одновременно нужно обхватить себя руками. После чего следует задержать дыхание на несколько секунд и на счет 2 выдох через сомкнутые губы и снова в исходное положение.



Г) Переднее грудное дыхание в сочетании с дыханием через сомкнутые губы:

Исходное положение — основная стойка. На счет 1 делается глубокий вдох и одновременно отводим руки максимально назад. Необходимо задержать дыхание на несколько секунд и на счет 2 производится выдох через сомкнутые губы и снова в исходное положение.



Основные правила, которые необходимо соблюдать при выполнении дыхательной гимнастики:

- Одежда должна быть удобной и не ограничивать движения грудной клетки.
- Занятия должны проводиться не ранее чем через 2 часа после приема пищи.
- Дыхание должно быть спокойным и свободным.
- Должна быть определённая согласованность амплитуды, ритма и глубины дыхания с движениями тела во избежание нарушений динамики дыхательного акта: - вдох должен проводиться одновременно с подниманием конечностей, выпрямлением туловища, разведением рук в сторону и т.д., в те моменты, когда грудная клетка расширяется; - выдох производится, наоборот – при опускании конечностей, сгибании тела и т.д., когда грудная клетка сжимается.
- Наиболее эффективными положениями считаются «лёжа» и «стоя», при которых создаются наиболее благоприятные условия для деятельности органов дыхания, в то время как положение «сидя» не является оптимальным для выполнения дыхательных упражнений. Занятия необходимо проводить не менее 3 раз в день, в течение 10 – 15 минут.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК
С4-5D И ПРИНЦИПЫ НУТРИЦИОННОЙ
ПОДДЕРЖКИ**

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 НЦ-КиТ им. академика М.Миррахимова, нефролог, к.м.н., с.н.с. Будайчиева 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

Список сокращений.....	261
Термины и определения	263
Состав рабочей группы по созданию руководства	264
Описание процесса поиска и оценки существующих клинических руководств по диагностике и лечению ХБП С4-5D.....	266
Цель и задачи руководства	268
Определение	268
Эпидемиология	269
Факторы риска развития ХБП	270
Этиология	270
Патофизиология	271
Классификация.....	271
Диагностика.....	272
Алгоритм подготовки к заместительной почечной терапии (ЗПТ)	274
Рекомендации по ведению и лечению ХБП С4-5 на амбулаторном уровне.....	275
Осложнения	276
Лабораторные критерии диагностики осложнений ХБП С4-5	276
Инструментальные методы диагностики	277
Рекомендации по лечению ХБП С4-5	278
Заместительная почечная терапия.....	278
Трансплантация почки.....	278
Перитонеальный диализ (ПД)	279
Гемодиализ (ГД)	280
Сосудистый доступ для гемодиализа.....	281
Сосудистый доступ у детей	283
Осложнения артериовенозной фистулы	283
Программа диализного лечения	286
Методы диализа	286
Виды экстракорпоральных методов диализотерапии	287
Антикоагуляция.....	290
Показания для проведения безгепаринового диализа	293
Количественные характеристики эффективности лечения. Доза диализа	293
Биосовместимость и экстракорпоральный контур	297
Чистота диализных жидкостей	298
Состав диализирующей жидкости	299
Критерии качества гемодиализа	301
Техника процедуры ГД/ГДФ	301
Контроль величины гидратации. Отработка состояния эуволемии. “Сухой вес”	303
Психологические проблемы во время гемодиализа	304
Проблемы питания.....	306
Диета	308
Вода	311
Особенности гемодиализа у больных с сахарным диабетом.....	312
Осложнения ХБП Анемия.....	317
Минеральные и костные нарушения (МКН) при ХБП С4-5D.....	322
Кожный зуд.....	330
Артериальная гипертензия.....	331

Судороги	336
Тошнота и рвота	336
Головная боль	337
Боль в груди	337
Лихорадка и озноб	337
Кровопотеря	338
Внезапная остановка сердца	339
Менее распространенные, но серьезные осложнения	340
Синдром дисэквилибриума	340
Реакции на диализатор: Тип А (тип анафилаксии)	341
Неспецифическая реакция на диализатор типа В	341
Внутричерепное кровоизлияние	342
Гемолиз	342
Воздушная эмболия	343
Беременность у женщин на диализе	344
Ведение во время беременности	346
Послеродовый уход	349
Катетер - ассоциированная инфекция (КАИК)	349
Стандартное определение случая КАИК	349
Сепсис и септический шок	350
Септический шок у детей [125]	353
Рекомендации по ведению пациентов с онкологическими заболеваниями у больных с ХБП С4-5D	354
Хирургические вмешательства больным с ХБП С5D	357
Инфекции	360
Рекомендации по ведению и лечению ВИЧ-инфицированных с ХБП С4-5D	360
Туберкулез	362
Гепатит С	362
Гепатит В	365
Инфекционный контроль в гемодиализных центрах	368
Правила соблюдения инфекционного контроля	368
Правила и процедуры при направлении пациента на гемодиализ между диализными центрами	372
Медицинские показания для оказания стационарного лечения пациентам с ХБП С5D	373
Рутинные исследования больных с ХБП С5D	373
Литература	376
Приложение 1. Чек-лист по регистрации симптомов и объективных данных у больных с ХБП С4-5	383
Приложение 2. Правила ухода за артерио-венозной фистулой (памятка для пациентов)	384
Приложение 3. Семидневное меню (памятка для пациентов)	385

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	– гемодиафильтрация
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	– свежемороженая 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-ЕПІ	– 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 цилиндрурией) 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 последиализный 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 адаптивования 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), гемодильтрация (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

№	Название руководства	Качество	Новизна	Применимость	Варианты действий
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
B	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
C	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

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 преддиализной 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	<p>о Немодифицируемые (которые не поддаются изменениям)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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	<p>о Модифицируемые (поддаются изменениям)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сахарный диабет • Артериальная гипертензия • Дислипотеидемия • 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 гиперфилтрация в клубочках
- Внутр клубочковая гипертензия
- Гипо перфузия 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
- Дислипотеидемия
- Нарушения минерального обмена
- Гиперпаратиреозидизм
- Гиперурикемия
- Анемия

Врожденные и генетические факторы

- Врожденное уменьшение количества нефронов
- Полиморфизм генов, контролирующих 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 умеренными 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
ХБП Д5	Диализ-зависимая ХБП 5 стадии

ДИАГНОСТИКА

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ХБП:

- 1) наличие любых клинических признаков, указывающих на повреждение почек и персистирующих не менее трех месяцев и/или;
- 2) снижение 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, дислипотеидемии).
---	---

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 СКD-EP1 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 СКD-EP1 «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

Маркеры	Примечание
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.

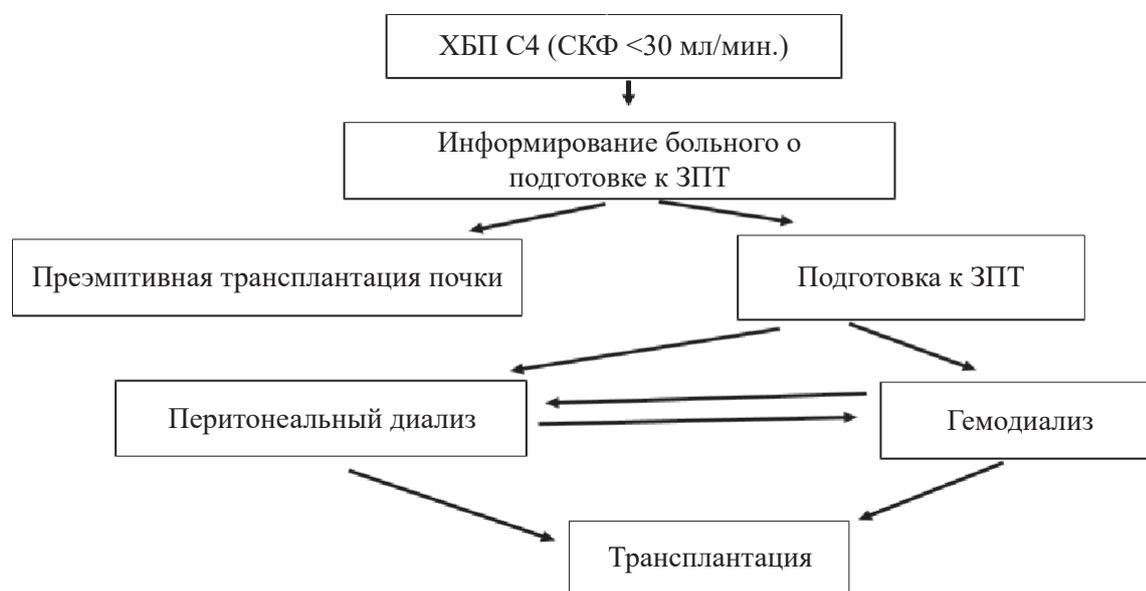
Оценка тяжести и сортировка пациентов на первичном уровне больных с ХБП

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):

Рисунок 1. Алгоритм подготовки к заместительной 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, HCO₃)

Необходимо всех пациентов с ХБП С4-5 на преддиализном этапе обследовать на наличие вирусных гепатитов, RW, ВИЧ с целью медицинской осторожности.

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 $pH < 7,1$, $HCO_3^- < 16$ – 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

A	Рекомендуется выполнение динамического УЗИ почек пациентам с ХБП для выявления и оценки макроскопических изменений органа
----------	---

A	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.

B	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.
A	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
B	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 С5D – пациенты на заместительной почечной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ).
2. ХБП С5 – 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 мало-подвижность 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 м²), 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 ОПШ 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 уремией
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 безразлична. 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 «б».
- 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 турбулентность 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 развиться 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/гемодиофильтрации – 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/Гемодиофильтрацию следует проводить не менее 3-х раз в неделю, и
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 натуральных 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 (интермиттирующий) – специализированный полуселективный мембранный метод экстракорпорального диализа с использованием АИП, основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через полупроницаемую мембрану, изготовленную из естественных 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.

Интермиттирующий 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 устанавливается 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 естественных 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].

Гемодиофильтрация, (гемодиофильтрация 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) гемодиофильтрации 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, либо приготовляемым 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 интермиттирующей 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].

Гемодиафильтрация 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 приготавливаемым 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.
ПНПГ Д	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.

Метод	Возможная клиническая ситуация	Преимущества	Недостатки
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 – интермиттирующий гемодиализ; ПД – перитонеальный диализ; ПНПД – 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 физиологическим раствором 100-200 мл, закрывая линию подачи крови. Частота промывания 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 кроветворение, 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 мочевины (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 он-лайн измерения дозы диализа) в ходе каждого сеанса, если это позволяет осуществляемая 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 мочеvine, представленного в виде эквilibрированного показателя (eKt/V) и рассчитанного на основании двухпулловой кинетической модели с изменяемым объемом.
А	Маркером оценки качества выведения веществ с низкой молекулярной массой является мочеvина.
А	В рутинной практике эквilibрированный показатель рассчитывается по величине spKt/V – показателя, рассчитанного по формуле, основанной на однопулловой модели с изменяемым объемом, с учетом ожидаемого влияния перераспределения мочевины

Расчет эквilibрированного показателя eKt/V

Расчет эквilibрированного 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]:

$$spKt/V = -\ln(Ct/Co - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times Ct/Co) \times 0,55 \text{ dBW/V}$$

или, принимая, что V = 0,55 BW:

$$spKt/V = -\ln(Ct/Co - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times Ct/Co) \times \text{dBW/BW}$$

где:
 К – 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)

	$10080 \cdot (1 - e^{-Kt/V})$	
stdKt/V =	$\frac{\quad}{t}$	
	$1 - e^{-Kt/V} + 10080 - 1$	
	stdKt/V N*t	

где 10080 – число минут в неделе,
 e – число e,
 t – средняя продолжительность сеанса за месяц в минутах,
 N – число сеансов за неделю.

A	При трехразовом в неделю проведении гемодиализа/ гемодиализации минимальная доза одного сеанса должна составлять по эквивалентному показателю eKt/V – 1,2, что соответствует spKt/V – 1,4. Стандартизованный недельный показатель stKt/V (по Gotch) должен быть ≥ 2.2 .
----------	--

A	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].

A	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 мочевины

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, нерезициркулирующая 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 эквивелированного показателя по концентрации мочевины, определенной через 30 минут после окончания сеанса гемодиализа, когда происходит выравнивание концентраций в различных секторах организма. Эквивелированная 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 эквивелированного показателя неудобен и мало применим [5, 18].

Выведение веществ средней молекулярной массы

В	Оценка выведения среднемолекулярных веществ может осуществляться по додиализному уровню β_2 микроглобулина [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 гемодиафильтрации 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 гемодиафильтрации 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 постдилуция.

А	Показаниями к преддилуции или смешанной дилуции являются трудности достижения целевого конвекционного объема или опасность «тромбирования» диализатора вследствие избыточной гемоконцентрации или по другим причинам. При преддилуционном 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	Многочисленное использование компонентов системы экстракорпорального контура настоятельно не рекомендуется
---	--

А	При использовании мембран, выполненных из материалов, способных активировать брадикининовую 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].

A	При проведении сеансов лечения должна использоваться вода, по химической и бактериологической чистоте удовлетворяющая требованиям 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].

A	При использовании высокопоточных диализных мембран необходимо использовать сверхчистую диализирующую жидкость
----------	---

B	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].

A	При проведении конвективных процедур с приготовлением замещающей жидкости из диализата (гемодиафильтрации on-line) должна использоваться аппаратура, сертифицированная для данного вида лечения
----------	---

B	При использовании жидкого бикарбонатного концентрата открытая канистра должна использоваться в течение 1 дня
----------	--

A	Предписанная производителем стерилизация системы гидравлики диализного аппарата (тепловая, химическая или комбинированная) должна проводиться после каждой процедуры лечения
----------	--

A	Для исключения бактериального загрязнения концентрата диализирующей жидкости желательно использование бикарбоната в сухом виде
----------	--

A	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 колониеобразующих 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 отработка 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 кровоток 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 $spKt/V$** ≥ 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 магистральями 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. Рекомендуются 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 стерилизующих веществ первые 300-500 мл необходимо слить. Этим обеспечивается профилактика возможных анафилактикоидных 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 (интрадиализная 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 одостижении «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 одновременно 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 междуализная 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, укладываемая в клинические рекомендации, междуализная прибавка в весе может приводить к гипергидратации, сопряженной с повышением уровня смертности [5].

Учитывая эти данные, можно заключить, что обработка 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 обработанным 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 волемии
---	--

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/м ² . При меньших значениях можно предполагать недостаточность питания. Если индекс массы тела меньше 18,5 кг/м ² 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
Трансферри н 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].

$$n\text{PNA} = 0.22 + (0.036 * (\text{postBUN} - \text{preBUN}) * 24) / (t)$$

preBUN – преддиализный уровень остаточного азота post

BUN - постдиализный уровень остаточного азота

t – временной промежуток (в часах) с конца одной процедуры ГД до начала следующей.

A	Концентрация бикарбоната перед средним за неделю гемодиализом должна быть 20-22 ммоль/л.
----------	--

B	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

B	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.
----------	--

B	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 сердечно-сосудистых осложнений 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 назначаться 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.;
- 6) 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. Вегетарианские 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.

- 6) 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 прон-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 ди-гидроксивитамина 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 карбамелированного гемоглобина. У больных СД с ХБП С5D повышенный азот мочевины крови вызывает образование карбамелированного гемоглобина, который неотличим от гликозилированного гемоглобина и результат HbA1c будет ложно повышенным.

Причины ложного занижения HbA1c	Причины ложного повышения HbA1c
<ol style="list-style-type: none"> 1. Гипогликемия 2. Анемия 3. Лечение эритропоэтином или препаратами железа 4. Дефицит белка 5. Лизис эритроцитов 6. Гемоглобинопатии 	<ol style="list-style-type: none"> 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].

C	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% (C) [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 (C) [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].

C	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 (C). 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 (C). Контроль гликемии при проведении сеансов гемодиализа – ежечасно [46, 49].

Сахароснижающие препараты, использующиеся 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 (В).
- Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) – единственный класс пероральных сахароснижающих препаратов, который можно использовать у пациентов на ГД (В). 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).

Инсулиноterapia при гемодиализе [49, 75-78]

С	Инсулиноterapia 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 ежечасно 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 (C).
 6. Людям с гастропарезом необходимо есть чаще небольшими порциями с низким содержанием жира и клетчатки, чтобы помочь справиться с этим состоянием (1C).
 7. Диетическое консультирование должно включать стратегию изменения поведения и повышение физической активности (1B).
 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 (C).
 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 час, 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 (1Б). 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 (С).

Пациенты с СД, находящиеся на диализе, регулярно должны проходить подиатрический осмотр (С), 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 гипертонии, 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 (С). 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 (С). Рекомендуется оперативный контроль АД у пациентов с ДР на диализе после начала или максимизации терапии эритропоэтином (С), рекомендуется использовать иАПФ и БРА для лечения гипертонии у пациентов с СД и ДР на диализе (В).

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 общепризнано 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;

- Неадекватный диализ. В случаях резистентности необходимо оптимизировать диализное лечение применяя диализные мембраны HIGH-FLUX;
- 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.

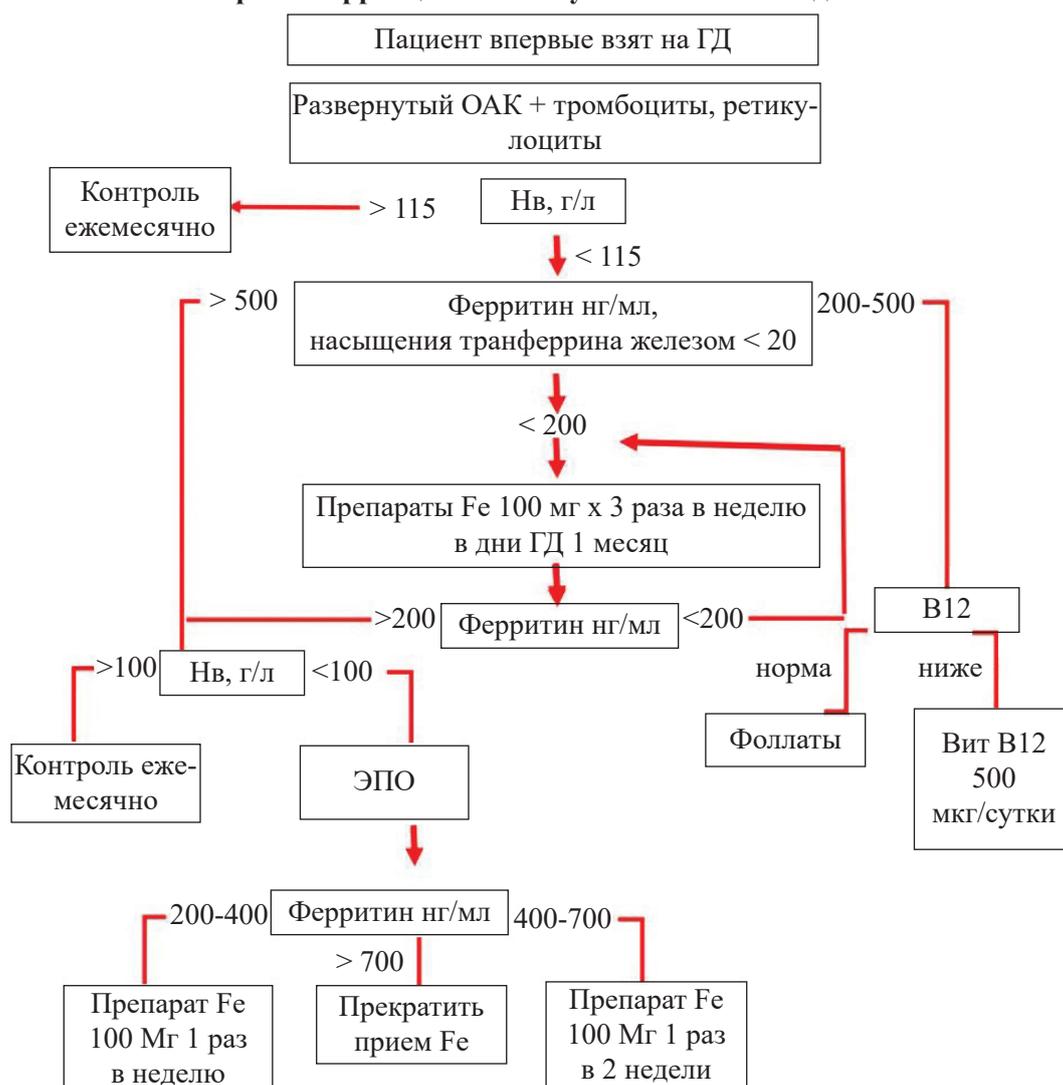
Диагностика

- Развернутый анализ крови (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты), ретикулоциты
- Ферритин, сатурация трансферрина (TSAT)
- Уровень витамина B12, 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 от- лично от пациентов, не страдающих хроническим заболеванием почек. Железодефицитная анемия диагно- стируется 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 насыще- нии 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 (циа- нокобаламина) 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 насы- щения 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 пре- параты 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 же- леза 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 на- блюдать за пациентом во время введения и не менее 60 минут после введения. Следует обеспечить возмож- ность 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 ведения: 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].

Таблица 15. 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 Hb 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 мониторирование 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 м2)
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 мониторинга:

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 остеодистрофия, 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.

A	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.
A	У пациентов с высоким риском остеопороза и симптомами МКН, рекомендуется проведение остеоденситометрии для выявления риска развития переломов и коррекции лечения
B	У пациентов с ХБП С3а-5, целесообразно выполнить биопсию кости, если известный тип почечной остеодистрофии будет влиять на решения в отношении лечения.
A	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 уровнях 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).

Кальцимитетик 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 кальцимиметиком 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 (ФСП), калцимитики, 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, адинамическая 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 остеомаляцией (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.

A	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.
----------	---

B	У детей с ХБП С3а-5D рекомендуется поддерживать Са сыворотки в соответствующем возрасту нормальном диапазоне.
----------	---

B	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;

A	Терапия ФСП, не содержащими Са (севеламера гидрохлорид), приводит к снижению уровня холестерина, замедлению сердечно-сосудистой кальцификации, снижению сердечно-сосудистой и общей летальности у пациентов ХБП 5D стадии
----------	---

Исключить использование алюминий-содержащих ФСП при:

1. низком уровне иПТГ (B);
2. динамической болезни кости (B);
3. гиперкальциемии (HГ);
4. одновременном назначении с препаратами витамина D (A).

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, определенно-го 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 ВГПТ, 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 внескостной кальцификации, способствовать коррекции гиперкальциемии и повысить эффективность препаратов витамина D (В).

При развитии гипокальциемии с клиническими симптомами, превышении целевых значений и ПТГ 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 антипаратиреодными 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 косного 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 (~100 мкм), 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) (B);
3. при неэффективности медикаментозной терапии произвести ПТЭ (B);
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 (A):

1. антисептическая обработка некротических очагов без хирургического удаления некротизированных тканей;
2. системная терапия инфекций (НГ);
3. назначение бифосфонатов в качестве антирезорбтивного (снижение уровня Ca) и антицитокинового (противовоспалительного и обезболивающего) агента (B);
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. Патопизиология 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. мочевина 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. Гемодиализация 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 пра-моксином

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 диализуемости 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 сердечно-сосудистых заболеваний, скрининг на традиционные и нетрадиционные риски сердечно-сосудистых 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 междиализной 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 гиперги-

дратации 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: гипокалиемию, гиперкалиемию, гипокальциемию, гиперкальциемию, гипомagneмию, гипермагнемию

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 диализатов 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 CO_2 .
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 гемолизированную 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 магистральной. 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 C5D такие же, как и у населения в целом. Обратимые контрацептивы длительного действия являются предпочтительными методами для женщин с ХБП C5D, 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 C5D.

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 (HbA1C).
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 С5D

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). Достижение 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 концентрация 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 пересматривает-

ся 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 кровоток 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 С5D 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 С5D 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. Рекомендуются 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 посева из крови):
 - количественный посев ЦВК ≥ 103 КОЕ/мл или полуколичественный посев ЦВК > 15 КОЕ
 - и воспаление в месте постановки катетера или туннеля.
2. Генерализованная инфекция, связанная с ЦВК (без положительного посева 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.

Например:

N 18.0. ХБП С5D (2023) как исход хронического гломерулонефрита, неуточненной морфологии. Хронический программный гемодиализ.

R65.1 Катетер-ассоциированная инфекция. Сепсис. Септический шок.

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!;
- Присохраняющейся 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 гидроксипроксиэтилкрахмала 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 ≥ 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 смещением 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 эналаприлат, 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 мкг/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 развиваться 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, внутрочерепным 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, получающим 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

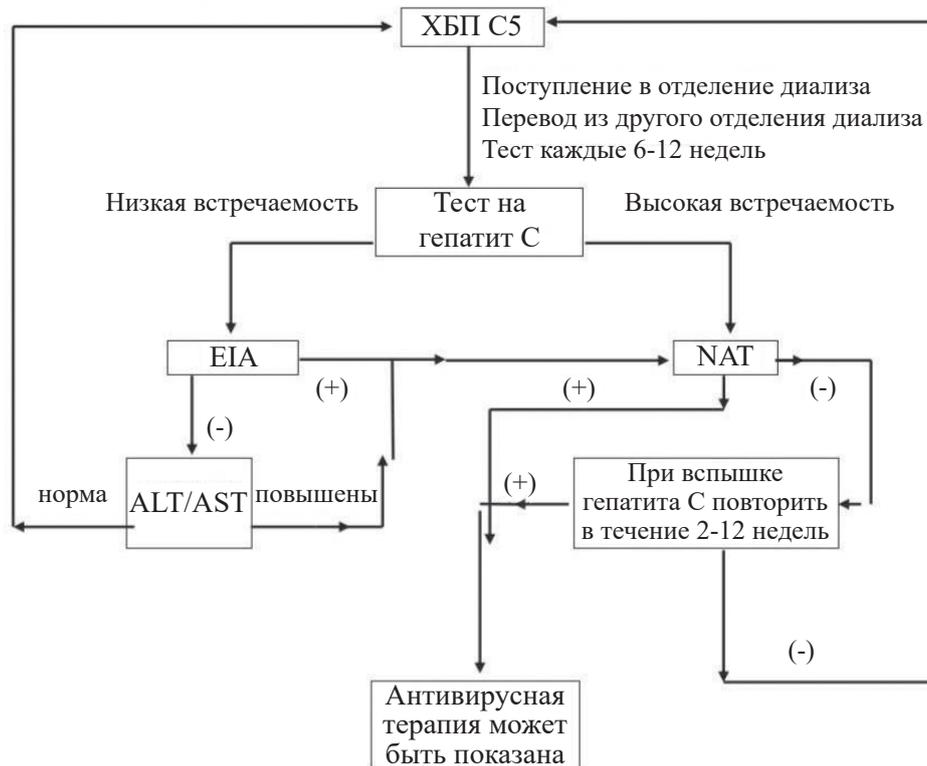
Выявление и оценка ВГС при ХБП С 4-5D

А	Рекомендуется проводить скрининг на инфицирование ВГС всем пациентам при первом обследовании по поводу ХБП
А	Рекомендуется проведение экспресс теста или серологического тестирования методом ИФА для определения анти-ВГС суммарных (IgG и IgM) или класса IgG
А	Рекомендуется, в случае обнаружения антител анти-ВГС, определить РНК ВГС ПЦР-тестированием
А	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
А	Рекомендуется проводить скрининг на инфицирование ВГС всем пациентам, проходящим обследование перед трансплантацией почки
А	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

А	При выявлении в отделении нового случая инфицирования ВГС рекомендуется обследовать на наличие инфекции ВГС всех пациентов отделения и увеличить частоту последующих обследований на ВГС
А	При выявлении в отделении нового случая инфицирования ВГС рекомендуется обследовать на наличие инфекции ВГС всех пациентов отделения и увеличить частоту последующих обследований на ВГС
А	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 – аспаратаминотрансфераза
 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.

А	Все пациенты с ВГС (острый и хронический с вирусемией) являются кандидатами для ПБТ, включая с неудачей предыдущей ПБТ [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 следующие ПППД [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 лечение ПППД 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 лечения ПППД 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 терапия ПППД 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

A	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.

B	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.

A	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-HBc-положительный результат также может возникать как преходящее явление при острой инфекции HBV, и в этом случае анти-HBc 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-HBc	Отрицательная	
анти-HBs	Отрицательная	
HBsAg	Отрицательная	Предшествующая инфекция (неактивная)
анти-HBc	Положительная	
анти-HBs	Положительная	
HBsAg	Отрицательная	Поствакцинальный иммунитет против HBV*
анти-HBc	Отрицательная	
анти-HBs	Положительная	
HBsAg	Положительная	Острое заражение
анти-HBc IgM	Положительная	
анти-HBs	Отрицательная	
HBsAg	Положительная	Хроническая инфекция
анти-HBc IgG	Положительная	
анти-HBc IgM	Отрицательная	
анти-HBs	Отрицательная	
HBsAg	Отрицательная	Четыре интерпретации возможных¶
анти-HBc IgG	Положительная	
анти-HBs	Отрицательная	

HBsAg: поверхностный антиген HBV; анти-HBc: антитела к гепатиту В; анти-HBs: поверхностные антитела к гепатиту В; IgM: иммуноглобулин М; HBV: вирус HBV.

* Реакция антител (анти-HBs) 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-HBs в сыворотке.
3. Может быть подвержен ложноположительному анти-HBc.
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 иммуностимулирующего 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/лчерез один-два месяца после завершения первой серии.
5. Введение однократной бустерной дозы, если титр антител падает до ≤ 10 международных единиц/л 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-В	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-В ^{1A}	≥ 18 лет	0.5	20	0 и 1 месяцев
ПреХевбрион ^{Δ0}	≥ 18 лет	1	10	0, 1 и 6 месяцев
Комбинированная вакцина				
Twintrix (комбинированная вакцина против HBV-ГепА)	≥ 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 \geq возрасте 20 лет (Engerix-B не имеет отдельной диализной формулы).

¶ HepВ-СрG (продается как HepIisav-В) 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-В и PreHеvbrіo во время беременности. Таким образом, медицинские работники должны вакцинировать беременных женщин, нуждающихся в вакцинации против HBV, препаратами Engerix-В, Recombivax HB или Twinrix. Кроме того, отсутствуют данные для оценки влияния HepIisav-В и PreHеvbrіo 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 (ДП-ЗиГСЭН).

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 случилось 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 продезинфицированы 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 многократного 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 рекомендуются 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/ее 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

	Параметры	Единицы измерения	Кратность выполнения исследования для пациентов, получающих ГД
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- глутамил-транспептидаза (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-микроглобулин	мг/л	1 раз/год

	Параметры	Единицы измерения	Кратность выполнения исследования для пациентов, получающих ГД
Гормональные			
1	Паратиреоидный гормон (ПТГ)	пг/мл	4 раза/год
Вирусологические исследования			
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-HBsAg	МЕ/л	1 раз/год
4	Антитела классов IgG и IgM к HBcoreAg	качественное значение	при наличии показаний
5	Антитела класса IgM к HBcoreAg	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. Nakao, 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.; Erondou, 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, Ananthakrishnan 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, Mechekeano 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.

**Чек-лист по регистрации симптомов и
объективных данных у больных с ХБП С4-5**

Анамнез, симптомы/признаки	ДА	НЕТ	Если «да», то как дав- но?
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	Чтобы избежать излишней потери крови и не допустить кровотечение во время следующего диализа
		Если кровотечение длится дольше 30 минут, необходимо немедленно обратиться к врачу	
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	Для исключения распространения инфекций и заражения крови
		Не наносить на руку косметические средства (крема, мази, парфюмерию и др.)	
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 этой руке	Чтобы избежать сдавливания кровеносных сосудов из-за 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	Для сохранения результативности гемодиализа

Примечание: Междиализная прибавка в весе не должна превышать 5% от «сухого веса»

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

**ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ
ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

Клиническое руководство по гипертензивным состояниям при беременности утверждено Приказом МЗ КР № 542 от 11.05.2023 г.

Клиническая проблема:

Гипертензивные состояния при беременности

Название документа:

Клиническое руководство по гипертензивным состояниям при беременности

Этапы оказания помощи:

Первичный, вторичный и третичный уровень оказания медицинской помощи

Цель создания Клинического руководства:

Создание единой системы по диагностике, лечению и профилактике гипертензивных состояний при беременности, основанной на принципах доказательной медицины и отражение последних достижений мировой медицинской науки и практики

Целевые группы:

Семейные врачи, акушеры-гинекологи, врачи кардиологических и терапевтических стационаров, организаторы здравоохранения.

Клиническое руководство применимо только к беременным пациенткам страдающим артериальной гипертонией

Дата создания:

Создано в феврале 2023 года.

Планируемая дата обновления:

Проведение следующего пересмотра планируется в 2026 году, либо раньше при появлении новых ключевых доказательств. Все поправки к 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. Т.Молдо, 3, 720040, Национальный центр кардиологии и терапии при МЗ КР имени академика Мирсаида Миррахимова
тел: 996 312 62 56 79; 996 550 554 598
E-mail: polupanov_72@mail.ru

Разработано при поддержке Европейского бюро ВОЗ

ОГЛАВЛЕНИЕ

Ключевые слова	392
Список сокращений	392
Термины и определения	393
1. Краткая информация по заболеванию	394
1.1. Определение и критерии диагноза	394
1.2. Этиология и патогенез	394
1.2.1. Нормальная физиологическая реакция на беременность	394
1.2.2. Этиология и патогенез гестационных форм артериальной гипертензии	394
1.3. Эпидемиология	395
1.4. Особенности кодирования заболевания по МКБ X	395
1.5. Классификация гипертензивных состояний при беременности	396
1.6. Примеры формулировки диагноза:	399
2. Диагностическое обследование и мониторинг за беременными с артериальной гипертензией	400
2.1. Жалобы и сбор анамнеза	400
2.2. Физикальное обследование	400
2.3. Измерение артериального давления	401
2.4. Оценка протеинурии	402
2.5. Лабораторно-инструментальные методы исследования	402
2.6. Мониторинг за беременными	404
2.6.1. Диагностическое обследование и наблюдение за беременными с хронической артериальной гипертензией	404
2.6.2. Диагностическое обследование и наблюдение за беременными с гестационной артериальной гипертензией	404
2.6.3. Диагностическое обследование и наблюдение за беременными с преэклампсией	405
2.7. Ангиогенный дисбаланс	406
3. Прогнозирование и профилактика преэклампсии	407
3.1. Прогнозирование преэклампсии/эклампсии	407
3.2. Клинические факторы риска развития преэклампсии	407
3.3. Многопараметрический метод скрининга на риск развития преэклампсии	410
3.4. Профилактика преэклампсии	412
4. Организация медицинской помощи	415
5. Лечение артериальной гипертензии у беременных	416
5.1. Цель лечения	416
5.2. Целевой уровень артериального давления	416
5.3. Немедикаментозные мероприятия	416
5.4. Антигипертензивная терапия	417
5.5. Лечение умеренной (нетяжелой) артериальной гипертензии	418
5.6. Лечение тяжелой артериальной гипертензии	421
5.7. Противосудорожная терапия	424
5.8. Родоразрешение	425
6. Послеродовая артериальная гипертензия и вопросы реабилитации	428
6.1. Краткосрочные риски	428
6.2. Риски для будущей беременности	428
6.3. Долгосрочные риски для здоровья	429
7. Индикаторы для анализа качества оказания помощи беременным с артериальной гипертензией	430
Список литературы	431
Приложение А1. Состав рабочей группы	444
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	446
Приложение Б. Алгоритмы действия врача	449
Приложение В. Информация для пациенток	454

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Гипертензия; артериальное давление; беременность; преэклампсия; прогнозирование; профилактика; материнские исходы, перинатальные исходы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АГТ	– антигипертензивная терапия
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
АПФ	– ангиотензин-превращающий фермент
АРНИ	ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор
БРА	– блокатор рецепторов ангиотензина II
ВРТ	– Вспомогательные репродуктивные технологии
ГАГ	– гестационная артериальная гипертензия
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДИ	– доверительный интервал
ДМАД	– домашнее мониторирование артериального давления
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ЗРП	– задержка роста плода
ИМТ	– индекс массы тела
ИФР	– инсулиновый фактор роста
КТГ	– кардиотокография плода
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
МНО	– международное нормализованное отношение
НМГ	– низкомолекулярный гепарин
ОПП	– острое поражение почек
ОШ	– отношение шансов
ОР	– отношение рисков
ПФР	– плацентарный фактор роста
ПЭ	– преэклампсия
РКИ	– рандомизированное контролируемое исследование
РЛП	– рекомендация лучшей практики
САД	– систолическое артериальное давление
СМАД	– суточное мониторирование артериального давления
СрАД	– среднее артериальное давление
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХАГ	– хроническая артериальная гипертензия
ХБП	– хроническая болезнь почек
ЭКО	– экстракорпоральное оплодотворение
β-АБ	– бета-адреноблокаторы
GWAS	– Исследования геномных ассоциаций
ISSHP	– Международное общество по изучению гипертонии у беременных
ISUOG	– Международное общество ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии
HELLP	– HELLP-синдром (гемолиз, увеличение активности печеночных ферментов, тромбоцитопения)
NICE	– Национальный институт здоровья и клинического совершенствования
NO	– оксид азота
PAPP-A	– ассоциированный с беременностью протеин А плазмы
PIERS	– Pre-eclampsia Integrated Estimate of Risk: прогностические модели прогнозирования неблагоприятных материнских осложнений (fullPIERS, miniPIERS)
PI	– пульсационный индекс
PrCr	– соотношение белок/креатинин
sFlt-1	– растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Артериальная гипертензия (АГ) – состояние, при котором отмечается повышение систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., определенное как среднее в результате, как минимум, 2-х измерений, проведенных на одной руке с интервалом в 15 минут [1-3].

Хроническая АГ (ХАГ) – повышение АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. до беременности или в течение первых 20 недель беременности, которое обычно сохраняется в течение более 42 дней после родов [1, 4].

Артериальная гипертензия «белого халата» определяется в случае повышения АД (САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.) на приеме у врача и нормальных его значениях при самостоятельном (домашнем) измерении или при суточном мониторинговании артериального давления (СМАД) (среднесуточное АД $<135/85$ мм рт. ст.). [1]

Маскированная артериальная гипертензия – нормальные уровни АД ($<140/90$ мм рт. ст.) при офисном измерении, но повышенное АД при самостоятельном (домашнем) измерении или при СМАД (среднесуточное АД $\geq 135/85$ мм рт.ст.).

Гестационная АГ (ГАГ) – индуцированное беременностью повышение САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД >90 мм рт.ст., впервые зафиксированное после 20-й недели у женщин с нормальным уровнем АД до беременности, не сопровождается значимой протеинурией ($>0,3$ г/л) и исчезает в течение 42 дней после родов [1, 4].

Преэклампсия (ПЭ) представляет собой гестационную АГ, сопровождающуюся одним или несколькими из следующих состояний, впервые возникших на сроке 20 и более недель:

- протеинурия (белок/креатинин ≥ 30 мг/ммоль; альбумин/креатинин ≥ 8 мг/ммоль, суточная протеинурия ≥ 300 мг/сут; показатель индикаторной полоски $\geq \langle 2+\rangle$);
- признаки дисфункции материнских органов-мишеней, в том числе: неврологические осложнения (например, эклампсия, измененное психическое состояние, слепота, инсульт, клонус, сильные головные боли или стойкие зрительные скотомы); отек легких; гематологические осложнения (например, количество тромбоцитов $<150\,000$ /мкл, ДВС-синдром, гемолиз); острое поражение почек (ОПП) (например, креатинин ≥ 90 мкмоль/л); поражение печени (например, повышение уровня трансаминаз, таких как АЛТ или АСТ) >40 МЕ/л) с болью в правом подреберье или эпигастральной области живота или без нее)
- маточно-плацентарная дисфункция (например, отслойка плаценты, ангиогенный дисбаланс, задержка роста плода, нарушение кровотока в артерии пуповины по данным доплеровского исследования или внутриутробная гибель плода) [5].

Преэклампсия на фоне ХАГ - диагностируется у беременных с хронической АГ при присоединении признаков преэклампсии.

Протеинурия – потеря белка $\geq 0,3$ г/сутки или $> 0,3$ г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час.

Эклампсия – серия судорог, сначала тонических, а затем клонических, которые, как правило, возникают на фоне тяжелой ПЭ при отсутствии других причин [4].

HELLP-синдром – осложнение тяжелой ПЭ, характеризующееся гемолизом, повышением печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и тромбоцитопенией [4]. HELLP-синдром возникает у 4-12% женщин с тяжелой ПЭ и является потенциально смертельным ее осложнением (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, кровоизлияние в мозг).

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ

1.1. Определение и критерии диагноза

Артериальную гипертензию следует определять как систолическое АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. на основании среднего значения не менее двух измерений. Если значения АД отличаются более чем на 10 мм рт. ст., следует провести третье измерение, а затем использовать среднее значение между вторым и третьим измерением.

Для подтверждения истинной артериальной гипертензии необходимо повторное измерение АД; при выраженной артериальной гипертензии (САД ≥ 160 и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст.) повторить в течение 15 мин; в случае более низких значений АД измерение следует повторить не менее чем через 4 часа или при двух последовательных амбулаторных посещениях [5].

Протеинурия определяется как соотношение белок/креатинин мочи (PrCr) 30 мг/ммоль в выборочной (случайной) пробе мочи или альбумин/креатининовое соотношение ≥ 8 мг/ммоль* или потеря белка с мочой более 0,3 г в суточной моче (полный сбор мочи за 24 часа) или 0,3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час или «2+» с помощью тест-полоски для мочи, если подтверждающее тестирование недоступно [5].

*Определение протеинурии по альбумин/креатининовому соотношению ≥ 8 мг/ммоль – при доступности метода.

1.2. Этиология и патогенез

1.2.1. Нормальная физиологическая реакция на беременность

Беременность представляет собой динамический процесс, во время которого наблюдается заметное увеличение метаболических потребностей и гемодинамических механизмов адаптации, которые варьируются в зависимости от триместра и регрессируют к норме в послеродовом периоде.

Беременность вызывает изменения в сердечно-сосудистой системе, которые должны обеспечить увеличившиеся метаболические потребности матери и плода. С первых недель беременности и до конца I триместра снижается артериальное давление – САД на 10-15 мм рт. ст., 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. Такая же динамика уровня АД характерна для беременных с АГ.

Объем плазмы и сердечный выброс увеличиваются максимально на 40- 50% от исходного уровня к 32-й неделе беременности, а 75% этого увеличения происходит уже к концу первого триместра. Увеличение сердечного выброса достигается за счет увеличения ударного объема в первой половине беременности и постепенного увеличения частоты сердечных сокращений после этого. Размеры камер сердца увеличиваются, при этом функции правого и левого желудочков сохранены. У женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями адаптация левого и правого желудочков к беременности может быть недостаточной. Дисфункция сердца у матери может приводить к нарушениям маточно-плацентарного кровотока и неблагоприятным последствиям для плода. Системное и легочное сосудистое сопротивление во время беременности снижаются [6-9].

1.2.2. Этиология и патогенез гестационных форм артериальной гипертензии

Патогенез ПЭ не вполне ясен, существующая в настоящее время теория развития ПЭ во время беременности предполагает две стадии процесса: на 1-й стадии происходит поверхностная инвазия трофобласта, что приводит к неадекватному ремоделированию спиральных артерий. Предполагается, что это является причиной 2-й стадии, которая включает реакцию на дисфункцию эндотелия у матери и дисбаланс между ангиогенными и антиангиогенными факторами, которые приводят к появлению клинических признаков заболевания [10,11].

В настоящее время активно обсуждается значение кальция в механизмах формирования преэклампсии. Доказано, что повышение внутриклеточного содержания кальция в эндотелиальных клетках – необходимый триггер для выработки эндотелием NO, который диффундирует из эндотелия в гладкую мышцу сосудов, способствуя синтезу циклического гуанозинмонофосфата, что в итоге приводит к расслаблению гладкой мускулатуры. При преэклампсии зарегистрировано значимое снижение продукции эндотелиальными клетками NO или его биодоступности, что непосредственно связано с дефицитом кальций-сигнализации [12, 13]. Указанные изменения распространяются не только на маточные сосуды, но и на материнскую системную артериальную и венозную сосудистую систему.

При позднем начале заболевания (с дебютом после 34 недель беременности) плацентация обычно происходит нормально, однако потребности фетоплацентарной системы превышают возможности кровоснабже-

ния. Несмотря на то, что плацента, безусловно, играет важную роль в развитии ПЭ, появляется все больше доказательств того, что данное осложнение после 34 недель беременности развивается при участии сердечно-сосудистой системы и гемодинамических особенностей матери, влияющих на функцию плаценты [14].

Ключевые положения

- **Ранние, чаще тяжелые формы гипертензивных нарушений (гестационная гипертензия, ранняя ПЭ), связаны с аномальной плацентацией, дисбалансом про- и антиангиогенных факторов и недостаточной перфузией плаценты, ассоциированы с высокой перинатальной и материнской заболеваемостью и смертностью.**
- **Поздняя ПЭ, чаще умеренная, как правило сопряжена с гемодинамическими и метаболическими особенностями организма матери и не сопровождается планцетарными нарушениями.**

1.3. Эпидемиология

Осложнения АГ при беременности являются наиболее распространенными медицинскими осложнениями, затрагивающими 5-10% беременных по всему миру. Они остаются основной причиной материнской, фетальной и неонатальной заболеваемости и смертностей [15]. Особое место при этом занимает ПЭ, частота которой во время беременности составляет 2- 8%. По данным Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в структуре материнской смертности гипертензивные расстройства при беременности в 2021 г вышли на первое место и составили 21,1% (против 7,5% в 2020г). По данным Центра электронного здравоохранения в 2022 году частота АГ в Кыргызской Республике составляла 44,3 случая на 1000 родов.

Преэклампсия является наиболее опасным из гипертензивных состояний. К материнским рискам относят отслойку плаценты, инсульт, полиорганную недостаточность и ДВС-синдром. Плод находится под высоким риском задержки внутриутробного развития (25% случаев преэклампсии), преждевременных родов (27% случаев преэклампсии) и антенатальной гибели плода (4% случаев преэклампсии). Около 2,5 млн преждевременных родов в мире обусловлены преэклампсией. Ежегодно во всем мире преэклампсия является причиной более 500 000 смертей плода и новорожденного и более 70 000 материнских смертей [16].

У женщин, перенесших ПЭ, могут также возникнуть дополнительные проблемы со здоровьем в более позднем возрасте, так как это состояние связано с повышенным риском смерти от последующих сердечно-сосудистых заболеваний, гипертензии, инсульта, почечной недостаточности, метаболического синдрома и диабета. Ожидаемая продолжительность жизни женщин, перенесших ПЭ при беременности, в среднем снижается на 10 лет [16].

Поскольку последствия тяжелых гипертензивных расстройств снижают качество последующей жизни женщины, а частота нарушения физического, психосоматического развития рожденных детей достаточно высока, также, как и риск развития в будущем у них соматических заболеваний, эта проблема является значимой в социальном и медицинском плане.

1.4. Особенности кодирования заболевания по МКБ X

O10-O16: Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде:

- O10 – Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период
- O10.0 – Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период
- O10.1 – Существовавшая ранее кардиоваскулярная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период
- O10.2 – Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период
- O10.3 – Существовавшая ранее кардиоваскулярная и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период
- O10.4 – Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период
- O10.9 – Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период, неуточненная
- O11 – Преэклампсия, наложившаяся на хроническую гипертензию
- O12 – Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии
- O12.0 – Вызванные беременностью отеки

- O12.1 – Вызванная беременностью протеинурия
- O12.2 – Вызванная беременностью отеки с протеинурией
- O13 – Вызванная беременностью гипертензия
- O14 – Преэклампсия
- O14.0 – Преэклампсия от легкой до умеренной
- O14.1 – Преэклампсия тяжелая
- O14.9 – Преэклампсия [нефропатия] неуточненная
- O15 – Эклампсия
- O15.0 – Эклампсия во время беременности
- O15.1 – Эклампсия в родах
- O15.2 – Эклампсия в послеродовом периоде
- O15.9 – Эклампсия, неуточненная по срокам
- O16 – Гипертензия у матери неуточненная

1.5. Классификация гипертензивных состояний при беременности

Главным отличием в классификации беременных женщин с АГ по сравнению с небеременными взрослыми заключается в том, что категория гипертензивных расстройств зависит от того, на каком сроке беременности женщина находится на момент постановки первого диагноза. Двадцать недель беременности – это используемая точка отсечения, отражающая возвращение АД к исходному уровню после его снижения в первом триместре.

В настоящее время выделяют следующие основные формы АГ беременных: хроническую АГ (ХАГ), гестационную АГ (ГАГ), преэклампсию (ПЭ) и ПЭ, развившуюся на фоне ХАГ [5] (таблица 1, Приложение Б-4.).

Среди беременных с АГ хроническая АГ выявляется примерно у 30%, гестационная АГ и преэклампсия/эклампсия – у 70% пациенток [17].

Распространенность хронической АГ среди молодых женщин не велика, однако значительно возрастает по мере увеличения возраста пациенток.

Таблица 1. Классификация гипертензивных состояний у беременных

1. Гипертония диагностированная до беременности или до 20 недели гестации	
Хроническая артериальная гипертензия (эссенциальная и вторичная)	<p>Критерием ХАГ служит повышение АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. до беременности или в течение первых 20 нед., которое не исчезает после родов и обычно сохраняется в течение более 42 дней после родов.</p> <p>ХАГ включает в себя следующие формы АГ:</p> <p><u>Эссенциальная гипертензия</u> (вторичная причина не установлена) – гипертоническая болезнь.</p> <p><u>Вторичная (симптоматическая) гипертензия</u>, причины которой могут включать:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Заболевания почечной паренхимы (например, гломерулонефрит, хронический пиелонефрит со сморщиванием почки, интерстициальный нефрит, поликистоз почек, поражение почек при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах, диабетическая нефропатия, гидронефроз) • Реноваскулярные артериальные гипертензии (атеросклероз почечных артерий, фибромускулярная гиперплазия почечных артерий, неспецифический аорто-артериит, нефроптоз, тромбозы почечных артерий и вен, аневризмы почечных артерий) • Опухоли почек, продуцирующие ренин • Эндокринные (например, феохромоцитома, синдром Кушинга, первичный гиперальдостеронизм, гипер- или гипотиреоз и акромегалия). • Коарктация аорты • Обструктивное апноэ сна • Прием лекарств или добавок (например, оральные контрацептивы, нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды, кокаин, стимуляторы, нейролептики).

<p>Гипертония «белого халата»</p>	<p>Повышение АД при офисных измерениях (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.), и АД $< 140/90$ мм рт. ст. при самостоятельном (домашнем) измерении или при СМАД (среднесуточное АД $< 135/85$ мм рт. ст.).</p> <p>Встречается часто (30% хронической гипертензии) и связана с повышенным риском преэклампсии [18–19].</p> <p>Необходимо внеофисное измерение АД (домашнее мониторирование АД (ДМАД) или СМАД) для ведения пациенток с гипертензией белого халата, так как целесообразно воздержаться от антигипертензивной терапии, если домашние значения АД в пределах нормы. При отсутствии тяжелой артериальной гипертензии (160/110 мм рт. ст.) мы предлагаем полагаться на среднее АД за несколько дней, а не на единичные показания [20].</p>
<p>Маскированная артериальная гипертензия</p>	<p>Уровни АД $< 140/90$ мм рт.ст. при офисном измерении и АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. при самостоятельном (домашнем) измерении или при СМАД (среднесуточное АД $\geq 135/85$ мм рт.ст.).</p> <p>Маскированная гипертензия, вероятно, менее распространена во время беременности, но об этом известно гораздо меньше, чем о гипертензии белого халата. Ее обычно диагностируют с помощью ДМАД или СМАД, которые назначаются при наличии признаков гипертензивного поражения органов-мишеней у матери (например, необъяснимой хронической болезни почек (ХБП) или гипертрофии левого желудочка сердца) или маточно-плацентарной дисфункции, но повышения уровня АД при его офисном измерении не наблюдается [5].</p>
<p align="center">2. Гестационная артериальная гипертензия, диагностированная после 20 недели гестации</p>	
<p>Гестационная артериальная гипертензия</p>	<p>Определяется как изолированное повышение САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД > 90 мм рт.ст. при измерении не менее 2 раз с интервалом в 4 ч, развивается после 20-й недели у женщин с нормальным уровнем АД до беременности, не сопровождается протеинурией и исчезает в течение 42 дней после родов.</p>
	<p>Около 25% женщин с гестационной гипертензией на сроке менее 34 недель прогрессируют до преэклампсии и имеют более неблагоприятные исходы [21].</p>
<p>Транзиторная гестационная гипертензия</p>	<p>Выявляется в офисных условиях, но проходит после повторных измерений (например, полученных при наблюдении за АД в течение нескольких часов).</p> <p>Транзиторная гестационная гипертензия связана с 40% риском последующей истинной гестационной гипертензии или преэклампсии [22], что требует дополнительного мониторинга на протяжении оставшейся части беременности, в идеале включая ДМАД/СМАД.</p>
<p>Преэклампсия (de novo)</p>	<p>Преэклампсия (de novo) представляет собой гестационную АГ, сопровождающуюся одним или несколькими из следующих состояний, впервые возникших на сроке 20 и более недель:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Протеинурия (белок/креатинин ≥ 30 мг/ммоль; альбумин/креатинин ≥ 8 мг/ммоль, суточная протеинурия ≥ 300 мг/сут; показатель индикаторной полосы $\geq \langle 2+ \rangle$) 2. Признаки дисфункции материнских органов- мишеней, в том числе: <ul style="list-style-type: none"> • Неврологические осложнения (например, эклампсия, измененное психическое состояние, слепота, инсульт, клонус, сильные головные боли или стойкие зрительные скотомы) • Отек легких • Гематологические осложнения (например, количество тромбоцитов $< 150\,000$/мкл, ДВС-синдром, гемолиз) • Острое поражение почек (ОПП) (например, креатинин ≥ 90 мкмоль/л) • Поражение печени (например, повышение уровня трансаминаз, таких как АЛТ или АСТ) > 40 МЕ/л с болью в правом подреберье или эпигастральной области живота или без нее)

	<p>3. Маточно-плацентарная дисфункция (например, отслойка плаценты, ангиогенный дисбаланс, задержка роста плода, нарушение кровотока в артерии пуповины по данным доплеровского исследования или внутриутробная гибель плода) [5].</p> <p>Обрати внимание! Для диагностики ПЭ протеинурия не должна считаться обязательной для клинического диагноза ПЭ, но часто присутствует (до 75% случаев) [23].</p> <p>Обрати внимание! Другие проявления преэклампсии (например, сильная головная боль) также распространены во время беременности, но в контексте впервые развившейся гипертензии безопаснее рассматривать такую женщину как страдающую преэклампсией и проводить соответствующее лечение.</p> <p>Обрати внимание! Наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ. При физиологически протекающей беременности частота отеков достигает 50- 80%. Вместе с тем в случае резкого нарастания генерализованных отеков следует проявлять настороженность в отношении развития ПЭ, так как это может быть доклиническим или манифестным проявлением тяжелой ПЭ [24].</p> <p><u>В зависимости от срока гестации выделяют:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • ранняя ПЭ (с дебютом до 34 недель беременности): обычно сопровождается ишемическими нарушениями в плаценте и задержкой роста плода и связана с более высоким риском заболеваемости матери и ребенка, и их смертности [25-27]. • поздняя ПЭ (с дебютом после 34 недель беременности): встречается наиболее часто (более 80% всех случаев ПЭ) и обычно связана с «материнским вкладом»: ПЭ ассоциируется с низкоградиентным хроническим воспалением, более высоким индексом массы тела, метаболическим синдромом (нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, ожирение), хронической гипертензией или болезнью почек и редко сопровождается задержкой роста плода (ЗРП). <p><u>Классификация ПЭ по степени тяжести</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Умеренная ПЭ – это умеренная АГ (АД 140/90 – 159/109 мм рт.ст.) «+» значительная протеинурия, но при этом отсутствуют признаки органной дисфункции. • Тяжелая ПЭ – это тяжелая гипертензия (АД \geq160/110 мм рт.ст., независимо от уровня АД в анамнезе) «+» значительная протеинурия ИЛИ любая гипертензия (с наличием или отсутствием протеинурии) «+» один или несколько признаков органной дисфункции (тромбоцитопения, церебральная, почечная и/или печеночная дисфункции, отек легких, отслойка плаценты).
<p>Преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии</p>	<p>Диагностируется у беременных с хронической АГ при присоединении признаков преэклампсии.</p> <p>ПЭ на фоне хронической АГ развивается в 20-50% случаев больных с ХАГ. К рискам ее развития относятся: курение, ДАД выше 100 мм рт. ст., длительность АГ более 4 лет, преэклампсия в анамнезе или наличие симптоматической АГ (в этом случае частота развития ПЭ приближается к 75%).</p> <p>ПЭ на фоне ХАГ трудно дифференцировать от прогрессирования хронической гипертензии у женщин с ХАГ и исходной протеинурией. Наличие вновь возникшей тромбоцитопении или внезапное повышение уровня печеночных ферментов часто является первым признаком ПЭ на фоне ХАГ в этой группе.</p> <p>Обрати внимание! У женщин с ХАГ одного повышения АД недостаточно для диагностики ПЭ на фоне ХАГ, так как такое повышение трудно отличить от обычного повышения АД после 20 недель беременности.</p> <p>Обрати внимание! У женщин с протеинурической болезнью почек увеличение протеинурии во время беременности недостаточно для диагностики ПЭ на фоне ХАГ [5].</p>

Основные неблагоприятные исходы беременности для матери и плода при гипертензивных состояниях

- Плацентарная недостаточность
- Задержка развития плода
- Антенатальная гибель плода
- Перинатальная смертность
- Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
- Акушерские кровотечения
- Эклампсия
- Острое поражение почек
- HELLP-синдром, гематома или разрыв печени
- ДВС-синдром
- Острое нарушение мозгового кровообращения
- Кровоизлияния и отслойка сетчатки [29].

Классификация степеней повышения уровня АД у беременных

Помимо уточнения формы АГ важная роль при офисном измерении АД принадлежит оценке её степени. Классификация уровня АД по степени повышения у беременных, рекомендованная в настоящее время во многих странах мира, отличается от градаций уровня АД для женщин вне периода беременности (табл. 2). Это связано с тем, что в период беременности у пациенток с хронической АГ адекватно оценить степень АГ не удастся, т.к. в I и II триместрах обычно отмечается физиологическое снижение уровня АД [30].

Таблица 2. Определение и классификация офисных показателей артериального давления (мм рт.ст.)

Категория	Систолическое		Диастолическое
Нормальное АД	<140	и/или	<90
Умеренная АГ	140-159	и/или	90-109
Тяжелая АГ	≥160	и/или	≥110

Категория артериального давления (АД) определяется по наивысшему значению, не важно – систолическому или диастолическому.

Данная классификация может использоваться для характеристики степени повышения уровня АД при любой форме АГ в период беременности

– ХАГ, ГАГ, ПЭ. Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения, лечения и родовспоможения. Кроме того, известно, что тяжелая АГ при беременности ассоциируется с высоким риском развития инсульта и гипертензивной энцефалопатии даже при более низких уровнях АД в сравнении с общей популяцией [31, 32].

Ключевые рекомендации

- Рекомендуется выделять следующие основные формы АГ беременных: хроническую АГ, гестационную АГ, преэклампсию и преэклампсию, развившуюся на фоне ХАГ
- В зависимости от уровня АД рекомендуется выделять умеренную и тяжелую артериальную гипертензию независимо от сроков её возникновения

1.6. Примеры формулировки диагноза:

Беременность 11 недель. Хроническая умеренная АГ (у пациентки, ранее не обследованной, при САД 140 – 159 мм рт. ст. и/или ДАД 90 – 109 мм рт. ст.).

Беременность 12 недель. Хроническая умеренная АГ (гипертоническая болезнь) (у пациентки с установленным до беременности диагнозом при САД 140 – 159 мм рт. ст. и/или ДАД 90 – 109 мм рт. ст.).

Беременность 15 недель. Хроническая тяжелая АГ (реноваскулярная) (у пациентки с диагностированной до беременности или на ранних ее сроках реноваскулярной вторичной АГ при уровне АД ≥ 160/110 мм рт. ст.).

Беременность 22 недели. Гестационная умеренная АГ (у беременной с впервые развившейся АГ после 20 недель гестации при уровне АД 140-159/90- 109 мм рт. ст.).

Беременность 34 недели. Преэклампсия, умеренно выраженной степени тяжести (у беременной с ГАГ при уровне АД 140-159/90-109 мм рт. ст. и впервые выявленной суточной протеинурией > 0,3 г/сут при отсутствии признаков органной дисфункции).

Беременность 35 недель. Преэклампсия на фоне хронической АГ, умеренно выраженной степени тяжести (у беременной с ХАГ при уровне АД 140-159/90-109 мм рт. ст. и впервые выявленной суточной протеинурией > 0,3 г/сут при отсутствии признаков органной дисфункции).

Беременность 26 недель. Преэклампсия, тяжелой степени тяжести. Отек легких. HELLP – синдром. Синдром задержки роста плода (у пациентки с впервые развившейся АГ после 20 недель беременности, уровень АД и протеинурии в данном случае могут варьировать, клиническими признаками отека легких, лабораторными проявлениями HELLP – синдрома и ультразвуковыми критериями синдрома задержки роста плода).

2. ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И МОНИТОРИНГ ЗА БЕРЕМЕННЫМИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Артериальную гипертензию следует определять как систолическое АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. на основании среднего значения не менее двух измерений. Если значения АД отличаются более чем на 10 мм рт. ст., следует провести третье измерение, а затем использовать среднее значение между вторым и третьим измерением.

Для подтверждения истинной артериальной гипертензии необходимо повторное измерение АД; при выраженной артериальной гипертензии (САД ≥ 160 и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст.) повторить в течение 15 мин; в случае более низких значений АД измерение следует повторить не менее чем через 4 часа или при двух последовательных амбулаторных посещениях.

Диагностика АГ при беременности включает следующие этапы:

- выяснение жалоб и сбор анамнеза;
- измерение АД;
- физикальное обследование;
- лабораторно-инструментальные методы исследования

2.1. Жалобы и сбор анамнеза

Многие пациентки с повышенным АД могут не иметь никаких жалоб. Симптомы (головные боли, одышка, боль в груди, кровотечение из носа, субъективное головокружение, отеки, расстройство зрения, ощущение жара, потливость, приливы), встречающиеся при АГ неспецифичны и могут наблюдаться при других заболеваниях или могут быть обусловлены беременностью.

Рекомендуется собирать полный медицинский и семейный анамнез для оценки семейной предрасположенности к АГ и сердечно-сосудистым заболеваниям. Сбор анамнеза включает выяснение уровня АД до беременности, до 20 недель и после этого срока, сбор сведений о наличии факторов риска, субклинических симптомов поражения органов-мишеней, наличии в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний, цереброваскулярных заболеваний, ХБП и вторичных форм АГ, образе жизни, предшествующем опыте лечения АГ [33].

2.2. Физикальное обследование

Объективное исследование пациентки с АГ направлено на выявление факторов риска, признаков вторичных форм АГ и поражения органов мишеней.

Следующие компоненты физикального осмотра должны рутинно документироваться при начальном обследовании [33-35]:

- определение антропометрических данных для выявления избыточной массы тела/ожирения (до беременности или на ранних сроках беременности),
- оценка неврологического статуса и когнитивной функции,
- исследование глазного дна для выявления гипертонической ретинопатии,
- пальпация и аускультация сердца и сонных артерий,
- пальпация и аускультация периферических артерий для выявления патологических шумов,
- сравнение АД между руками хотя бы однократно.
- всем пациенткам с АГ рекомендуется пальпировать пульс в покое для измерения его частоты и ритмичности с целью выявления аритмий.

2.3. Измерение артериального давления

АД при беременности следует измерять по стандартной методике (Приложение Б-1), как и вне беременности. АД следует измерять на обеих руках, по крайней мере, вначале, а затем на руке с более высоким уровнем АД. АД следует измерять с помощью устройства, утвержденного для использования во время беременности и преэклампсии (и, соответственно, в течение шести недель после родов) [36]. Использование ртутной сфигмоманометрии в настоящее время не рекомендуется. Хотя anerоидные устройства широко используются, они могут завышать или занижать АД [37, 38], и их необходимо регулярно калибровать. Предпочтительным является автоматизированное устройство, валидированное при беременности и преэклампсии; список подходящих устройств доступен в Интернете [39].

Согласно современным представлениям, АГ может быть диагностирована не только при врачебном осмотре, но и при внеофисных измерениях АД. Внеофисное измерение АД – это использование ДМАД или СМАД. Эти методы позволяют оценить больше число измерений АД, чем обычное офисное обследование, в условиях, которые максимально приближены к повседневной жизни пациента. Недавно опубликованные рекомендации предоставляют детальное описание методов СМАД [40] и ДМАД [41].

Если в клинических условиях (на амбулаторном приеме или в стационаре) обнаруживается повышенное АД и нет признаков преэклампсии, рекомендован домашний мониторинг АД на протяжении всей беременности [5].

Домашнее мониторирование АД (ДМАД)

Домашнее АД – это среднее значение из всех измерений АД, выполненных с помощью полуавтоматического валидированного устройства в течение, как минимум, 3 дней (желательно – в течение 6-7 последовательных дней) перед каждым визитом к врачу, измерения следует проводить утром и вечером, в тихом помещении, после 5 мин отдыха, при этом пациентка должна сидеть с поддержкой спины и руки. Необходимо каждый раз проводить два измерения с интервалом в 1-2 мин [42].

По сравнению с результатами офисных измерений АД, значения ДМАД обычно ниже, и диагностическим порогом для определения АГ являются значения $\geq 135/85$ мм рт.ст. (что эквивалентно значениям $\geq 140/90$ мм рт.ст., измеренным на приеме у врача), если такие уровни АД представляют собой среднее значение из всех измерений, выполненных в домашних условиях в течение 3-6 дней. По сравнению с офисным АД, значения ДМАД являются более воспроизводимыми и более тесно коррелируют с поражением органов, обусловленным АГ, особенно с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) [43]. Недавно опубликованный метаанализ нескольких проспективных исследований снова подтвердил, что данные ДМАД являются лучшим предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, чем офисное АД [44]. Также имеются данные, свидетельствующие, что самоконтроль АД оказывает положительное действие на приверженность пациентов к приему препаратов и способствует лучшему контролю АД [45, 46], особенно при сочетании с обучением и консультированием [47].

Если в клинических условиях (на амбулаторном приеме или в стационаре) обнаруживается повышенное АД и нет признаков преэклампсии, рекомендован домашний мониторинг АД на протяжении всей беременности. Целесообразно проверять домашний прибор для измерения АД у женщины (сравнивая с калиброванным прибором в офисе) до того, как она начнет ДМАД, а также время от времени после этого.

Суточное мониторирование АД (СМАД)

СМАД предоставляет информацию о среднем АД за определенный период времени, обычно за 24 ч. Устройства, как правило, запрограммированы для изменения АД с 15-30-минутными интервалами, и средние значения АД предоставляются за дневной, ночной и суточный периоды. Могут также записываться дневники, документирующие уровень активности пациентки и время сна. Для адекватной оценки результатов мониторинга необходимо иметь хотя бы 70% валидных записей. Значения АД при СМАД обычно ниже, чем результаты офисных измерений АД, а диагностическим порогом для гипертензии являются значения $\geq 130/80$ мм рт.ст. за 24 ч, $\geq 135/85$ мм рт.ст. в дневной период и $\geq 120/70$ мм рт.ст. во время ночного сна (все данные эквивалентны результатам $\geq 140/90$ мм рт.ст. при офисных измерениях).

Данные СМАД являются лучшим предиктором поражения органов, обусловленного АГ, чем результаты офисных измерений [48]. Более того, убедительно доказано, что среднесуточное АД, зарегистрированное амбулаторно, более тесно взаимосвязано с заболеваемостью и смертностью [49-51], а также является более чувствительным предиктором риска СС исходов, в частности, фатальных коронарных событий и инсультов, чем офисное АД [51-55].

Критерии артериальной гипертензии по офисным и внеофисным значениям артериального давления, а также преимущества и недостатки методов ДМАД и СМАД представлены в Приложениях Б-2 и Б-3.

2.4. Оценка протеинурии

Протеинурия определяется как соотношение белок/креатинин мочи (PrCr) 30 мг/ммоль в выборочной (случайной) пробе мочи или альбумин/креатининовое соотношение ≥ 8 мг/ммоль или потеря белка с мочой более 0,3 г в суточной моче (полный сбор мочи за 24 часа) или 0,3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час или 2 + с помощью тест-полоски для мочи, если подтверждающее тестирование недоступно [5].

Протеинурия до 20 недели беременности является признаком ранее существовавшего заболевания почек. Важно выявить лежащую в основе ХБП, связанную с неблагоприятным течением беременности и отдаленными исходами во время беременности и в отдаленном периоде. Для выявления ХБП важным вторым компонентом является микроскопический анализ осадка мочи, позволяющий обнаружить эритроциты и лейкоциты, а также цилиндры.

Скрининг на протеинурию с **помощью тест-полосок** (ручной или автоматизированный) должен проводиться у всех женщин с АГ или у женщин с нормальным АД, но высоким риском преэклампсии при всех родовых посещениях.

Количественное определение протеинурии (определение соотношения белок/креатинин мочи (PrCr) 30 мг/ммоль в выборочной (случайной) пробе мочи, альбумин/креатининовое соотношение ≥ 8 мг/ммоль, 2-х кратное определение белка в разовой моче или сбор мочи за 24 часа) следует проводить при подозрении на преэклампсию, в том числе:

- «1+» и выше протеинурия с помощью тест-полоски у женщин с артериальной гипертензией;
- у женщин с нормальным АД, но с симптомами или признаками, указывающими на преэклампсию.

Если подтверждающие количественные тесты на протеинурию недоступны, то протеинурия с полосками «2+» (>1 г/л) дает разумную оценку истинной протеинурии [56–57].

2.5. Лабораторно-инструментальные методы исследования

Всем женщинам с хронической АГ при первом обращении в медицинское учреждение, а также на более поздних сроках при подозрении на ГАГ и преэклампсию необходимо провести следующие лабораторные методы исследования:

1. Развернутый клинический анализ крови с определением гемоглобин/гематокрит и подсчетом тромбоцитов
2. Общий анализ мочи
3. Определение белка в моче
4. Исследование уровня креатинина в моче
5. Биохимический анализ крови: определение уровня общего белка, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, электролитов (калий, натрий), свертывающей системы крови, общего билирубина, непрямого билирубина, ЛДГ, АЛТ, АСТ и уровня глюкозы в крови [58-61].

Инструментальные методы исследования:

Проведение инструментальных методов диагностики является необходимым для выявления поражения органов-мишеней, оценки сердечно-сосудистого риска и исключения преэклампсии [1]:

1. 12-канальная электрокардиография: рекомендуется всем пациенткам с АГ для выявления ГЛЖ и определения сердечно-сосудистого риска.
2. Тансторакальная эхокардиография: рекомендуется женщинам с длительно существующей ХАГ или с плохо контролируемой артериальной гипертензией для выявления степени ГЛЖ и дисфункции левого желудочка.
3. СМАД: рекомендовано женщинам с ХАГ для исключения гипертензии белого халата или для выявления маскированной гипертензии у пациенток с факторами риска, поражением органов мишеней, сахарным диабетом или поражением почек.
4. Холтеровское мониторирование электрокардиографии (при подозрении на наличие аритмий).
5. При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить ультразвуковое исследование (УЗИ) плода с целью оценки роста плода, объема амниотической жидкости и состояния маточно-плацентарного кровообращения.

Помимо основных лабораторных и инструментальных тестов, может быть целесообразным проведение следующих исследований [1]:

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и надпочечников и исследование крови или мочи на наличие метанефринов при наличии признаков, позволяющих заподозрить феохромоцитому.
- Определение ренина, альдостерона и ренин-альдостеронового соотношения при подозрении на гиперальдостеронизм.
- Кортизол в слюне и крови, адренокортикотропный гормон при подозрении на болезнь Иценко-Кушинга и другие формы гиперкортицизма.
- Гормоны щитовидной железы (ТТГ, Т3, Т4), УЗИ щитовидной железы при подозрении на дисфункцию щитовидной железы.
- Полисомнография при подозрении синдром обструктивного апноэ сна.

Если нет симптомов и признаков, позволяющих заподозрить вторичную причину гипертензии, нет необходимости в рутинном проведении дополнительных обследований для ее исключения [5].

Ключевые рекомендации

Артериальное давление во время беременности или после родов, следует измерять по стандартной методике с помощью устройства, утвержденного для использования при беременности и преэклампсии	А/сильная
Артериальную гипертензию следует определять как САД 140 мм рт. ст. и/или ДАД 90 мм рт. ст. на основании среднего значения не менее двух измерений	А/сильная
Для подтверждения истинной артериальной гипертензии необходимо повторное измерение АД; при выраженной артериальной гипертензии (САД 160 и/или ДАД 110 мм рт. ст.) повторить в течение 15 мин; в противном случае повторите не менее чем через 4 часа или при двух последовательных амбулаторных посещениях	В/сильная
Беременной пациентке с АГ рекомендовано назначить ежедневный самостоятельный мониторинг АД на протяжении всей беременности	В/сильная
Скрининг на протеинурию с помощью тест-полосок (ручной или автоматизированный) должен проводиться у всех женщин с АГ или у женщин с нормальным АД, но высоким риском преэклампсии (ПЭ) при всех дородовых посещениях	А/сильная
Количественное определение протеинурии следует проводить как часть обследования женщин с подозрением на преэклампсию или при наличии АГ с результатами скринингового теста «1+» и выше	А/сильная
Протеинурия должна быть определена как: - белок/креатинин мочи (PrCr) 30 мг/ммоль в выборочной (случайной) пробе мочи - альбумин/креатининовое соотношение ≥ 8 мг/ммоль - 0,3 г/л в 2-х пробах мочи с интервалом в 6 часов - или 0,3 г в суточной моче (полный сбор мочи за 24 часа) - или показатель индикаторной полоски \geq «2+» (если другое тестирование недоступно)	А/сильная
Рутинное тестирование на вторичные причины гипертензии во время беременности при отсутствии клинических признаков этих состояний не рекомендуется	С/сильная

2.6. Мониторинг за беременными

2.6.1. Диагностическое обследование и наблюдение за беременными с хронической артериальной гипертензией

Таблица 3. Хроническая артериальная гипертензия – диагностическое обследование и мониторинг [5]

Диагностическое обследование	Мониторинг
<p>Все женщины с хронической гипертензией во время посещений должны пройти следующие тесты (РЛП):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Микроскопия мочи и экскреция белка с мочой. • Общий анализ крови на количество тромбоцитов (и гемоглобина); • Креатинин сыворотки; • Ферменты печени (АСТ, АЛТ) <p>При обнаружении отклонений могут быть проведены дополнительные исследования:</p> <ul style="list-style-type: none"> • электролиты, • УЗИ почек, если креатинин сыворотки или анализ мочи с помощью тест-полоски не соответствуют норме, • Лактатдегидрогеназа, мазок крови, если подозревается гемолиз (для анализа аномалий морфологии эритроцитов: наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитоз, сфероцитоз) свидетельствует о развитии гемолиза при тяжелой преэклампсии). • суточная протеинурия и сывороточный альбумин при подозрении на нефротический синдром. <p>Если ресурсы ограничены, нужно отдать приоритет оценке экскреции белка с мочой, определению креатинина сыворотки и подсчету числа тромбоцитов.</p>	<p>Частота наблюдения должна определяться уровнем АД и другими индивидуальными рисками неблагоприятного исхода (РЛП)</p>

Примечание: РЛП – рекомендация лучшей практики.

2.6.2. Диагностическое обследование и наблюдение за беременными с гестационной артериальной гипертензией

Таблица 4. Гестационная артериальная гипертензия – диагностическое обследование и мониторинг [5]

Диагностическое обследование	Мониторинг
<p>Женщины должны пройти обследование на преэклампсию, чтобы исключить ее (А).</p> <p>Ангиогенные маркеры* (если доступны) могут быть выполнены; если они в пределах нормы, диагноз гестационной гипертензии будет более вероятен (В).</p> <p>Ультразвуковое исследование плода (при доступности) должно быть выполнено для оценки роста плода, объема амниотической жидкости и состояния маточно-плацентарного кровообращения (В).</p>	<p>Аntenатальные контакты должны происходить не реже одного раза в неделю (РЛП).</p> <p>Тестирование на протеинурию следует проводить при каждом последующем дородовом посещении (В).</p> <p>Риск неблагоприятных материнских исходов увеличивается с более ранним гестационным сроком и/или появлением/ухудшением следующих признаков, о которых женщины должны сообщать между посещениями (А):</p> <ul style="list-style-type: none"> • головная боль/нарушения зрения • боль в груди/одышка • вагинальное кровотечение с болью в животе • повышение САД (при самоконтроле) • протеинурия с помощью тест-полоски (при самоконтроле) • данные пульсоксиметрии (при самоконтроле).

Диагностическое обследование	Мониторинг
<p>При обнаружении ЗРП следует следовать рекомендациям ISUOG по наблюдению за плодом (РЛП).</p>	<p>По возможности риск неблагоприятных материнских исходов рассчитать в соответствии с моделью miniPIERS (https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/minipiers) (А)</p> <p>УЗИ плода следует повторять не реже одного раза в месяц для оценки роста плода, объема амниотической жидкости и доплерографии пупочной артерии (В).</p> <p>Если на основании клинических данных есть подозрение на преэклампсию, женщина должна быть повторно обследована на преэклампсию (А).</p>

Примечание: РЛП – рекомендация лучшей практики; ISUOG - Международное общество ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии; * - ангиогенный дисбаланс оценивается по сниженному плацентарному фактору роста (ПФР) (<5-го центиля для гестационного возраста) или по повышенному соотношению sFlt/ПФР; ЗРП – задержка развития плода; miniPIERS - прогностическая модель прогнозирования неблагоприятных материнских осложнений в течение первых 48ч.

2.6.3. Диагностическое обследование и наблюдение за беременными с преэклампсией

Таблица 5. Преэклампсия – диагностическое обследование и мониторинг [5]

Диагностическое обследование	Мониторинг
<p>Женщины должны пройти комплексное обследование на преэклампсию (А).</p> <p>Женщинам с подозрением на преэклампсию на фоне хронической гипертензии следует пройти такое же обследование, как и женщинам с преэклампсией «de novo» (А).</p> <p>Для прогнозирования неблагоприятных исходов беременности в течение 48 часов у женщин, госпитализированных с преэклампсией в любом гестационном сроке возможно использовать онлайн-калькулятор fullPIERS (Preeclampsia Integrated Estimate of Risk) (https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/fullpiers), который оценивает следующие параметры (А):</p> <ul style="list-style-type: none"> • срок беременности • боль в груди или одышка • данные пульсоксиметрии • количество тромбоцитов • креатинин сыворотки • АСТ или АЛТ. 	<p>Женщины с преэклампсией должны быть госпитализированы в акушерский стационар (А).</p> <p>Женщины с преэклампсией на фоне хронической гипертензии должны проходить такое же наблюдение, как и женщины с преэклампсией «de novo» (А).</p> <p>После подтверждения преэклампсии повторное тестирование на протеинурию не требуется (В).</p> <p>Материнское тестирование, по крайней мере два раза в неделю, по возможности должно включать повторную оценку показателей fullPIERS (https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/fullpiers) (В):</p> <ul style="list-style-type: none"> • срок беременности • боль в груди или одышка • данные пульсоксиметрии • количество тромбоцитов • креатинин сыворотки • АСТ или АЛТ. <p>При поступлении в родильное отделение женщинам с преэклампсией следует провести подсчет тромбоцитов, независимо от того, когда это было выполнено в последний раз (РЛП).</p> <p>Там, где это возможно, следует проводить УЗИ плода один раз в две недели для оценки роста плода и не реже одного раза в две недели для оценки объема амниотической жидкости и доплерографию пупочной артерии (В).</p>

Диагностическое обследование	Мониторинг
<p>Ангиогенные маркеры* (если доступны) могут быть выполнены; если есть ангиогенный дисбаланс (см. ниже), то диагноз преэклампсии будет уточнен (В).</p> <p>УЗИ плода следует проводить для оценки роста плода, объема амниотической жидкости и доплерографии пупочной и маточной артерий (В).</p> <p>При обнаружении ЗРП следует следовать рекомендациям ISUOG по наблюдению за плодом [5] (РЛП).</p>	<p>Рекомендуется проводить доплерографию венозного протока на сроке менее 34 недель, когда имеются признаки ЗРП (где это возможно), для оценки риска неблагоприятного перинатального исхода (В/сильная).</p> <p>Не рекомендуется использовать биофизический профиль для наблюдения за плодом, относящимся к группе риска при гипертензивной беременности (В/сильная).</p>

Примечание: РЛП – рекомендация лучшей практики; ISUOG - Международное общество ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии; * - ангиогенный дисбаланс оценивается по снижению плацентарному фактору роста (ПФР) (<5-го центиля для гестационного возраста) или по повышенному соотношению sFlt/ПФР; ЗРП – задержка развития плода; fullPIERS - прогностическая модель прогнозирования неблагоприятных материнских осложнений в течение первых 48ч.

2.7. Ангиогенный дисбаланс

Ангиогенный дисбаланс, оцениваемый по снижению плацентарному фактору роста (ПФР) (<5-го центиля для гестационного возраста) или по повышенному соотношению sFlt/ПФР (например, >38 по методу Roche), активно изучался на предмет его роли в ранней диагностике пре-эклампсии на основании наличия маточно-плацентарной дисфункции. Систематический обзор (33 исследования, 9426 женщин) подтвердил, что ангиогенный дисбаланс является многообещающим для прогнозирования неблагоприятных материнских и перинатальных исходов [64-66].

Использование ангиогенных маркеров как руководство для лечения может снизить неблагоприятные материнские исходы (от 5% до 4%) [66], время до диагностики преэклампсии (в среднем на 2 дня) [66,67], выявить женщин с повышенным риском перинатальной тяжелой материнской заболеваемости (включая постнатальную гипертензию) [68]. Таким образом, в настоящее время имеется много доказательств к включению ангиогенных маркеров в качестве еще одного маркера маточно-плацентарной дисфункции, подобно дисрегуляции ангиогенных маркеров при ЗРП, но не в качестве единственного критерия диагностики преэклампсии. Ангиогенные маркеры могут быть особенно полезны при уже существующей протеинурии, хронической гипертензии или ХБП [69, 70].

Прогнозирование неблагоприятных исходов может быть улучшено за счет объединения ангиогенных маркеров с другими клиническими, рутинными лабораторными и ультразвуковыми данными [71–73].

3. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ

3.1. Прогнозирование преэклампсии/эклампсии

На этапе предгравидарной подготовки или при 1-м визите беременной пациентки рекомендовано определить группу риска развития ПЭ [16].

Ни один тест не может надежно предсказать риск преэклампсии; однако сочетание параметров матери и плода может выявить более высокий риск преэклампсии. Хотя скрининг на риск преэклампсии может проводиться в любом сроке беременности, обычно его рассматривают в первом триместре (для проведения вмешательств для снижения риска в будущем) и во втором/третьем триместре (для краткосрочного прогнозирования вероятности и сроков начала преэклампсии) [5].

Существует 2 подхода для выявления женщин с повышенным риском развития преэклампсии, которым могут помочь профилактические вмешательства: традиционный, основанный на оценке клинических факторов риска и многопараметрический, основанный на комплексной оценке клинических данных, а также ультразвуковой и лабораторной оценке маточно-плацентарной перфузии [16].

3.2. Клинические факторы риска развития преэклампсии

Традиционный скрининг на риск развития преэклампсии включает оценку клинических факторов риска на ранних сроках беременности (11-14 недели). Факторы риска рассматриваются независимо друг от друга и суммируются как факторы высокого или умеренного риска (таблица 6). Женщины считаются подверженными повышенному риску ПЭ при наличии хотя бы одного фактора из группы «высокого риска» или при наличии 2-х и более факторов из группы «умеренного риска». Наиболее сильными факторами риска развития ПЭ являются: преэклампсия в анамнезе и хроническая гипертензия [5].

Таблица 6. Клинические факторы риска преэклампсии, выявляемые на ранних сроках беременности (с изменениями по данным Bartsch E. et al [74])

Параметры	Факторы «высокого риска» (любой)	Факторы «умеренного риска» (два или более)
Акушерский анамнез (данные о течении предыдущей беременности)		
	Преэклампсия в анамнезе	<ul style="list-style-type: none">• Предшествующая отслойка плаценты• Предшествующее мертворождение• Предшествующая ЗРП
Демографические данные		
	Индекс массы тела (ИМТ) до беременности >30 кг/м ²	Возраст матери >40 лет
Ранее существовавшие заболевания		
	Хроническая гипертензия Предгестационный сахарный диабет Хроническая болезнь почек (включая женщин с трансплантацией почки)* Системная красная волчанка/ антифосфолипидный синдром*	
Данная беременность		
	Вспомогательные репродуктивные технологии**	<ul style="list-style-type: none">• Первая беременность• Многоплодная беременность

Примечания: * – данные патологии отнесены к факторам «высокого риска» из-за более широкого спектра хронических заболеваний почек и связанных с ними неблагоприятных исходов; ** – риск зависит от используемых методов и является самым высоким среди женщин, получающих донорскую сперму или ооциты, а также после переноса замороженных эмбрионов.

Возраст матери

Поздний возраст матери, определяемый как возраст ≥ 35 лет на момент родов, ассоциируется с повышенным риском развития ПЭ в 1,2–3,0 раза [75–78]. Прогнозируемая вероятность ПЭ возрастает, когда материн-

ский возраст составляет >35 лет, и вероятность еще более возрастает, когда материнский возраст >40 лет [75]. В одном исследовании оценивался риск, связанный с возрастом матери в зависимости от тяжести ПЭ. Путем мультивариантного логистического регрессионного анализа с учетом возможных конфаундеров было показано, что риск позднего начала ПЭ увеличивается на 4% с увеличением материнского возраста на 1 год после 32 лет [79]. Тем не менее материнский возраст не связан с повышением риска ранней ПЭ [79].

Количество родов в анамнезе

Широкое распространение получили сведения о повышенном риске развития ПЭ у женщин с отсутствием родов в анамнезе. В одном систематическом обзоре сообщается, что риск развития ПЭ увеличивается в 3 раза у нерожавших женщин [80]. В другом систематическом обзоре, включавшем 26 исследований, сообщалось, что риск развития ПЭ сохраняется даже после коррекции данных с учетом других факторов риска, как, например, возраст матери, расовая принадлежность и индекс массы тела (ИМТ), при этом суммарный скорректированный показатель отношения шансов (ОШ) составил 2,71 [95% доверительный (ДИ) 1,96–3,74] [81]. У рожавших женщин без ПЭ в анамнезе риск ПЭ низкий; однако этот защитный эффект утрачивается, если у женщины был другой партнер, от которого произошло зачатие [82].

ПЭ в анамнезе

Большое популяционное исследование, включавшее 763 795 нерожавших женщин с первыми родами в период между 1987 и 2004 гг., показало, что риск развития ПЭ составил 4,1% при первой беременности и 1,7% при последующих беременностях в целом. Однако риск составлял 14,7% при второй беременности у женщин, имевших ПЭ при первой беременности, и 31,9% у женщин с ПЭ при двух предыдущих беременностях. Риск ПЭ у рожавших женщин без ПЭ в анамнезе составил 1,1%. Эти наблюдения позволяют предположить, что риск развития ПЭ выше у нерожавших женщин, чем у рожавших, не имеющих ПЭ в анамнезе. Среди рожавших женщин риск развития ПЭ при последующих беременностях зависит от ПЭ в анамнезе [83]. Этот относительный риск последующего развития ПЭ в 7–10 раз выше при второй беременности [84–86].

Исследование ПЭ в зависимости от тяжести заболевания показало, что ПЭ в анамнезе удваивает риск ранней ПЭ (в сроке <32 нед) при последующей беременности, но не поздней ПЭ [87]. В других исследованиях сообщалось, что существует риск рецидива ранней ПЭ (в сроке <34 нед беременности) у 5–17% беременных, имевших раннюю ПЭ в прошлом [87, 88]. Систематический обзор 11 исследований, в котором участвовали 2377 женщин, показал, что суммарно риск рецидива ранней ПЭ составляет примерно 8% у женщин, которым показано родоразрешение в сроках <34 нед беременности [89].

Интервалы между беременностями

Как короткие, так и продолжительные интервалы между беременностями связаны с повышенным риском ПЭ [90–93]. В недавнем крупном ретроспективном многоцентровом исследовании с участием 894 479 женщин сообщалось, что женщины с интервалами между беременностями <12 или > 72 мес имеют более высокий риск развития ПЭ по сравнению с теми, у которых интервалы между беременностями составляли 12–23 мес [94]. Было отмечено, что чем длиннее интервал, тем выше риск развития ПЭ. Связь между короткими интервалами между беременностями и ПЭ неясна, но было предложено несколько гипотез, включая факторы, связанные с социально-экономическим положением, послеродовым стрессом, недоеданием и неадекватным доступом к медицинской помощи. Между тем повышенный риск развития ПЭ у женщин с длительными интервалами между беременностями может объясняться старшим возрастом, бесплодием и заболеваниями матери [95, 96].

Вспомогательная репродукция

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) включают внутриматочную инсеминацию, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоида и донорство гамет. В нескольких исследованиях сообщалось, что использование ВРТ удваивает риск развития ПЭ [97–100]. Результаты когортного исследования, в котором участвовали более 1 млн беременных, показали, что риск развития ПЭ возрастает у женщин, принимавших гиперэстрогенные препараты для стимуляции овуляции (независимо от типа ВРТ), в 1,32–1,83 раза по сравнению с пациентками со спонтанным зачатием (ОШ) [101]. Применение негиперэстрогенных препаратов для стимуляции яичника не было связано с увеличением риска ПЭ [101]. Высокий уровень эстрогенов во время имплантации может привести к плацентарной недостаточности, нарушению маточно-плацентарной циркуляции, а также к уменьшению количества сосудов в спиральных артериях матки [101–103]. Женщины, забеременевшие в результате ВРТ, в частности с использованием донорской спермы, подвержены большему риску развития ПЭ [104–108]. Пациентки после ЭКО с донорской

яйцеклеткой, по-видимому, имеют более высокий риск развития ПЭ, чем те, кому при ЭКО перенесли аутологичную яйцеклетку [109]. Есть данные, что при беременностях, наступивших при ЭКО с донорскими яйцеклетками, происходят изменения в экстравиллезном (вневорсинчатом) трофобласте и иммунологические изменения в decidua basalis, которые могут препятствовать модификации спиральных артерий [110].

Преэклампсия в семейном анамнезе

Хотя большинство случаев ПЭ являются спорадическими, семейная предрасположенность к ПЭ была документально доказана. Дочери или сестры женщин с ПЭ имеют в 3–4 раза большую вероятность заболевания, чем женщины без ПЭ в семейном анамнезе [111-113]. Тип наследования представляется сложным, включая многочисленные варианты, которые по отдельности имеют небольшие эффекты, но в совокупности способствуют подверженности этому заболеванию. Исследования геномных ассоциаций (GWAS) с использованием анализа пар sibсов выявили вероятные, но имеющие противоречивый характер позиционные гены-кандидаты материнской подверженности ПЭ. GWAS у семей со случаями ПЭ продемонстрировали значимую связь с хромосомами 2p, 2q, 4p, 7p, 9p, 10q, 11q и 22q [114]. Однако ни в одном другом исследовании не удалось воспроизвести эти результаты.

Ожирение

Существуют убедительные доказательства того, что ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) повышает риск развития ПЭ в 2–4 раза [115-121]. Точные механизмы, связывающие избыточную массу тела/ожирение с ПЭ, остаются неясными. Известно, что ожирение вызывает состояние хронического, слабого воспаления, также называемого метавоспалением [122, 123]. Воспаление слабой степени может вызывать эндотелиальную дисфункцию и ишемию плаценты путем иммуноопосредованных механизмов, которые, в свою очередь, вызывают выработку медиаторов воспаления, в результате чего нарастает воспалительный ответ у матери и развивается ПЭ [124].

Расовая и этническая принадлежность

Существует большое количество данных в научной литературе, доказывающих связь между расовой и этнической принадлежностью и ПЭ. Большие популяционные исследования показывают, что риск развития ПЭ у афро-карибских женщин выше на 20–50% [125]. Риск ПЭ также выше у женщин южноазиатского происхождения по сравнению с белыми женщинами нелатинского происхождения (скорректированное ОШ 1,3; 95% ДИ 1,2–1,4) [126]. Повышенный риск ПЭ отражает метаболический профиль вне беременности, который связан с повышенной подверженностью сердечно-сосудистым заболеваниям [127, 128]. Женщины афро-карибского и южноазиатского происхождения в большей степени предрасположены к развитию хронической гипертензии, сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. В большом проспективном обсервационном когортном исследовании более 79 тыс. женщин с одноплодной беременностью в Лондоне (Великобритания) риск ПЭ был значительно выше у женщин афро-карибской и южно-азиатской расовой принадлежности по сравнению с женщинами европеоидной расы [129]. Повышенный риск остается значительным даже после коррекции других конфаундеров.

Сопутствующие заболевания

Ряд патологических состояний предрасполагает к развитию ПЭ. К ним относятся гипергликемия при беременности (сахарный диабет типа 1 и 2 до беременности; манифестный сахарный диабет при беременности и гестационный диабет, требующий лечения инсулином), предшествующая беременности хроническая гипертензия, почечная недостаточность, аутоиммунные заболевания, такие как системная красная волчанка и антифосфолипидный синдром. Недавний систематический обзор и метаанализ позволили оценить клинические факторы риска при беременности в сроках ≤ 16 нед у 25 356 655 беременных в 27 странах [130]. Женщины с хронической гипертензией имеют более высокий риск ПЭ, чем женщины-нормотоники (ОР 5,4; ДИ 95% 4,0-6,5). Фоновый сахарный диабет, антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка и хроническая почечная недостаточность также связаны с высоким риском развития ПЭ (ОР 3,7; ДИ 95% 3,1-4,3; ОР 2,8; ДИ 95% 1,8-4,3; ОР 2,5; ДИ 95% 1,0-6,3; и ОР 1,8; ДИ 95% 1,5-2,1 соответственно) [130]. Интересно отметить, что сахарный диабет и ПЭ имеют много общих факторов риска, в том числе старший возраст матери, отсутствие родов в анамнезе, ожирение до беременности, расовая принадлежность (небелый цвет кожи) и многоплодная беременность [131, 132]. Некоторые патологические процессы имеют место при обоих заболеваниях. К ним относятся эндотелиальная дисфункция (например, дилатация, связанная со слабым кровотоком) [133, 134], дисбаланс ангиогенных факторов [133, 135], повышенный окислительный стресс (например, низкий уровень общего антиоксидантного статуса, высокие уровни свободных радикалов) [136] и дислипидемия (например,

повышенный уровень триглицеридов) [137, 138]. ПЭ – это фактор риска диабета типа 2 в будущем [139-142]. Эта связь очевидна, даже если исключить женщин с ПЭ и гестационным диабетом. Оба эти заболевания связаны с инсулинорезистентностью [143-149], и у женщин с ПЭ повышается риск метаболического синдрома после родов [150-152].

Недостатки метода скрининга на преэклампсию с использованием клинических факторов риска

По данным Национального института здоровья и клинического совершенствования (NICE) Великобритании, женщины считаются подверженными высокому риску развития ПЭ, если у них есть 1 фактор высокого риска (артериальная гипертензия при предыдущей беременности, хроническая артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, сахарный диабет или аутоиммунное заболевание) или 2 фактора умеренного риска (отсутствие родов в анамнезе, возраст ≥ 40 лет, ИМТ ≥ 35 кг/м², ПЭ в семейном анамнезе или интервал между беременностями > 10 лет) [153].

Хотя определение факторов риска по материнской линии может быть полезным в клинической практике для выявления женщин, подверженных риску, данный метод не является достаточным для эффективного прогнозирования ПЭ [154]. При скрининге, рекомендованном NICE, частота выявления заболевания составляет 34% для ПЭ и 39% для ранней ПЭ при 10,3% ложноположительных показателей [155].

Важно! Скрининг с использованием только клинических факторов риска может быть полезным в клинической практике, но не является достаточным для эффективного прогнозирования ПЭ ввиду низкой чувствительности (до 40%).

Ключевые рекомендации

Как минимум, женщины должны пройти скрининг на клинические маркеры риска преэклампсии при дородовом наблюдении	В/сильная
--	-----------

3.3. Многопараметрический метод скрининга на риск развития преэклампсии

Альтернативный подход к скринингу ПЭ, позволяющий оценить индивидуальные риски ПЭ для пациентки, требующие досрочного родоразрешения, включает применение клинических, ультразвуковых и лабораторных параметров. Обширные исследования в последнее десятилетие выявили 4 потенциально полезных биомаркера в сроке беременности 11–13 недель: среднее артериальное давление (СрАД), пульсационный индекс маточных артерий (ПИ), ассоциированный с беременностью белок-А плазмы (РАРР-А) и ПФР [156-158].

Уровень среднего АД

СрАД рассчитывается на основе показателей систолического (САД) и диастолического давления (ДАД), по формуле:

$$\text{СрАД} = \text{ДАД} + (\text{САД} - \text{ДАД})/3.$$

L.C.Y. Рооп и соавт. были первыми, кто сообщил о значении измерения СрАД с помощью сертифицированных автоматических тонометров в соответствии со стандартизированными протоколами на 11-13 нед беременности с целью прогнозирования ПЭ [159, 160]. Артериальное давление было измерено у 5590 женщин с одноплодной беременностью с помощью автоматических тонометров надлежащим образом обученными врачами. При измерении СрАД отдельно и в комбинации с данными материнского анамнеза частота выявления ПЭ при 10% ложноположительных результатов составила 38 и 63% соответственно. В наблюдательном исследовании более 9 тыс. беременностей на сроках 11-13 нед сравнивались данные скрининга САД, ДАД и СрАД [161]. Несмотря на то, что показатели САД, ДАД и СрАД были высокими у женщин, у которых впоследствии развилась ПЭ, лучшим маркером для выявления ранней ПЭ оказалось СрАД, измерение которого повысило частоту выявления ПЭ с 47% (на основе только материнских факторов) до 76% (на основе комбинации материнских факторов и СрАД) при 10% ложноположительных результатов [161].

Ключевые рекомендации

СрАД следует измерять в качестве составного компонента оценки риска ПЭ с помощью сертифицированных автоматических и полуавтоматических тонометров	А/сильная
---	-----------

Измерение биохимических маркеров

ПФР представляет собой гликозилированный димер гликопротеина, секретируемый трофобластическими клетками, он относится к семейству сосудисто-эндотелиальных факторов роста. Он связывается с рецепторами фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR-1), уровень которого, как было показано, увеличивается со сроком беременности. ПФР синтезируется ворсинчатым и вневорсинчатым цитотрофобластом и имеет как васкулогенную, так ангиогенную функции.

Считается, что его ангиогенетические свойства вносят вклад в нормальное течение беременности, а изменения уровня ПФР или ингибирующих его рецепторов влияют на развитие ПЭ [162–164]. Результаты нескольких исследований показали, что у женщин, у которых впоследствии развивалась ПЭ, концентрация материнского ПФР в I триместре значительно ниже, чем у женщин с нормальным течением беременности [165–167]. Этот биомаркер выявляет раннюю и позднюю ПЭ [168,169] с частотой 55 и 33% соответственно при 10% ложноположительных результатов. Систематические наблюдения и метаанализ показали, что ПФР превосходит другие биомаркеры в выявлении ПЭ [170]. В частности, концентрация ПФР в материнской крови, позволяющая выявлять ПЭ, составляет 56% при 9% ложноположительных результатов при прогнозировании ранней ПЭ [170].

На показатели ПФР у беременных влияет несколько факторов, а именно срок гестации, возраст матери, масса тела, расовая принадлежность, курение сигарет, ПЭ при предыдущей беременности, сахарный диабет и ЭКО [16].

Ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы (РАРР-А) представляет собой белок, связывающий металлопротеиназный инсулиноподобный фактор роста (ИФР). РАРР-А секретируется синцитиотрофобластом, который играет важную роль в росте и развитии плаценты. Он усиливает митогенный эффект ИФР. Развитие ПЭ связано с низким уровнем циркулирующего РАРР-А, что, по-видимому, является следствием снижения количества несвязанных ИФР, необходимых для выполнения их функции на клеточном уровне. РАРР-А является признанным биохимическим маркером при скрининге трисомий 21, 18 и 13. При нормальной беременности уровень РАРР-А (МоМ) ниже 5-го перцентиля (0,4 МоМ) выявляется у 8–23% женщин с ПЭ. Следовательно, анализ одного лишь этого маркера не может считаться точным методом прогнозирования ПЭ [171- 173]. Недавний систематический обзор и метаанализ, включающий 8 исследований с участием 132 076 беременных в I триместре, показали, что концентрация РАРР-А в материнской крови ниже 5-го перцентиля связана с риском развития ПЭ с отношением шансов 1,94 (95% ДИ 1,63-2,30). Частота выявляемости составляет 16% (9-28%) при 8% ложноположительных результатов.

Ключевые рекомендации

В скрининге I триместра лучшим биохимическим маркером является ПФР. Маркер РАРР-А используется в тех случаях, когда измерение ПФР невозможно (недоступно)	А/сильная
---	-----------

Измерение пульсационного индекса маточной артерии

Ультразвуковая доплерография, оценивающая сопротивление кровотоку в маточных артериях, коррелирует как с результатами гистологических исследований, так и с клинической тяжестью ПЭ. Этот биофизический маркер является полезным неинвазивным способом оценки маточно-плацентарного кровообращения. Исследования показали, что значительное снижение резистентности в спиральных артериях происходит при наступлении беременности, что соответствует физиологическим изменениям во время беременности [174, 175]. Постоянное высокое сопротивление кровотоку в маточных артериях свидетельствует о низкой плацентации, которая проявляется в виде аномальных паттернов волн внутриплацентарного кровотока. Гистологическое исследование биопсии плацентарного ложа у беременных с ПЭ показало, что отсутствие физиологических изменений спиральных артерий чаще встречается в случаях с высоким ПИ [176].

С методологической точки зрения, измерение ПИ на уровне внутреннего зева в I триместре позволяет получить более воспроизводимые результаты, чем измерение на уровне пересечения наружных подвздошных артерий [177]. Кроме того, измерить ПИ на уровне внутреннего зева можно у большего числа женщин, чем на уровне пересечения наружных подвздошных артерий [177].

Более подробно информация по ультразвуковой доплерографии при скрининге и наблюдении при ПЭ освещена в практическом руководстве Международного общества ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG)) [178].

Ключевые рекомендации

Измерять пульсационный индекс маточной артерии следует во всех случаях, когда это доступно. Трансабдоминальное УЗИ следует проводить в сроке от 11 до 13 нед 6 дней [соответственно копчикотемному размеру плода (КТР) 42–84 мм].	А/сильная
---	-----------

Измерение ПИ должно проводиться специалистами по ультразвуковой диагностике, получившим соответствующий сертификат компетенции	А/сильная
--	-----------

Комбинированная оценка риска

Скрининг помимо клинических факторов следует рассматривать в контексте доступных ресурсов здравоохранения и обсуждать с женщиной [179]. Возможность прогнозирования ПЭ (40% европейских женщин и 25% в Азии [180]) при оценке только материнских факторов ниже, чем при учете комбинации материнских факторов и АД (чуть менее 50%). Комбинация материнских факторов риска, АД, и доплерометрия маточных артерий может выявить немногим более 75% женщин, у которых разовьется преждевременная преэклампсия [181], добавление ПФР улучшает обнаружение до 80% [182]. Все подходы плохо подходят для выявления женщин, у которых развивается доношенная преэклампсия (≈40% обнаружение) [181, 183]. Этот многопараметрический подход к скринингу также был подтвержден проспективно в смешанных европейских, австралийских, азиатских, северных и южноамериканских популяциях [180, 184-186].

Для калькуляции указанных факторов риска возможно использовать калькулятор риска ПЭ, созданный фондом фетальной медицины – The Fetal Medicine Foundation (<https://www.fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>) [187].

Все измерения – клинические, лабораторные или ультразвуковые – должны выполняться лицами, прошедшими соответствующую подготовку и постоянно проходящими оценку обеспечения качества. Это критический момент, учитывая, что в некоторых отделениях УЗИ нет персонала, специально обученного доплерометрической оценке маточных артерий, несмотря на то, что эти тесты проводятся на частой основе [5].

Ключевые рекомендации

Если тестирование доступно, после соответствующего консультирования женщин следует обследовать в 11–14 недель на риск преждевременной преэклампсии с использованием комбинации клинических факторов риска, среднего АД, индекса пульсации маточных артерий и ПФР (или PAPP-A).	А/сильная
В случаях, когда невозможно сделать анализ на ПФР (или PAPP-A), в базовый скрининговый тест возможно включение только клинических факторов риска, среднего АД и индекса пульсации маточных артерий.	В/слабая

3.4. Профилактика преэклампсии

Никакое лечение на сегодняшний день не может стопроцентно предотвратить преэклампсию, но есть подходы, которые снижают риск.

Физическая нагрузка

Если нет противопоказаний, все женщины должны заниматься спортом во время беременности, чтобы снизить вероятность гестационной гипертензии и преэклампсии [5].

В рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) физические упражнения снижали риск как гестационной гипертензии (ОШ 0,61, 95% ДИ 0,43, 0,85), так и преэклампсии (ОШ 0,59, 95% ДИ 0,37, 0,90) (а также гестационного диабета в аналогичной степени) [188, 189].

Для достижения этих результатов женщины должны выполнять в неделю не менее 140 минут упражнений средней интенсивности, таких как быстрая ходьба, водная аэробика, велотренировка с умеренными усилиями, перенос умеренных грузов и работу по дому, такую как работа в саду или мытье окон. Как правило, во время этих занятий человек в состоянии говорить, но не петь, и замечает, что у него учащается сердцебиение. Физические упражнения необходимы всем женщинам, независимо от риска развития ПЭ, у кого нет противопоказаний, нет значительных побочных эффектов от физических упражнений во время беременности.

Физические упражнения противопоказаны всем женщинам с установленной преэклампсией и относительно противопоказаны женщинам с гестационной гипертензией [189].

Кальций

Кальций, принимаемый с 20-й недели беременности, эффективно снижает риск преэклампсии при введении в высоких (1,5-2,5 г/сут) или низких дозах (<1 г/сут) женщинам с высоким или низким риском преэклампсии (но только среди населения с низким исходным потреблением кальция) [190, 191]. В настоящее время не существует стандартизированного метода оценки потребления кальция с пищей. Основная часть доказательств получена от женщин с высоким риском, которым вводили высокие дозы кальция в группах населения с низким потреблением.

В РКИ с участием 1355 женщин с высоким риском преэклампсии на основании заболевания во время предшествующей беременности прием кальция (по сравнению с плацебо) в дозе 500 мг/сут до беременности и до 20 недель последующей беременности (с повышением уровня кальция до 1,5 г/сут после этого для всех женщин), снижал частоту преэклампсии только тогда, когда соблюдение режима приема таблеток до 20 недель (45,0%) составляло не менее 80%, и, возможно, уменьшало частоту невынашивания беременности или преэклампсии [192]. Эти данные служат для того, чтобы подчеркнуть, что низкое потребление кальция следует восполнять до беременности, если это возможно, особенно среди женщин с высоким риском, для которых соблюдение режима лечения имеет решающее значение.

Ацетилсалициловая кислота

Женщины с повышенным риском преждевременной преэклампсии получают пользу от низких доз аспирина. Тем не менее, величина пользы зависит от того, как определяется их риск, срока начала терапии и дозы вводимого аспирина, а также их приверженности к назначенному приему аспирина [5, 16].

Метод определения риска

Женщины, у которых выявлен повышенный риск преэклампсии только на основании клинических факторов риска, получают пользу от приема низких доз аспирина (75–162 мг/сут), но риск преэклампсии или преэклампсии при родах в срок <34 недель снижается только на 10% на основании метаанализа данных отдельных участников (31 испытание, 32 217 женщин) [193]. Однако мета-анализы показали, что польза связана с началом приема аспирина до 16 недель и в более высоких дозах и, в первую очередь, с профилактикой преждевременных родов и более тяжелых заболеваний [194-196].

Женщинам, которые поздно обращаются за дородовой помощью, все еще может быть полезен прием аспирина, начатый после 16 недель, хотя, по оценкам, снижение частоты преэклампсии незначительно [194].

Женщины, у которых выявлен повышенный риск преэклампсии (не менее 1%), могут быть выявлены с помощью «тройного теста» многопараметрического скрининга, и у них риск преждевременной преэклампсии снижается более чем вдвое низкими дозами аспирина в дозе 150 мг каждую ночь, при начале приема препарата от 11-14 недели до 36 недель (или родов, если раньше) [195]. Польза была еще больше, когда женщины принимали не менее 90% таблеток. Однако риск доношенной преэклампсии не изменился. О побочных эффектах аспирина не сообщалось. Однако при анализе подгрупп оказалось, что у женщин с хронической гипертензией, риск преждевременной преэклампсии существенно не изменялся [197]. До тех пор, пока эти данные не будут воспроизведены, следует рекомендовать аспирин женщинам с хронической гипертензией.

Безопасность

Низкие дозы аспирина считаются безопасными при беременности, хотя имеются данные о небольшом увеличении риска кровотечений, включая вагинальные кровянистые выделения, дородовые, интранатальные и послеродовые кровотечения, послеродовую гематому и, что важно, небольшое (0,06%) увеличение неонатальных внутричерепных кровоизлияний, особенно после вагинальных родов [198-203]. Многие риски можно снизить, прекратив прием аспирина к 36 недели, учитывая недостаточную эффективность профилактики аспирином доношенной преэклампсии [204].

В то же время риски, связанные с аспирином, перевешивают его пользу у женщин с низким риском ПЭ, что является аргументом против универсальной профилактики аспирином.

Дозировка

Международное общество по изучению АГ у беременных (ISSHP) признает, что в разных странах используются разные лекарственные формы аспирина, и разделить таблетки с кишечнорастворимой оболочкой невозможно. В РКИ изучались дозы 75-162 мг/день, и прямых испытаний различных доз аспирина не проводилось. Аспирин в дозе <100 мг не рекомендуется из-за нечувствительности тромбоцитов к аспирину у 40% женщин, особенно при прогрессировании беременности и при более высоком ИМТ [205, 206]; однако, по крайней мере, некоторым компонентом невосприимчивости может быть несоблюдение режима лечения и недостаточное воздействие аспирина на тромбоциты [207]. Доза 150 мг/день может быть более эффективной, согласно ASPRE trial [195].

Другие профилактические стратегии

На данном этапе недостаточно информации, чтобы рекомендовать или не рекомендовать другие профилактические стратегии, такие как пероральный прием магния, метформина или статинов, хотя несколько испытаний продолжаются. Высокие дозы фолиевой кислоты, витамина С и витамина Е не рекомендуются [208].

Низкомолекулярный гепарин (НМГ) привлек большое внимание как потенциальная профилактическая стратегия преэклампсии и других состояний, связанных с маточно-плацентарной дисфункцией. Недавний метаанализ данных отдельных пациентов, включавший 963 женщины, не поддержал использование НМГ, учитывая отсутствие влияния на первичный исход, комбинацию ранней преэклампсии, ЗРП и/или невынашивания беременности [209]. Эти данные не исключают использование НМГ и аспирина по другим показаниям, таким как тромбопрофилактика при синдроме антифосфолипидных антител. Как и многие другие вмешательства, сохраняется надежда, что с улучшением фенотипирования преэклампсии и связанных с ней плацентарных заболеваний будущие исследования будут более эффективно применять таргетную терапию в конкретных группах, что даст более положительные результаты.

Ключевые рекомендации

<i>Всем женщинам</i>	
Если нет противопоказаний, все женщины должны заниматься спортом во время беременности, чтобы снизить вероятность гестационной гипертензии и преэклампсии	В/сильная
Для женщин с потреблением кальция с пищей (<900 мг/день) рекомендуется пероральный прием кальция в дозе не менее 1 г/день	С/слабая
Женщины НЕ должны получать низкомолекулярный гепарин*, витамины С или Е или фолиевую кислоту для профилактики преэклампсии. Эта рекомендация касается использования гепарина для профилактики преэклампсии, а не по другим показаниям, таким как тромбопрофилактика при синдроме антифосфолипидных антител	Д/сильная
<i>Женщины с повышенным риском преэклампсии</i>	
Рекомендуются низкие дозы аспирина (А/сильная) перед сном (В/сильная) желательно до 16 недель и его отмена к 36 неделе (В/сильная)	В/сильная
После многопараметрического скрининга следует назначить аспирин в дозе 150 мг/сут	А/сильная
После скрининга только клинических факторов риска и АД аспирин следует назначать в дозе 100 - 150 мг/сут	В/сильная

4. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Амбулаторное наблюдение беременных с АГ (при условии регулярного посещения учреждений первичного звена здравоохранения и мониторинга состояния беременной и плода) возможно при: медикаментозно контролируемом стабильном АД, нормальных показателях уровней тромбоцитов, креатинина и печеночных трансаминаз, а также отсутствии признаков ЗРП и нарушения кровотока по данным ультразвукового доплерографического исследования возможно.

Рекомендуется госпитализация беременных в стационар:

- при впервые выявленной АГ после 20 недели;
- при диагностике тяжелой АГ (АД $\geq 160/110$ мм рт.ст.) независимо от причины (ХАГ, ГАГ) [211];
- при резистентной АГ – недостижение целевых уровней АД (ДАД 85 мм рт ст) при применении трех антигипертензивных препаратов.
- при наличии клинических и/или лабораторных признаков ПЭ [5, 210].

Тактика при хронической артериальной гипертензии (до 20 недели гестации):

При умеренном повышении АД ($<160/110$ мм рт.ст.) наблюдение проводится амбулаторно терапевтом (кардиологом) и акушер-гинекологом до 32 недели с дальнейшим решением вопроса о целесообразности пролонгирования беременности; после 32 недели – госпитализация в акушерский стационар.

Модели помощи могут включать серийные визиты в дневные отделения или уход на дому, но любая модель должна включать регулярные контакты для наблюдения за прогрессированием заболевания. Частота наблюдения должна определяться уровнем АД и другими индивидуальными рисками неблагоприятного исхода (наличие поражения органов-мишеней, сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний).

При тяжелой ХАГ (уровень АД $\geq 160/110$ мм рт.ст.) показана госпитализация в стационар терапевтического (кардиологического) профиля, после 32 недели – в стационар акушерского профиля для решения вопроса о целесообразности пролонгирования беременности [211].

Тактика при гестационной артериальной гипертензии (после 20 недели гестации):

При впервые выявленной АГ после 20 недели гестации показана госпитализация в акушерский стационар 2-3 уровня. При получении хорошего эффекта от лечения (нормализация АД, отсутствие протеинурии, удовлетворительное состояние матери и плода) оно может быть продолжено амбулаторно [212, 213].

Модели помощи могут включать серийные визиты в акушерские дневные отделения или уход на дому, но любая модель должна включать регулярные контакты для наблюдения за прогрессированием заболевания.

При амбулаторном наблюдении антенатальные контакты должны происходить не реже одного раза в неделю с тестированием на протеинурию и оценкой риска неблагоприятных материнских исходов. По возможности риск материнских исходов должен оцениваться в соответствии с моделью miniPIERS (<https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/minipiers>). УЗИ плода следует повторять не реже одного раза в месяц для оценки роста плода, объема амниотической жидкости и доплерографии пупочной артерии.

При тяжелой ГАГ (уровень АД $\geq 160/110$ мм рт.ст.) показана госпитализация в стационар акушерского профиля [211].

Женщины, независимо от формы АГ, находящиеся на амбулаторном лечении [5]:

- должны быть проинформированы о симптомах, в том числе о том, когда и как сообщать о них, и быть готовыми сделать это;
- должны быть обеспечены возможностью проведения ДМАД;
- проживать на разумном расстоянии от больницы;
- иметь свободный доступ к системам наблюдения за матерью и плодом;
- должны быть обеспечены наблюдением опытной и хорошо организованной командой.

Тактика при преэклампсии, в том числе на фоне хронической артериальной гипертензии

Беременные с ПЭ умеренной степени должны проходить стационарное обследование, тщательное наблюдение в акушерских учреждениях 2-3-го уровня совместно акушером-гинекологом и терапевтом (кардиологом), при этом возможно пролонгирование беременности (возможно амбулаторно). Досрочное родоразрешение показано при ухудшении состояния матери и/или плода [212, 213].

Беременные с ПЭ тяжелой степени: показана экстренная госпитализация/перевод в акушерский стационар 2-3 уровня уровней. В случае возникновения критической ситуации в акушерских стационарах первичного/вторичного уровней вопрос о транспортабельности пациентки решается индивидуально. Абсолютным

противопоказанием к транспортировке является кровотечение любой интенсивности. Кроме того, нельзя переводить пациентку, если состояние ее не будет стабилизировано, т.е. не проведена профилактика судорог и не откорректировано артериальное давление [213].

В учреждениях здравоохранения, где женщинам с преэклампсией оказывается помощь, должны быть доступны ресурсы для экстренного родоразрешения и ухода за больными матерями и новорожденными; в противном случае следует рассмотреть вопрос о переводе в специализированное учреждение [214].

Уровень АД сам по себе не является надежным способом стратификации непосредственного риска при преэклампсии, поскольку у некоторых женщин может развиваться серьезная дисфункция органов-мишеней или маточно-плацентарная дисфункция при минимально повышенном АД. Однако при повышении АД до 160/110 мм рт. ст. и выше женщинам требуется срочное стационарное наблюдение и лечение, учитывая дальнейшее повышение риска неблагоприятных исходов для матери и плода [211].

5. ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ

5.1. Цель лечения

Цель лечения беременных с АГ – предупредить развитие осложнений, обусловленных высоким уровнем АД, обеспечить сохранение беременности, нормальное развитие плода и успешные роды [31].

5.2. Целевой уровень артериального давления

В исследовании CHIPS контроль АД осуществлялся с помощью простого алгоритма, согласно которому прием антигипертензивных препаратов снижался или прекращался, если ДАД падало до 80 мм рт. ст., и повышался или начинался, если ДАД повышалось до >85 мм рт. ст. Этот упрощенный фокус на ДАД привел к соответствующему контролю САД, достигнув среднего АД 133/85 мм рт.ст. между рандомизацией и родоразрешением [215].

Этот подход используется и у женщин с сопутствующими заболеваниями, ассоциированными с гипертонией, такими как хроническая почечная недостаточность.

Единственным исключением является гипертония белого халата (за исключением случаев, когда уровень АД 160/110 мм рт. ст. в условиях офиса/больницы): у женщин с артериальной гипертонией внеофисное АД обычно ниже, чем офисное, но существуют большие различия и нет единого мнения в том, должно ли целевое внеофисное АД составлять 130/80 мм рт. (85 мм рт.ст.) или 135/85 мм рт.ст. (соответствует офисному АД 140/90 мм рт.ст.) [216]. В настоящее время ISSHP рекомендует использовать одинаковые целевые значения АД для внеофисного и офисного АД, чтобы свести к минимуму риск низкого АД дома [5].

Ключевые рекомендации

Целевой уровень АД при беременности независимо от формы АГ определяется по диастолическому АД и составляет 85 мм рт.ст. Аналогичный целевой уровень АД рассматривается для женщин с ПЭ	А/сильная
Рекомендуется использовать одинаковые целевые значения АД для внеофисного и офисного АД, чтобы свести к минимуму риск низкого АД в домашних условиях	В/слабая

5.3. Немедикаментозные мероприятия

Меры по немедикаментозному снижению АД следует рекомендовать всем пациенткам, независимо от тяжести АГ и лекарственной терапии [5, 31]:

- Прекращение курения.
- Всем женщинам рекомендуются физические упражнения для профилактики преэклампсии.
- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ рекомендованы аэробные упражнения 3-4 раза в неделю по 45-90 минут, что связано с меньшей прибавкой веса и снижением риска развития АГ.
- Неконтролируемая артериальная гипертония любого типа и, в частности, преэклампсия, являются абсолютными противопоказаниями к физическим упражнениям [189].
- Постельный режим не рекомендуется женщинам с преэклампсией: опасения по поводу риска тромбоза эмболии должны предостеречь практикующих врачей от рекомендации строгого постельного режима из-за потенциального вреда при отсутствии очевидной пользы [217-219].

- Для женщин группы высокого риска ПЭ, имеющих избыточный вес или страдающих ожирением, рекомендуются диетические рекомендации (выбор продуктов с низким гликемическим индексом).
- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендовано ограничение соли для профилактики ПЭ.
- Достаточный 8-10-часовой ночной сон, желателен 1-2-часовой дневной сон [31].

5.4. Антигипертензивная терапия

Антигипертензивная терапия (АГТ), как правило, безопасна, а преимущества перевешивают риски [5, 31]. АГТ рекомендована при АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. в любом сроке беременности или в послеродовом периоде под тщательным наблюдением.

В открытом, многоцентровом, рандомизированном, контролируемом исследовании CHAP (Antihypertensive Therapy For Mild Chronic Hypertension and Pregnancy Outcomes) проводилась оценка влияния АГТ на частоту осложнений беременности у женщин с мягкой АГ до 23 недели беременности [220]. В исследование были рандомизированы 2408 беременных женщин с целью достижения целевого уровня АД $< 140/90$ мм рт. ст. (группа активного лечения) ($n=1208$) по сравнению с группой контроля ($n=1200$). Препараты в группе активного лечения: лабеталол или нифедипин пролонгированного действия; при необходимости добавляли амлодипин или метилдопа. В контрольной группе АГТ не назначалась при АД $\leq 160/105$ мм рт. ст. Длительность наблюдения составила 34 недели. Продемонстрировано, что АГТ, направленная на снижение АД $< 140/90$ мм рт. ст. у беременных женщин с мягкой АГ снижает частоту неблагоприятных исходов беременности по сравнению с обычной терапией без увеличения риска низкого веса при рождении ребенка. Частота первичной конечной точки (преэклампсия с тяжелыми проявлениями, преждевременные роды на сроке менее 35 недель по медицинским показаниям, отслойка плаценты или смерть плода/неонатальная смертность) составила 30.2% в группе антигипертензивной терапии против 37.0% в контрольной группе ($p < 0.001$).

Общие принципы медикаментозного лечения АГ у беременных:

- Максимальная эффективность для матери и безопасность для плода [5, 31].
- Начало лечения с минимальных доз одного препарата.
- Переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте (после увеличения дозы первого препарата) или плохой его переносимости.
- Использование препаратов длительного действия для достижения 24- часового эффекта при однократном/двукратном приеме. Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное антигипертензивное действие, более интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациенток лечению [1].
- Беременным женщинам с АГ в качестве АГТ с целью контроля уровня АД препаратом первой линии рекомендуется назначение метилдопы [230- 231].
- Беременным женщинам с АГ в качестве второй линии АГТ с целью контроля уровня АД в случае отсутствия тахикардии рекомендуется назначение лекарственных препаратов с замедленным высвобождением лекарственного вещества – нифедипин-ретард, а также альфа/бета- адреноблокатор лабеталол [221-224, 232]. Нифедипин может вызвать выраженное снижение АД, драматическое снижение плацентарного кровотока и, соответственно, критическое состояние плода. Поэтому при лечении нифедипином необходим контроль АД 3 раза в день во избежание гипотензии у беременной, а сублингвальное применение препарата противопоказано [212].
- Резервными препаратами для плановой АГТ у беременных женщин с АГ являются амлодипин, бета-адреноблокаторы (бисопролол и метопролол, за исключением атенолола), клонидин и доксазозин [212]. Также при резистентной АГ может быть рекомендован альфа-адреноблокатор урапидил, который разрешен с осторожностью при беременности, но запрещен в послеродовом периоде на фоне грудного вскармливания [212, 233].
- При ХАГ и показателях САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. рекомендована двух-трехкомпонентная АГТ [223, 234, 235].
- Антигипертензивные средства, включая нифедипин, можно применять одновременно с сульфатом магния (для профилактики или лечения эклампсии) [5, 236].
- Не рекомендованы ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (АТ 1-подтип) (БРА), прямые ингибиторы ренина и АРНИ (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор) из-за фетотоксичности, проявляющейся в виде почечной токсичности плода и ее последствий, включая мертворождение; риск оказывается особенно высоким при приеме БРА [237]. Для женщин с хронической гипертензией эти препараты по-видимому не оказывают тера-

тогенного действия [238-240], и фактически предшествующая ассоциация с врожденными дефектами могла быть связана с самой гипертензией [241]. Таким образом, допустимо продолжать прием ингибиторов АПФ или БРА до установления диагноза беременности, если препараты вводят для защиты почек, учитывая, что риск фетотоксичности ингибиторов АПФ и БРА может быть максимальным при воздействии после 20 недель [237]. Однако, поскольку имеются сообщения об избыточных осложнениях беременных даже при прекращении приема ингибиторов АПФ и БРА на ранних сроках беременности [242], следует перейти на другой антигипертензивный препарат до беременности, когда это клинически возможно.

- Рутинное применение диуретиков не показано, т.к. их прием приводит к уменьшению объема циркулирующей крови. Их прием следует рассмотреть при наличии особых показаний (ХАГ в сочетании с застойной сердечной недостаточностью). Применение спиронолактона сопровождается антиандрогенными эффектами для плода [31, 5].
- Вследствие фетотоксичности противопоказан прием некоторых блокаторов «медленных» кальциевых каналов: дилтиазема и фелодипина [221- 229].
- При проведении АГТ пациентке рекомендован самостоятельный подсчет шевелений плода ежедневно. АГТ может влиять на состояние плацентарного кровотока и, соответственно, на состояние плода, поэтому очень важно производить самостоятельный подсчет шевелений плода, при изменении характера которых необходимо немедленно обратиться в лечебное учреждение [243].

Ключевые рекомендации

АГТ рекомендована при АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. в любом сроке беременности или в послеродовом периоде под тщательным наблюдением	А/сильная
Беременным женщинам с АГ в качестве АГТ с целью контроля уровня АД препаратом первой линии рекомендуется назначение метилдопы и ретардной формы нифедипина	А/сильная
Резервными препаратами для плановой АГТ у беременных женщин с АГ являются амлодипин, бета- адреноблокаторы (бисопролол и метопролол, но не атенолол), клонидин и доксазозин	В/слабая
Не рекомендованы ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (АТ 1-подтип), прямые ингибиторы ренина, АРНИ, спиронолактон, блокаторы «медленных» кальциевых каналов: дилтиазем и фелодипин	А/сильная
Антигипертензивные средства, включая нифедипин, можно применять одновременно с сульфатом магния (для профилактики или лечения эклампсии)	В/сильная
При проведении АГТ пациентке рекомендован самостоятельный подсчет шевелений плода ежедневно	В/сильная

5.5. Лечение умеренной (нетяжелой) артериальной гипертензии

В случаях умеренной (нетяжёлой) АГ препаратами первого ряда являются метилдопа, лабеталол и нифедипин [244-251].

Метилдопа рекомендуется в качестве средства первой линии для контроля АД в соответствии с американскими, канадскими, европейскими, австралийскими/новозеландскими и российскими рекомендациями [31, 244- 246, 250-252]. Препарат изучался с 1960-х годов и имеет долгосрочные данные о безопасности у детей, чьи матери принимали его вовремя беременности [253]. Проспективное когортное исследование, оценивающее исходы беременности в первом триместре воздействия, показало, что его применение не сопровождалось тератогенными эффектами, однако отмечался более высокий уровень самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов [254]. По данным Кокрановского обзора по применению антигипертензивных препаратов для лечения умеренной АГ, применение метилдопы уступает блокаторам кальциевых каналов и бета-блокаторам в отношении предотвращения тяжелой АГ (ОР 0,70; 95% ДИ 0,56-0,88, 11 исследований, 638 женщин) и может быть связано с большей частотой кесаревых сечений (скорректированный ОР 0,84; 95% ДИ, 0,84-0,95, 13 исследований, 1330 женщин) [255]. Тем не менее, субанализ исследования CHIPS показал, что женщины, получавшие метилдопу в сравнении с лабеталолом, имели лучшие первичные и вторичные исходы, включая массу тела новорожденного, меньшую частоту тяжёлой АГ, ПЭ и преждевременных родов [256]. Кроме того, ретроспективное когортное исследование показало, что применение метилдопы было

связано с меньшим числом неблагоприятных исходов у детей, включая респираторный дистресс-синдром, судороги и сепсис, по сравнению с пероральным лабеталолом [257]. Таким образом, метилдопа остается препаратом выбора, пока не будет получено более убедительных доказательств превосходства других антигипертензивных средств.

Блокаторы кальциевых каналов, в частности нифедипин пролонгированного действия, являются лекарственными средствами первой линии в большинстве руководств [244-247, 250, 251]. Проспективное когортное исследование показало минимальный профиль тератогенности при приеме блокаторов кальциевых каналов в первом триместре [258]. Кроме того, было выявлено, что они превосходят метилдопу в отношении контроля АД и, возможно, безопаснее, чем лабеталол, в отношении достижения целевых уровней АД [255]. В одном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании сравнивался пероральный прием нифедипина и лабеталола у беременных с ХАГ. В группе нифедипина отмечено более выраженное снижение центрального аортального давления (на 7,4 мм рт. ст.) при сопоставимом снижении периферического АД на обеих руках, а также незначительное увеличение количества госпитализаций в отделение интенсивной терапии и побочных эффектов со стороны новорождённых [259].

Данные по амлодипину, другому дигидропиридиновому блокатору кальциевых каналов, очень ограничены. В серии случаев его применения в I триместре беременности был сделан вывод о том, что амлодипин, по-видимому, не обладает тератогенным эффектом [260], а небольшое пилотное исследование, в котором сравнивали амлодипин с фуросемидом для лечения ХАГ, не выявило различий между ними по материнским или перинатальным исходам [261].

Пероральный **лабеталол** (альфа-бета-адреноблокатор) считается препаратом первого ряда при умеренной (нетяжёлой) АГ во время беременности в соответствии с международными рекомендациями [244-247, 250, 251] и фактически является единственным лекарственным средством первого ряда, рекомендованным британскими руководствами [251]. В проспективном обсервационном исследовании примерно 75% женщин имели положительный ответ на монотерапию пероральным лабеталолом [262]. В более ранних рандомизированных исследованиях, непосредственно сравнивавших его с метилдой, не было обнаружено его преимуществ в отношении безопасности и эффективности [263, 264], а в другом исследовании показано пограничное превосходство лабеталола в профилактике протеинурии, тяжелой АГ и госпитализаций во время беременности; лабеталол также был независимо связан с меньшим количеством совокупных неблагоприятных материнских и перинатальных событий [265]. Кроме того, исследование, в котором сравнивались амбулаторные показатели АД у беременных, принимающих перорально лабеталол или нифедипин замедленного высвобождения, продемонстрировало, что в группе лабеталола отмечалось более частое снижение ДАД ниже 80 мм рт. ст., что может ассоциироваться с ухудшением маточно-плацентарной перфузии [266].

К **резервным препаратам** для лечения умеренной АГ относятся бета-адреноблокаторы, доксазозин и клонидин.

β -адреноблокаторы (β -АБ) являются резервными препаратами для лечения нетяжелой АГ, однако в некоторых странах считаются препаратами первого ряда (например, в Канаде) (ацебутолол, метопролол, пиндолол, пропранолол) [245]. Австралийские/новозеландские рекомендации включают окспренолол в первую линию лечения нетяжелой АГ во время беременности [251]. Однако существуют некоторые противоречия в отношении тератогенности и влияния β -АБ на массу тела новорождённых. Известно, что атенолол вызывает задержку внутриутробного развития [266], и ведущие сообщества не рекомендуют его применять [31, 244]. В 2003 году Кокрановский обзор применения пероральных β -АБ для лечения умеренной АГ у беременных (12 исследований, 1346 женщин), в сравнении с отсутствием лечения или плацебо, показал повышенный риск рождения маловесных детей (ОР 1,36; 95% ДИ, 1,02-1,82) [267]. Однако недавнее ретроспективное когортное исследование показало, что после поправки на возраст матери, индекс массы тела и сопутствующие заболевания не было никакой связи между применением β -АБ и сердечными аномалиями плода [268]. Кроме того, международное когортное исследование, которое объединило >15 тыс. женщин, применявших β -АБ в первом триместре беременности, не выявило значимого увеличения риска врождённых пороков развития (ОР 1,07; 95% ДИ 0,89-1,30) [269]. В отличие от этих данных другое когортное исследование, в которое было включено >10 тыс. женщин, использовавших β -АБ на поздних сроках беременности, показало, что риск неонатальной брадикардии и гипогликемии был выше (ОР >1) в группе применения β -АБ (лабеталол, метопролол и атенолол), за исключением неонатальной брадикардии в группе с применением метопролола (ОР 0,59; 95% ДИ 0,32-1,09) [270].

Основные и резервные препараты, используемые для лечения умеренной АГ при беременности, представлены в таблице 7.

Таблица 7. Основные препараты для терапии умеренной АГ у пациенток во время беременности

Препарат	Форма выпуска; дозы, способ применения	Примечание
Метилдопа	Таблетки 250 мг. Начальная доза 250 мг внутрь до или после еды 2-3 раза в сутки, далее титрация доз по уровню АД, средняя суточная доза – 1000 мг, максимальная суточная доза – 3000 мг.	Антигипертензивный препарат центрального действия. Препарат 1-й линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности. Осторожно применять при психической депрессии.
Нифедипин-ретард	Таблетки пролонгированного действия: Нифедипин-ретард: прием по 20 мг 2 раза/день внутрь, не разжевывая, максимальная суточная доза – 80 мг. Нифедипин XL: 30-60 мг 1 раз в сут, максимальная суточная доза – 60 мг.	Блокатор «медленных» кальциевых каналов. Препарат 1-й линии для лечения АГ в период беременности и в послеродовом периоде. Для плановой терапии не следует применять короткодействующие формы препарата (10 мг). Показан пациенткам старше 18 лет. Противопоказан при выраженном аортальном стенозе
Амлодипин	Таблетки 5/10 мг. Прием по 5-10 мг 1 раз/день внутрь, максимальная суточная доза – 10 мг.	Блокатор «медленных» кальциевых каналов. Показан пациенткам старше 18 лет Противопоказан при выраженном аортальном стенозе
Клонидин	Таблетки 0,15мг. Прием по 0,075-0,15 мг 2-3 раза/день во время или после приема пищи.	Антигипертензивный препарат центрального действия. Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска».
Лабеталол*	Таблетки 100 мг Прием 3-4 раза в день; максимальная суточная доза 1200 мг	Альфа-бета- адреноблокатор Противопоказан при неконтролируемой астме или сердечной недостаточности
Метопролола сукцинат	Таблетки 25/50/100 мг. Прием по 50-100мг 1-2 раза/день внутрь, вне зависимости от приема пищи, максимальная суточная доза– 200мг.	β-адреноблокатор селективный Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска». Противопоказан при неконтролируемой астме
Бисопролол	Таблетки 2,5/5/10 мг. Прием по 2,5-10 мг 1 раз/день внутрь, вне зависимости от приема пищи, максимальная суточная доза – 10 мг.	β-адреноблокатор селективный Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска». Противопоказан при неконтролируемой астме
Доксазозин	Таблетки 1/2/4 мг. Прием по 1 мг 1 раз в день; для достижения целевого АД суточную дозу увеличивать постепенно, соблюдая равномерные интервалы до 4 мг, 8 мг и до максимальной - 16 мг/сут.	Альфа-адреноблокатор Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска». Противопоказан при кормлении грудью

Примечание: * - отсутствует в КР

При необходимости проведения комбинированной АГТ **рациональными комбинациями** являются:

- дигидропиридиновый антагонист кальция + β -АБ,
- дигидропиридиновый антагонист кальция + метилдопа,
- альфа-адреноблокатор + β -АБ.

Тройная комбинация:

дигидропиридиновый антагонист кальция + метилдопа + β -АБ.

5.6. Лечение тяжелой артериальной гипертензии

Тяжелая артериальная гипертензия является суррогатным маркером неблагоприятных материнских и перинатальных исходов [211], в первую очередь повышая риск инсульта и гипертензивной энцефалопатии даже при более низких уровнях АД в сравнении с общей популяцией. Пациентка с тяжелой АГ, независимо от её вида (ХАГ, ГАГ) должна быть госпитализирована в стационар.

Необходимо снизить АД до уровня $<160/110$ мм рт. ст. в течение 60 минут. Подобная тактика может снизить частоту тяжелых материнских заболеваний [271]. Более интенсивное снижение АД может подвергнуть плод риску вследствие недостаточной перфузии. Рекомендации о постепенном снижении АД основаны на обострении церебральной ишемии при инсульте и преобладании неблагоприятных перинатальных исходов среди женщин, получавших препараты, быстро снижающие АД [272]. Тем не менее, успех был достигнут без побочных эффектов, когда АД было снижено в течение одного часа [273].

Более медленное снижение АД при тяжелой АГ возможно в случае ХАГ, отсутствия симптомов преэклампсии и у пациенток с более поздним гестационным сроком [274]. В этом случае АД необходимо снижать до уровня $<160/110$ мм рт.ст. с первоначальным снижением АД на 25% в первые 60 минут лечения и более постепенным снижением в последующие часы.

Тяжелая АГ, связанная с органной дисфункцией в виде отёка лёгких или острого повреждения почек, может расцениваться как гипертонический криз («emergency»), и АД в таком случае следует снижать намного быстрее. Однако при этом особое внимание следует уделять предотвращению резкого падения АД, которое может вызвать осложнения у матери или плода в результате падения ниже критических порогов перфузии. Повышенное АД следует снижать до уровня САД 130-140 мм рт.ст. / ДАД 85-90 мм рт.ст. со скоростью 10-20 мм рт.ст. каждые 10-20 мин.

В последующем (при снижении АД менее 160/110 мм рт.ст.) рекомендован перевод на двух-трехкомпонентную АГТ с использованием препаратов длительного действия.

Недавнее открытое РКИ показало, что в условиях ограниченных ресурсов пероральный прием короткодействующего нифедипина, лабеталолола и метилдопы успешно лечил тяжелую артериальную гипертензию (не вызывая побочных эффектов у матери или плода) у большинства (не менее 75%) женщин [275]. Однако в качестве монотерапии нифедипин и пероральный лабеталол (по сравнению с метилдопой) реже ассоциировались с необходимостью введения второго препарата (1% против 3% и против 19%). Если у женщин с тяжелой АГ есть неотложные акушерские показания, пероральная терапия способствует более раннему лечению при транспортировке к месту наблюдения.

Урапидил разрешен для лечения тяжелой АГ с осторожностью при беременности, но запрещен в послеродовом периоде на фоне грудного вскармливания [233].

При тяжелой АГ, осложненной отёком лёгких, рекомендуется использовать нитроглицерин в виде внутривенной инфузии. При любом исходном уровне АД его снижение должно быть плавным и составлять 10-20 мм рт.ст. каждые 20 минут до достижения целевого АД $<140/85$ мм рт.ст. Длительность его применения не должна составлять >4 ч из-за отрицательного воздействия на плод и риска развития отёка мозга у матери [276].

Применение диуретиков не показано, т.к. при преэклампсии уменьшается объем циркулирующей крови [31, 277].

Для предотвращения эклампсии и лечения судорог рекомендовано в/в введение сульфата магния [5, 278].

Препараты, используемые для лечения тяжелой АГ при беременности, представлены в таблице 8.

Таблица 8. Основные препараты для ургентной терапии тяжелой артериальной гипертензии у пациенток во время беременности

1. Нифедипин немедленного действия (перорально, 10 мг)	
Характеристика	Блокатор кальциевых каналов (дигидропидиновый); Применяется в качестве первоочередного лечения для быстрого снижения уровня АД; Относится к препаратам оказания неотложной акушерской помощи
ВАЖНО!	Нифедипин применять только per os! Не рекомендовать сублингвальное (под язык) применение из-за риска гипотонии и дистресс-плода!
Начало действия	Через 20 минут Поэтому следует выдержать время наступления эффекта от приема препарата
Режим дозирования	Если АД через 20 минут не снижается, следует повторить прием препарата (10-20 мг в зависимости от уровня АД); если через 20 минут после приема препарата, АД не снижается, нужно повторить еще раз прием препарата (10 мг). Схема приема общей дозы препарата: 10 мг + 10 мг + 10 мг каждые 20 минут ; Общая продолжительность первичного лечения нифедипином немедленного действия составляет 60 минут (1 час); Внимание!!! Общая доза не должна превышать 30 мг/час. Если после приема 30 мг нифедипина уровень АД за 1 час не снизится до уровня менее 160/110 мм рт.ст., то в данном случае для лечения гипертензии должны быть рассмотрены другие препараты (урапидил, инфузия нитроглицерина).
Побочные эффекты	Возможны тахикардия и сильная головная боль у матери
Противопоказан	При выраженном аортальном стенозе, тахиаритмии, сердечной недостаточности (с низкой ФВ, ФК III–IV)
2. Урапидил (в/в струйно или путем длительной в/в инфузии)	
Характеристика	Альфа1-адреноблокатор; Резервный препарат для лечения резистентной АГ; Относится к препаратам оказания неотложной акушерской помощи; Разрешён с осторожностью при беременности, но запрещен в послеродовом периоде на фоне грудного вскармливания
ВАЖНО!	Урапидил вводят в/в струйно или путем длительной инфузии (пациентка должна находиться в положении лежа).
Начало действия	Через 2 минуты
Режим дозирования	Для управляемого (контролируемого) снижения АД препарат урапидил вводят в/в в дозе 25 мг (0,5% - 5 мл). Рекомендуемая максимальная начальная скорость – 2 мг/мин. Снижение АД ожидается в течение 2 минут после введения. Если АД снизилось, то далее вводится поддерживающая доза 9 мг/ч, затем дозу уменьшают. <ul style="list-style-type: none"> • Если АД не снизилось после первой дозы урапидила, то через 2 минуты вводят повторную в/в инъекцию урапидила в дозе 25 мг. Рекомендуемая максимальная начальная скорость – 2 мг/мин. Снижение АД также ожидается в течение 2 минут после введения. Если АД снизилось, то далее вводится поддерживающая доза 9 мг/ч, которую затем уменьшают. • Если АД не снизилось после второй дозы урапидила, то через 2 минуты осуществляют медленное в/в введение урапидила в дозе 50 мг. Рекомендуемая максимальная начальная скорость - 2 мг/мин. Далее назначается поддерживающая доза 9 мг/ч, которую затем уменьшают.

	<ul style="list-style-type: none"> Поддерживающая в/в капельная или непрерывная инфузия урапидила проводится с помощью инфузомата. Поддерживающая доза – в среднем 9 мг/ч, т.е. 250 мг препарата урапидила (10 ампул по 5 мл или 5 ампул по 10 мл) разводят в 500 мл раствора для инфузий (1 мг = 44 капли = 2,2 мл). Максимальное допустимое соотношение – 4 мг препарата урапидила на 1 мл раствора для инфузий. Скорость капельного введения зависит от показателей АД пациентки. Особое внимание следует уделять предотвращению резкого падения АД, которое может вызвать осложнения у матери или плода в результате падения ниже критических порогов перфузии. Повышенное АД следует снижать до уровня САД 130-140 мм рт. ст., ДАД 85-90 мм рт. ст. со скоростью 10-20 мм рт. ст. каждые 10-20 минут.
Побочные эффекты:	Тошнота, рвота, головная боль, тахикардия, боль в груди, аритмия.
Применять осторожно:	При коарктации аорты и открытом аортальном протоке.
3. Нитроглицерин (в/в инфузия)	
Характеристика	Вазодилатирующее средство – нитрат; Показан при тяжелой АГ, осложненной отёком лёгких
ВАЖНО!	Нитроглицерин вводят в/в путем длительной инфузии (пациентка должна находиться в положении лежа). Длительность его применения не должна составлять >4ч из-за отрицательного воздействия на плод и риска развития отёка мозга у матери.
Начало действия	1-2 мин АД следует снижать со скоростью примерно 10-20 мм рт.ст. в течение 20 мин, после чего следует снижать скорость до достижения целевого АД <140/85 мм рт.ст.
Режим дозирования	Инфузионный раствор, содержащий 100 мкг/мл нитроглицерина (готовят путем разведения 1 ампулы Нитроглицерина 10 мг/мл (=20 мг нитроглицерина) в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида). Внутривенную инфузию можно начинать со скоростью 10-20 мкг/мин (2-4 кап/мин). В дальнейшем скорость можно увеличивать на 10-20 мкг/мин каждые 5-10 минут, в зависимости от реакции АД. Хороший терапевтический эффект наблюдается при скорости введения 50-100 мкг/мин. Максимальная доза составляет 8 мг нитроглицерина в час (133 мкг/мин)
Побочные эффекты:	Тахикардия, головная боль, покраснение лица, флебиты
Применять осторожно:	При гиповолемии, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, констриктивном перикардите, токсическом отеке легких; анемии; острой сосудистой недостаточности; артериальной гипоксемии.
4. Метилдопа (перорально)	
Характеристика	Агонист центральных альфа2-адренергических рецепторов. В связи с относительно медленным развитием гипотензивного эффекта метилдопа не относится к препаратам выбора для купирования тяжелой гипертензии у беременных.
Начало действия	Через 10-15 мин , максимальное снижение АД через 4-6 часов
Режим дозирования	При тяжёлой АГ показан прием per os 500 мг одномоментно (2 таб), допустимая суточная доза – 2000 мг
Побочные эффекты	Может вызвать ортостатическую гипотензию, задержку жидкости, брадикардию. Может маскировать повышение температуры при инфекционных заболеваниях.
Применять осторожно	При психической депрессии, ав-блокаде II-III степени, активных заболеваниях печени.

5. Лабеталол* (в/в)	
Характеристика	Альфа-бета-адреноблокатор Применяется в качестве первоочередного лечения для быстрого снижения уровня АД; Относится к препаратам оказания неотложной акушерской помощи
Начало действия	Через 5 минут , пик действия – 30 мин
Режим дозирования	В/в струйно: 20 мг в течение 2 минут; при необходимости каждые 10 минут вводят 40–80 мг; максимальная доза 300 мг.
Побочные эффекты	Информировать неонатологов о том, что женщина принимает лабеталол, т.к. препарат вызывает брадикардию у плода
Применять осторожно	Противопоказан при неконтролируемой астме и сердечной недостаточности

Примечание: * - отсутствует в КР

Ключевые рекомендации

При тяжелой АГ у беременных	
При показателях САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. рекомендовано немедленное начало антигипертензивной терапии и госпитализация	С/сильная
Желательно снизить уровень АД $< 160/110$ мм рт.ст. в течение 60 минут	С/сильная
При любом исходном уровне АД его снижение должно быть плавным и составлять 10-20 мм рт.ст. каждые 20 минут	В/сильная
Более медленное снижение АД при тяжелой АГ возможно в случае ХАГ, отсутствия симптомов преэклампсии и у пациенток с более поздним гестационным сроком	С/слабая
Препаратами выбора для лечения тяжелой АГ являются короткодействующий нифедипин, лабеталол* и урапидил	В/сильная
При тяжелой АГ, осложненной отёком лёгких, рекомендуется использовать нитроглицерин в виде внутривенной инфузии	А/сильная
При проведении экстренной антигипертензивной терапии следует опасаться чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии головного мозга матери, плаценты и вызвать ухудшение состояния плода	В/сильная
В последующем (при снижении АД менее 160/110 мм рт.ст.) рекомендован перевод на двух-трехкомпонентную антигипертензивную терапию с использованием препаратов длительного действия	В/сильная

Примечание: * - отсутствует в КР

5.7. Противосудорожная терапия

У пациенток с ПЭ с признаками органной дисфункции (например, тяжелой АГ и протеинурией или АГ и неврологическими осложнениями) или эклампсией рекомендуется немедленно назначать сульфат магния для профилактики судорог. Эта рекомендация была определена по данным рандомизированного плацебо-контролируемого исследования Magpie Trial, в котором >10 тыс. женщин получали сульфат магния либо плацебо при наличии АД $>140/90$ мм рт. ст. и протеинурии не менее 30 мг/дл. В результате применения сульфата магния было показано снижение риска ПЭ на 58% и уменьшение материнской смертности по сравнению с плацебо. Эти данные подтверждены в другом исследовании, которое продемонстрировало, что у женщин с тяжелой ПЭ частота эклампсии была ниже на фоне назначения сульфата магния по сравнению с больными, получавшими блокатор кальциевых каналов [5, 278, 279].

Данные по применению сульфата магния для профилактики эклампсии у женщин с ПЭ без признаков органной дисфункции более противоречивы и показывают большое количество пациенток (~100), необходимых для лечения для предотвращения одного случая эклампсии [280].

Магния сульфат превосходит производные бензодиазепина, фенитоин и нимодипин по эффективности профилактики эклампсии, его применение не повышает частоту операций кесарева сечения, кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных. У пациенток с предшествующей АГ или ГАГ магния сульфат может быть введен с целью нейропротекции плода в сроки ≥ 36 недель беременности, если роды предстоят в течение ближайших 24 часа. При этом не рекомендовано при экстренных показаниях со стороны матери и/или плода откладывать родоразрешение для того, чтобы ввести магния сульфат с целью нейропротекции у плода [227, 281]. Не рекомендовано прерывать применение магния сульфата только на основании снижения АД, поскольку он оказывает противосудорожный, а не гипотензивный эффект [227].

Магния сульфат не рекомендован для длительного применения ($> 5-7$ дней) во время беременности в связи с риском остеопатии у плода/новорожденного [281].

Подробно протокол магниальной терапии и тактика лечения преэклампсии приведены в соответствующих национальных клинических рекомендациях («Преэклампсия тяжелой степени. Эклампсия» [212]).

Ключевые рекомендации

Женщины с эклампсией должны получать сульфат магния для предотвращения повторных приступов	A/сильная
Женщины с преэклампсией, у которых есть протеинурия и тяжелая гипертензия или гипертензия с неврологическими признаками или симптомами, должны получать сульфат магния для профилактики эклампсии	A/сильная

5.8. Родоразрешение

<p>Показания к родам с любым видом гипертензивного нарушения (ХАГ, ГАГ, ПЭ) в любом гестационном сроке (A/сильная) включают:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Патологические неврологические признаки (такие как эклампсия, сильная головная боль или повторяющиеся зрительные скотомы); • Повторяющиеся эпизоды тяжелой артериальной гипертензии, несмотря на поддерживающую терапию тремя классами антигипертензивных средств; • Отек легких; • Прогрессирующая тромбоцитопения или число тромбоцитов $< 50 \times 10^9/л$; • Переливание любого препарата крови; • Увеличение уровня креатинина в сыворотке; • Увеличение ферментов печени; • Печеночная дисфункция (МНО > 2 при отсутствии ДВС-синдрома или применения варфарина), гематома или разрыв печени; • Отслойка плаценты с признаками патологии матери или плода; • Тяжелое состояние плода (включая смерть).
<p>Решение о тактике не должно основываться исключительно на степени протеинурии (C/сильная), или гиперурикемии (C/сильная)</p>

Выжидательная тактика при преэклампсии связана с очень высокой перинатальной смертностью ($> 80\%$), а также с частыми материнскими осложнениями (в 27–71% случаев), которые могут включать смертельные исходы [5, 282]. Следует обсудить прерывание беременности и принять во внимание предпочтения пациентки, а также направить её в специализированный стационар.

При сроках от начала жизнеспособности плода до 33⁺⁶ недель ограниченные данные свидетельствуют в пользу выжидательной тактики, если нет четких показаний к родам. Систематический обзор (6 испытаний, 748 женщин) показал, что интервенционная помощь (по сравнению с выжидательной тактикой) была связана с более ранним гестационным сроком при рождении (примерно на 10 дней), аналогичными материнскими исходами, но при этом с большей неонатальной заболеваемостью (например, внутрижелудочковое кровоизлияние, болезнь гиалиновых мембран и дистресс-синдром плода) [5].

При сроке 34⁺⁰ - 36⁺⁶ недель роды имеют преимущества для матери, но при этом повышены неонатальные риски, особенно в тех случаях, когда антенатальные кортикостероиды не назначались. В исследовании PHOENIX выжидательная тактика была связана с большей частотой госпитализаций новорожденных (но не с

увеличением количества случаев дистресс-синдрома новорожденных), при этом большинство женщин (60%) получали антенатальные стероиды [283]. В то же время в исследовании NURITAT II экстренное родоразрешение было связано с более частым развитием респираторного дистресс-синдрома у новорожденных, в этом исследовании только 1% женщин получали стероиды [284]. Метаанализ данных отдельных пациенток показал, что неонатальный риск может не повышаться с 36⁺⁰ недель, что также согласуется с анализом подгрупп в RHOENIX [5].

При сроке (37⁺⁰ недель) женщинам с преэклампсией следует предлагать роды на основании результатов исследования NURITAT [181]. У 2/3 женщин в исследовании NURITAT, у которых была гестационная гипертензия в доношенном сроке, не наблюдалось повышения неблагоприятных исходов для матери (ОШ 0,81, 95% ДИ 0,63, 1,03) [285]. Женщины с гестационной гипертензией или с хронической гипертензией могут получить пользу от своевременного родоразрешения в сроке 38⁺⁰ – 39⁺⁶ недель, основываясь на данных наблюдений [5, 286].

Рекомендации по родоразрешению в зависимости от гестационного срока при различных видах гипертензивных состояний представлены в таблице 9.

Таблица 9. Рекомендации по родоразрешению в зависимости от гестационного срока при различных видах гипертензивных состояний

Гестационный срок	Преэклампсия	Гестационная гипертензия	Хроническая гипертензия
Плод нежизнеспособен	Следует обсудить прерывание беременности (С/слабая)	Выжидательная тактика, если нет показаний к родам и стабильной гемодинамике и наличия	Выжидательная тактика, если нет показаний к родам и стабильной гемодинамике и наличия
Плод жизнеспособный, срок до 33 ⁺⁶ недель	Следует рассмотреть выжидательную тактику, но только в тех стационарах, где можно обеспечить уход за глубоко недоношенными детьми и больными матерями (В/слабая)	положительного эффекта от проводимой терапии (С/сильная)	положительного эффекта от проводимой терапии (D/сильная)
34 ⁺⁰ до 36 ⁺⁶ недель	В 34 ⁰ - 36 ⁺⁶ недель следует обсудить родоразрешение, так как это снижает материнский риск, но увеличивает неонатальный риск, особенно если антенатальные кортикостероиды не назначаются (В/сильная)		
≥37 ⁺⁰ недель	Рекомендуется родоразрешение (А/сильная)	Женщинам, достигшим 40 ⁺⁰ недель, следует предложить родоразрешение (С/сильная) Женщинам в сроке 37 ⁺⁰ 39 ⁺⁶ недель можно предложить родоразрешение (С/слабая)	Женщинам, достигшим 40 ⁺⁰ недель, следует предложить родоразрешение (С/сильная) Начало родов можно предложить в сроке от 38 ⁺⁰ до 39 ⁺⁶ недель (С/слабая)

При ведении родов у этого контингента женщин в день родоразрешения следует продолжать плановую АГТ. Во время родов возможно применение как бета-адреноблокаторов, так и антагонистов кальция, а также препаратов центрального действия.

С целью обезболивания следует использовать эпидуральную анестезию, которая обеспечивает не только эффективное обезболивание родов, но и дополнительный гипотензивный эффект. При недостаточной эффективности лечения в периоде изгнания плода рекомендуется исключение потуг [5].

Ключевые рекомендации

Женщинам с хронической артериальной гипертензией
<p>Женщинам с хронической артериальной гипертензией следует предпочесть выжидательную тактику в период от жизнеспособности плода до гестационного срока <37⁺⁰ недель, если нет показаний к родоразрешению (С/сильная).</p> <p>Начало родоразрешения может быть предложено в сроке гестации от 38⁺⁰ до 39⁺⁶ недель (С/слабая), но рекомендуется от 40⁺⁰ недель гестации (С/сильная).</p>
Женщинам с гестационной гипертензией
<p>Женщинам с гестационной гипертензией следует проводить выжидательную тактику в период от жизнеспособности плода до <37⁺⁰ недель, если нет показаний к родоразрешению (D/сильная).</p> <p>Если гестационная гипертензия возникает до 37⁺⁰ недель, родоразрешение может быть предложено в сроке от 38⁺⁰ до 39⁺⁶ недель беременности (С/слабая), но рекомендуется от 40+0 недель беременности (С/сильная).</p> <p>Для женщин со сроком гестации 37⁺⁰ недель или позже следует обсудить начало родов и возможное родоразрешение (В/сильная).</p>
Для женщин с преэклампсией
<p>Для женщин с преэклампсией выжидательную тактику можно рассматривать с момента жизнеспособности плода до гестационного срока <34⁺⁰ недель, но только в перинатальных центрах, способных выхаживать глубоко недоношенных детей (В/слабая).</p> <p>В сроке гестации 34⁺⁰–35⁺⁶ недель следует обсудить начало родов, так как это снижает материнский риск, но увеличивает неонатальный риск, особенно если антенатальные кортикостероиды не назначаются (В/сильная).</p> <p>В сроке гестации 36⁺⁰–36⁺⁶ недель следует рассмотреть начало родов (В/сильная).</p> <p>На 37⁺⁰ неделе беременности или позже рекомендуется начало родов (А/сильная).</p>

Методы родоразрешения

Выбор метода родоразрешения должен основываться на анализе клинической ситуации, состояния матери и плода, возможностей учреждения, опыта врачебной бригады, информированного согласия пациентки [287].

Основными целями ведения женщин с гипертензивными расстройствами во время родоразрешения являются: предотвращение судорог и контроль гипертензии.

Ключевые рекомендации:

Рекомендуется использование простагландинов при «незрелой» шейке матки с целью повышения шансов успешного родоразрешения при стабильной гемодинамике и удовлетворительном ответе на проводимую антигипертензивную терапию [287] (А)
Кесарево сечение возможно при повышении индекса резистентности в сосудах пуповины, что почти вдвое снижает процент успешных вагинальных родов (> 50%), а также при нулевом или реверсном кровотоке (по данным ультразвукового доплерографического исследования) (С)
Рекомендуется противосудорожная и антигипертензивная терапия на протяжении всего периода родоразрешения с достижением целевых уровней САД 130-135 мм рт. ст. и ДАД 80-85 мм рт. ст. (В)
Метилэргометрин НЕ рекомендуется с целью профилактики кровотечения в 3-м и раннем послеродовом периоде (противопоказан при АГ) (С)

В 3-м периоде введение утеротонических препаратов должно выполняться для профилактики кровотечения: окситоцин 10 ЕД внутримышечно и/или 5 ЕД внутривенно капельно (под строгим контролем гемодинамики) (активное ведение III периода родов) [288].

Обезболивание родов

При кесаревом сечении возможно использование всех методов анестезии: эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная и общая анестезия с ИВЛ (А).

Общая анестезия с ИВЛ проводится при противопоказаниях к нейроаксиальной (необходима готовность к трудностям обеспечения проходимости дыхательных путей, обязательно использование опиоидов в адекватных дозировках с целью снижения гипертензионного ответа на ларингоскопию). В случае ведения родов через естественные родовые пути с целью обезболивания родов возможна эпидуральная аналгезия (по показаниям) (А).

Риск эпидуральной гематомы исключительно низок, у пациентов с количеством тромбоцитов 70 000/мкл или более при условии, что уровень тромбоцитов стабилен, нет другой приобретенной или врожденной коагулопатии, тромбоцитов функция в норме, и пациент не принимает антиагрегантную или антикоагулянтную терапию (С).

Рекомендуется раннее введение эпидурального катетера (по возможности) (А) [288].

6. ПОСЛЕРОДОВАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ВОПРОСЫ РЕАБИЛИТАЦИИ

6.1. Краткосрочные риски

У женщин может развиваться преэклампсия или осложнения преэклампсии (включая эклампсию) впервые после родов. Половина случаев инсультов и эклампсии происходят до 7 дня после родов [289]. Пик повышения АД приходится на 3–7-й день после родов вследствие перераспределения экстраваскулярной жидкости [290], поэтому измерение и контроль АД следует проводить у всех женщин в послеродовом периоде. Поскольку самые высокие значения АД могут наблюдаться после того, как женщины выписываются из стационара, где ведется наблюдение, а послеродовая гипертензия может быть наиболее частым показанием для повторной госпитализации в послеродовой стационар [291], важно продолжать ежедневное домашнее мониторинговое АД и принимать антигипертензивные препараты.

Антигипертензивная терапия должна быть продолжена и направлена на то же целевое АД, что и до родов (ДАД <85 мм рт.ст.). Хороший контроль АД в течение нескольких месяцев после гипертензивной беременности может привести к уменьшению жесткости аорты, снижению АД и уменьшению сердечно-сосудистого риска в долгосрочной перспективе. Недавнее рандомизированное контролируемое исследование показало, что самоконтроль послеродовой гипертензии для достижения хорошего контроля АД в первые шесть недель после родов был связан с более низким ДАД через шесть месяцев после родов [5].

Пациенткам следует рекомендовать грудное вскармливание, поскольку, как показали наблюдательные исследования, грудное вскармливание связано с более низким послеродовым артериальным давлением у женщин с гестационной гипертензией [292].

В целом, в послеродовом периоде возможно использование тех же антигипертензивных средств, что и при беременности. При этом прием большинства антигипертензивных средств (включая ингибиторы АПФ каптоприл, эналаприл) допустимы для использования при грудном вскармливании. Не следует рекомендовать прием диуретиков, уменьшающих продукцию грудного молока [5].

6.2. Риски для будущей беременности

У женщин с гестационной гипертензией в анамнезе высока вероятность повышения АД при последующих беременностях. При этом, если гипертензия рецидивирует у женщин с гестационной гипертензией в анамнезе, как правило, развивается гестационная гипертензия (25%), а не преэклампсия (4%), тогда как у женщин с преэклампсией в анамнезе может развиваться либо гестационная гипертензия, либо артериальная гипертензия (15%) или преэклампсия (15%) [293]. Все эти женщины, даже если их АД остается нормальным, имеют повышенный риск рождения последующих детей с малой массой тела при рождении. Риск рецидива будет дополнительно изменяться при наличии любых дополнительных факторов риска, таких как более раннее начало или более тяжелая преэклампсия [5].

6.3. Долгосрочные риски для здоровья

Долгосрочные риски преэклампсии и гестационной гипертензии в настоящее время хорошо известны [294]. Эти женщины имеют большую предрасположенность к развитию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (таких как гипертензия), сахарного диабета (эквивалент сердечно-сосудистого заболевания), сердечно-сосудистых заболеваний (включая инсульт или инфаркт миокарда) [5, 295], в дополнение к венозной тромбоэмболической болезни, сосудистой деменции и ХБП.

Следует отметить, что многие факторы риска долгосрочных сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний взаимосвязаны и поддаются коррекции модификацией образа жизни (т.е. здоровое питание и физическая активность) и хорошим контролем факторов риска (т.е. отказ от курения, достижение нормального ИМТ и АД) [295]. Поэтому после гипертензивной беременности всем женщинам должны быть даны советы по образу жизни в соответствии с международными рекомендациями по питанию и физической активности.

В руководстве «Мое здоровье после беременности» (My Health Beyond Pregnancy) предложены следующие рекомендации [5, 296]:

- 6–12 недель после родов: провести сердечно-сосудистый скрининг у врача общей практики (по возможности кардиолога) для оценки сердечно-сосудистого риска на основе наличия факторов риска, физической активности и, как минимум, АД. Должны быть даны советы по изменению образа жизни.
- 6 месяцев после родов: АД должно быть <120/80 мм рт.ст. [297]; если выше этого значения, то женщин следует предупредить о том, что их АД не соответствует норме, и побудить их к изменению образа жизни для снижения АД.
- 1 год после родов: план обследования аналогичен посещению, проводимому спустя 6–12 недель после родов, с дополнительным тестированием липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и общего холестерина, уровня глюкозы в крови натощак, гликогемоглобина. Направление к специалистам и лекарственная терапия по поводу высокого АД, гиперлипидемии, аномального метаболизма глюкозы должны осуществляться в соответствии с национальными рекомендациями по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.
- Ежегодный медицинский осмотр у врача общей практики (по возможности кардиолога) для женщин с высоким риском, особенно в течение первых 5–10 лет после появления гипертензионных нарушений беременности, когда сердечно-сосудистые факторы риска и заболевания появляются наиболее часто [298].
- Дети женщин с гипертензивными состояниями во время беременности подвержены повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний и ХБП. Необходимо наблюдение за ними на предмет артериальной гипертензии. Родители должны поощрять здоровый образ жизни своих детей, чтобы снизить повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые рекомендации

1. Рекомендуется наблюдение в палате интенсивной терапии до стабилизации состояния родильницы (минимум 24 часа) (В/сильная)
2. Пациенток с тяжелой АГ и тяжелой ПЭ во время беременности рекомендуется выписывать не ранее 7 суток после родов (В/сильная)
3. Антигипертензивную терапию, проводимую до родов, следует продолжать после родов. Также следует рассмотреть возможность назначения антигипертензивной терапии при любой артериальной гипертензии, диагностированной до шести дней после родов (С/слабая)
4. При лактации не рекомендуется назначение диуретиков (фуросемид, гидрохлортиазид и спиронолоктон), так как они могут снижать выработку молока (А/сильная)
5. Целевое значение ДАД для послеродового антигипертензивного лечения должно составлять 85 мм рт.ст., как и в антенатальном периоде (С/слабая)
6. Нестероидные противовоспалительные препараты для послеродовой анальгезии могут применяться у женщин с преэклампсией, если другие анальгетики неэффективны, и нет острого повреждения почек (ОПП) или других факторов риска (С/слабая)
7. Рекомендуется грудное вскармливание (В/сильная)
8. Следует информировать женщину о рисках гестационной гипертензии (не менее 4%) или преэклампсии (не менее 15%) при следующей беременности (В/сильная)

9. Через 3 месяца после родов все женщины должны пройти обследование, чтобы убедиться, что АД, анализ мочи и любые лабораторные отклонения нормализовались. Если протеинурия или артериальная гипертензия сохраняются, то следует провести углубленное обследование (В/сильная)
10. Через 6 месяцев после родов, по возможности, все женщины должны пройти повторное обследование, при АД $\geq 120/80$ мм рт.ст. обсудить изменения образа жизни (В/сильная)
11. После беременности, осложненной артериальной гипертензией, особенно преэклампсией, следует проинформировать женщину о высоких рисках для ее здоровья (особенно сердечно-сосудистых) и ее детей (В/сильная)
12. Рекомендуется рассчитывать показатели сердечно-сосудистого риска в течение жизни (не 10 лет) для оценки сердечно-сосудистого риска у этих женщин (В/сильная)
13. Рекомендуется ежегодное медицинское обследование после беременности с артериальной гипертензией в течение первых 5-10 лет после родов (С/слабая)
14. После гипертензивной беременности все женщины и их дети должны вести здоровый образ жизни, который включает в себя правильное питание, физические упражнения, стремление к идеальной массе тела, отказ от курения и стремление к снижению АД $< 120/80$ мм рт.ст. (А/сильная)

7. ИНДИКАТОРЫ ДЛЯ АНАЛИЗА КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Индикатор 1: % беременных с АГ, взятых на дородовое наблюдение в сроки до 12 недель

Цель: Стремиться к 100%

Расчет: Число женщин с АГ, взятых на учет в сроки до 12 недель $\times 100$ / Общее число женщин с АГ, взятых на учет по беременности.

Индикатор 2: % индивидуальных карт беременных, в которых оценен риск преэклампсии в сроки 11-14 недель

Цель: стремиться к 100%

Расчет: Число индивидуальных карт беременных, в которых оценен риск преэклампсии в сроки 11-14 недель $\times 100$ / общее число карт беременных в сроки 11-14 недель.

Индикатор 3: % индивидуальных карт беременных с высоким риском преэклампсии, которым назначен препарат аспирин в сроки 12-16 недель

Цель: стремиться к 100%

Расчет: Число индивидуальных карт беременных с высоким риском преэклампсии, которым назначен препарат аспирин в сроки 12-16 недель $\times 100$ / Общее число индивидуальных карт беременных в сроки 12-16 недель с высоким риском преэклампсии.

Индикатор 4: % индивидуальных карт беременных с АГ, которым назначена антигипертензивная терапия

Цель: стремиться к 100%

Расчет: Число индивидуальных карт беременных с АГ, которым назначена антигипертензивная терапия $\times 100$ / общее количество индивидуальных карт беременных с АГ.

Индикатор 5: % индивидуальных карт беременных с АГ, которые достигли целевого уровня АД

Цель: стремиться к 100%

Расчет: Число индивидуальных карт беременных с АГ, которые достигли целевого уровня АД $\times 100$ / Общее число индивидуальных карт беременных с АГ.

Индикатор 6: % индивидуальных карт беременных с АГ, родивших в сроки 37+ недель

Цель: стремиться к 100%

Расчет: Число индивидуальных карт беременных с АГ, родивших в сроки 37+ недель $\times 100$ / Общее число индивидуальных карт беременных с АГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018; 39(33): 3021– 104.
2. Magee L.A., Pels A., Helewa M., Rey E., von Dadelszen P., Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014; 36(5): 416-441.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012; 119(2 Pt 1): 396-407.
4. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., Karumanchi S.A., McCarthy F.P., Saito S., et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 13: 291-310.
5. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Practice Guideline Pregnancy Hypertens.* 2022 Mar;27:148-169.
6. Kampman M.A., Valente M.A., van Melle J.P., Balci A., Roos-Hesselink J.W., Mulder B.J., van Dijk A.P. et al. Cardiac adaption during pregnancy in women with congenital heart disease and healthy women. *Heart* 2016;102:1302–1308.
7. Cornette J, Ruys TP, Rossi A, Rizopoulos D, Takkenberg JJ, Karamermer Y, Opic P, Van den Bosch AE, Geleijnse ML, Duvekot JJ, Steegers EA, Roos-Hesselink JW. Hemodynamic adaptation to pregnancy in women with structural heart disease. *Int J Cardiol* 2013;168:825–831.
8. Wald RM, Silversides CK, Kingdom J, Toi A, Lau CS, Mason J, Colman JM, Sermer M, Siu SC. Maternal cardiac output and fetal doppler predict adverse neonatal outcomes in pregnant women with heart disease. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e002414.
9. Pieper PG. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy. *Nat Rev Cardiol* 2015;12:718–729.
10. Jim B., Karumanchi S.A. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Semin Nephrol.* 2017; 37(4): 386-397.
11. Chaiworapongsa T., Chaemsaihong P., Yeo L., Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol.* 2014; 10(8): 466- 480.
12. Boeldt D.S., Bird I.M. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *J. Endocrinol.* 2017; 232(1): 27–44. DOI: 10.1530/JOE-16-0340.
13. Alnaes-Katjavivi P., Roald B., Staff A.C. Uteroplacental acute atherosclerosis in preeclamptic pregnancies: rates and clinical outcomes differ by tissue collection methods. *Pregnancy Hypertens.* 2020; 19: 11–17. DOI: 10.1016/j. preghy.2019.11.007.
14. Thilaganathan B. Pre-eclampsia and the cardiovascular-placental axis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 51(6): 714 -717.
15. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqueel H, Farnot U, Bergsjö P, Bakketeig L, Lumbiganon P, Campodonico L, Al-Mazrou Y, Lindheimer M, Kramer M. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:921–931.
16. Инициатива по преэклампсии Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO): практическое руководство по скринингу в I триместре и профилактике заболевания (адаптированная версия на русском языке под редакцией З.С. Ходжаевой, Е.Л. Яроцкой, И.И. Баранова) // Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 4. С. 32–60. doi: 10.24411/2303-9698-2019-14003.
17. ВНОК, Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии у беременных. М., 2010.
18. Brown M.A., Mangos G., Davis G., Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy *BJOG*, 112 (2005), pp. 601-606.
19. Rodrigues A., Barata C., Marques I., Almeida M.C. Diagnosis of White Coat Hypertension and pregnancy outcomes. *Pregnancy Hypertens*, 14 (2018), pp. 121- 124.
20. Stergiou G.S., Kario K., Kollias A. et al. Home blood pressure monitoring in the 21st century *J. Clin. Hypertens.* (Greenwich), 20 (2018), pp. 1116-1121.
21. Saudan P., Brown M.A., Buddle M.L., Jones M. Does gestational hypertension become pre-eclampsia? *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 105 (1998), pp. 1177-1184.
22. Lee-Ann Hawkins T., Brown M.A., Mangos G.J., Davis G.K. Transient gestational hypertension: Not always a benign event. *Pregnancy Hypertens.*, 2 (2012), pp. 22- 27.

23. Homer C.S., Brown M.A., Mangos G., Davis G.K.. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension *J. Hypertens.*, 26 (2008), pp. 295-302.
24. Milne F., Redman C., Walker J., Baker P., Bradley J., Cooper C., et al. The pre- eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ*. 2005; 330(7491): 576 – 80.
25. Lisonkova S., Joseph K.S. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209(6): 544.e1 – 544.e12.
26. Lisonkova S., Sabr Y., Mayer C., Young C., Skoll A., Joseph K.S. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2014; 124(4): 771 – 81.
27. Ходжаева З.С., Холин А.М., Вихляева Е.М. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патобиологии и клиническая практика. *Акушерство и Гинекология*. 2013; 10.
28. Khodzhaeva Z.S., Kogan Y.A., Shmakov R.G., Klimentchenko N.I., Akatyeva A.S., Vavina O.V. et al. Clinical and pathogenetic features of early- and late-onset pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016; 29(18): 2980 – 2986.
29. Duffy J., Cairns A.E., Richards-Doran D., et al. A core outcome set for preeclampsia research: an international consensus development study. *BJOG* 2020; 127:1516-26. doi: 10.1111/471-0528.16319.
30. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy *European Heart Journal*. 2018; 39, 3165–3241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340.
31. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности: Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(3):91-134. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-91-134.
32. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол). М. 2016. с.72.
33. Nissaisorakarn P., Sharif S., Jim B. Hypertension in Pregnancy: Defining Blood Pressure Goals and the Value of Biomarkers for Preeclampsia. *Curr Cardiol Rep*. 2016; 18(12): 131.
34. Metoki H., Iwama N., Ishikuro M., Satoh M., Murakami T., Nishigori H. Monitoring and evaluation of out-of-office blood pressure during pregnancy. *Hypertens Res*. 2017; 40(2): 107 – 9.
35. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 8th ed. Elk Grove Village, IL; Washington, DC; 2017.
36. Bello N.A., Miller E., Cleary K., Wapner R., Shimbo D., Tita A.T.. Out of office blood pressure measurement in pregnancy and the postpartum period. *Curr. Hypertens. Rep.*, 20 (2018), p. 101.
37. Waugh J.J., Gupta M., Rushbrook J., Halligan A., Shennan A.H. Hidden errors of aneroid sphygmomanometers. *Blood Press Monit*, 7 (2002), pp. 309-312.
38. Davis G.K., Roberts L.M., Mangos G.J., Brown M.A.. Comparisons of auscultatory hybrid and automated sphygmomanometers with mercury sphygmomanometry in hypertensive and normotensive pregnant women: parallel validation studies. *J Hypertens*, 33 (2015), pp. 499-505.
39. STRIDE BP. STRIDE-BP: Validated BP monitors in pregnancy. <https://stridebp.org/bp=monitors> Accessed 02 Jan 2021.
40. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014;32:1359– 1366.
41. Stergiou GS, Parati G, Vlachopoulos C, et al. Methodology and technology for peripheral and central blood pressure and blood pressure variability measurement: current status and future directions - Position statement of the European Society of Hypertension Working Group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability. *J Hypertens* 2016;34:1665–1677.
42. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008;26:1505–1526.
43. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012;30:1289–1299.
44. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens* 2012;30:449–456.
45. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, Kaambwa B, Banting M, Bryan S, Little P, Williams B, Hobbs FD. Telemonitoring and self- management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:163–172.
46. McManus RJ, Mant J, Haque M Set al. Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease: the TASMIN-SR randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:799–808.

47. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med* 2017;14:e1002389.
48. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens* 2008;26:1919–1927.
49. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, Gheeraert PJ, Missault LH, Braun JJ, Six RO, Van Der Niepen P, O'Brien E, Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003;348:2407–2415.
50. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111:1777–1783.
51. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Ruiz-Hurtado G, Segura J, Rodriguez-Artalejo F, Williams B. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med* 2018;378:1509–1520.
52. Investigators ABC-H, Roush GC, Fagard RH, Salles GF, Pierdomenico SD, Reboldi G, Verdecchia P, Eguchi K, Kario K, Hoshida S, Polonia J, de la Sierra A, Hermida RC, Dolan E, Zamalloa H. Prognostic impact from clinic, daytime, and night-time systolic blood pressure in nine cohorts of 13,844 patients with hypertension. *J Hypertens* 2014;32:2332–2340; discussion 2340.
53. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008;51:55–61.
54. Parati G, Ochoa JE, Bilo G, Agarwal R, Covic A, et al. European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association- European Dialysis and Transplant Association. Hypertension in chronic kidney disease part 2: role of ambulatory and home blood pressure monitoring for assessing alterations in blood pressure variability and blood pressure profiles. *Hypertension* 2016;67:1102–1110.
55. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Whitlock EP. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2015;162:192–204.
56. Cade T.J., Gilbert S.A., Polyakov A., Hotchin A. The accuracy of spot urinary protein-to-creatinine ratio in confirming proteinuria in pre-eclampsia. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.*, 52 (2012), pp. 179-182.
57. Phelan L.K., Brown M.A., Davis G.K., Mangos G. A prospective study of the impact of automated dipstick urinalysis on the diagnosis of preeclampsia. *Hypertens. Pregnancy*, 23 (2004), pp. 135-142.
58. Schmella MJ, Clifton RG, Althouse AD, Roberts JM. Uric acid determination in gestational hypertension: Is it as effective a delineator of risk as proteinuria in high- risk women? *Reprod Sci* 2015;22:1212–1219.
59. Cade TJ, de Crespigny PC, Nguyen T, Cade JR, Umstad MP. Should the spot albumin-to-creatinine ratio replace the spot protein-to-creatinine ratio as the primary screening tool for proteinuria in pregnancy? *Pregnancy Hypertens* 2015;5:298–302.
60. Chappell LC, Shennan AH. Assessment of proteinuria in pregnancy. *BMJ* 2008;336:968–969.
61. Cote AM, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24- hour urine collection: Gold standard or historical practice? *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:625 e621–626.
62. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C. et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*, 72 (2018), pp. 24-43.
63. Яковлева Н.Ю., Хазова Е.Л., Васильева Е.Ю., Зазерская И.Е. Соотношение ангиогенных и антиангиогенного факторов при преэклампсии. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(5):488–494.
64. Rana S., Powe C.E., Salahuddin S. et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation*, 125 (2012), pp. 911- 919.
65. Zeisler H., Llurba E., Chantraine F. et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N. Engl. J. Med.*, 374 (2016), pp. 13-22.
66. Duhig K.E., Myers J., Seed P.T. et al. Placental growth factor testing to assess women with suspected preeclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. *Lancet*, 393 (2019), pp. 1807-1818.
67. Cerdeira A.S., O'Sullivan J. Ohuma E.O. et al. Randomized interventional study on prediction of preeclampsia/eclampsia in women with suspected preeclampsia. *Hypertension*, 74 (4) (2019 Oct), pp. 983-990.
68. Lopes Perdigao J., Chinthala S., Mueller A. et al. Angiogenic factor estimation as a warning sign of preeclampsia-related peripartum morbidity among hospitalized patients. *Hypertension*, 73 (2019), pp. 868-877.

69. Bramham K., Seed P.T., Lightstone L. et al. Diagnostic and predictive biomarkers for pre-eclampsia in patients with established hypertension and chronic kidney disease. *Kidney Int.*, 89 (2016), pp. 874-885.
70. Perni U., Sison C., Sharma V. et al. Angiogenic factors in superimposed preeclampsia: a longitudinal study of women with chronic hypertension during pregnancy. *Hypertension*, 59 (2012), pp. 740-746.
71. Droge L.A., Perschel F.H., Stutz N. et al. Prediction of preeclampsia-related adverse outcomes with the sFlt-1 (Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1)/PlGF (placental growth factor)-ratio in the clinical routine: a real-world study. *Hypertension*, 77 (2021), pp. 461-471.
72. Tan M.Y. Wright D. Koutoulas L., Akolekar R., Nicolaides K.H. Comparison of screening for pre-eclampsia at 31–34 weeks' gestation by sFlt-1/PlGF ratio and a method combining maternal factors with sFlt-1 and PlGF. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 49 (2017), pp. 201-208.
73. Dragan I., Georgiou T., Prodan N., Akolekar R., Nicolaides K.H. Screening for pre-eclampsia using sFlt-1/PlGF ratio cut-off of 38 at 30–37 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 49 (2017), pp. 73-77.
74. Bartsch E, Karyn E Medcalf, Alison L Park, Joel G Ray. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016 Apr 19; 353: i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753.
75. Khalil A., Syngelaki A., Maiz N., Zinevich Y., et al. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 42: 634–43.
76. Lamminpaa R., Vehvilainen-Julkunen K., Gissler M., Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997–2008. *BMC Pregnancy Childb.* 2012; 12: 47.
77. Yogev Y., Melamed N., Bardin R., Tenenbaum-Gavish K., et al. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 203: 558.e1–7.
78. Balasch J., Gratacos E. Delayed childbearing: effects on fertility and the outcome of pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012; 24: 187–93.
79. Poon L.C.Y., Kametas N.A., Chelemen T., Leal A., et al. Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. *J Hum Hypertens.* 2010; 24: 104–10.
80. Duckitt K., Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330:565.
81. Luo Z.-C., An N., Xu H.-R., Larante A., et al. The effects and mechanisms of primiparity on the risk of pre-eclampsia: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007; 21 (suppl 1): 36–45.
82. Robillard P.Y., Hulseley T.C., Alexander G.R., Keenan A., et al. Paternity patterns and risk of preeclampsia in the last pregnancy in multiparae. *J Reprod Immunol.* 1993; 24: 1–12.
83. Hernandez-Diaz S., Toh S., Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ.* 2009; 338: b2255.
84. Campbell D.M., MacGillivray I., Carr-Hill R. Pre-eclampsia in second pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985; 92: 131–40.
85. Sibai B.M., el-Nazer A., Gonzalez-Ruiz A. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 155: 1011–1016.
86. Lie R.T., Rasmussen S., Brunborg H., Gjessing H.K., et al. Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study. *BMJ.* 1998; 316: 1343–1347.
87. Odegard R.A., Vatten L.J., Nilsen S.T., Salvesen K.A., et al. Risk factors and clinical manifestations of pre-eclampsia. *BJOG.* 2000; 107:1410–1416.
88. van Rijn B.B., Hoeks L.B., Bots M.L., Franx A., et al. Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195: 723–728.
89. Langenveld J., Jansen S., van der Post J., Wolf H., et al. Recurrence risk of a delivery before 34 weeks of pregnancy due to an early onset hypertensive disorder: a systematic review. *Am J Perinatol.* 2010; 27: 565–571.
90. Rouso D., Panidis D., Gkoutzioulis F., Kourtis A., et al. Effect of the interval between pregnancies on the health of mother and child. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002; 105: 4–6.
91. Сюдюкова Е.Г. Оценка эффективности анамнестической модели прогноза развития преэклампсии. *Современные проблемы науки и образования.* 2017. №2; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26298>
92. King J.C. The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early or closely spaced pregnancies. *J Nutr.* 2003; 133:1732S–6S.
93. Conde-Agudelo A., Rosas-Bermudez A., Kafury-Goeta A.C. Effects of birth spacing on maternal health: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196: 297–308.

94. Mignini L.E., Carroli G., Betran A.P., et al. Interpregnancy interval and perinatal outcomes across Latin America from 1990 to 2009: a large multi-country study. *BJOG*. 2016; 123: 730–737.
95. Winikoff B. The effects of birth spacing on child and maternal health. *Stud Fam Plann*. 1983; 14: 231–245.
96. Klebanoff M.A. The interval between pregnancies and the outcome of subsequent births. *N Engl J Med*. 1999; 340: 643–644.
97. Jackson R.A., Gibson K.A., Wu Y.W., Croughan M.S. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2004; 103: 551–563.
98. Trogstad L., Magnus P., Moffett A., Stoltenberg C. The effect of recurrent miscarriage and infertility on the risk of pre-eclampsia. *BJOG*. 2009;116: 108–113.
99. Pandey S., Shetty A., Hamilton M., Bhattacharya S., et al. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2012; 18: 485–503.
100. Thomopoulos C., Tsioufi s C., Michalopoulou H., Makris T., et al. Assisted reproductive technology and pregnancy-related hypertensive complications: a systematic review. *J Hum Hypertens*. 2013; 27: 148–157.
101. Martin A.S., Monsour M., Kawwass J.F., Boulet S.L., et al. Risk of preeclampsia in pregnancies after assisted reproductive technology and ovarian stimulation. *Matern Child Health J*. 2016; 20: 2050–2056.
102. Albrecht E.D., Bonagura T.W., Burleigh D.W., Enders A.C., et al. Suppression of extravillous trophoblast invasion of uterine spiral arteries by estrogen during early baboon pregnancy. *Placenta*. 2006; 27: 483–490.
103. Imudia A.N., Awonuga A.O., Doyle J.O., et al. Peak serum estradiol level during controlled ovarian hyperstimulation is associated with increased risk of small for gestational age and preeclampsia in singleton pregnancies after in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2012; 97: 1374–1379.
104. Fisher S.J. Why is placentation abnormal in preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 213: S115–22.
105. Smith G.N., Walker M., Tessier J.L., Millar K.G. Increased incidence of preeclampsia in women conceiving by intrauterine insemination with donor versus partner sperm for treatment of primary infertility. *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 177: 455–458.
106. Hoy J., Venn A., Halliday J., Kovacs G., et al. Perinatal and obstetric outcomes of donor insemination using cryopreserved semen in Victoria, Australia. *Hum Reprod*. 1999; 14: 1760–1764.
107. Salha O., Sharma V., Dada T., et al. The influence of donated gametes on the incidence of hypertensive disorders of pregnancy. *Hum Reprod*. 1999; 14: 2268– 2273.
108. Need J.A., Bell B., Meffin E., Jones W.R. Pre-eclampsia in pregnancies from donor inseminations. *J Reprod Immunol*. 1983; 5: 329–338.
109. Simeone S., Serena C., Rambaldi M.P., Marchi L., et al. Risk of preeclampsia and obstetric outcome in donor oocyte and autologous in vitro fertilization pregnancies. *Minerva Ginecol*. 2016; 68: 9–14.
110. Nakabayashi Y., Nakashima A., Yoshino O., et al. Impairment of the accumulation of decidual T cells, NK cells, and monocytes, and the poor vascular remodeling of spiral arteries, were observed in oocyte donation cases, regardless of the presence or absence of preeclampsia. *J Reprod Immunol*. 2016; 114: 65–74.
111. Arngrimsson R., Bjornsson S., Geirsson R.T., Bjornsson H., et al. Genetic and familial predisposition to eclampsia and pre-eclampsia in a defined population. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990; 97: 762–769.
112. Cincotta R.B., Brennecke S.P. Family history of pre-eclampsia as a predictor for pre-eclampsia in primigravidas. *Int J Gynaecol Obstet*. 1998; 60: 23–27.
113. Williams P.J., Broughton Pipkin F. The genetics of pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011; 25: 405–417.
114. Zintzaras E., Kitsios G., Harrison G.A., et al. Heterogeneity-based genome search meta-analysis for preeclampsia. *Hum Genet*. 2006; 120: 360–370.
115. Cnattingius S., Bergstrom R., Lipworth L., Kramer M.S. Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 1998; 338: 147–152.
116. Weiss J.L., Malone F.D., Emig D., et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate — a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190: 1091–1097.
117. Leung T.Y., Leung T.N., Sahota D.S., et al. Trends in maternal obesity and associated risks of adverse pregnancy outcomes in a population of Chinese women. *BJOG*. 2008; 115: 1529–1537.
118. Syngelaki A., Bredaki F.E., Vaikousi E., Maiz N., et al. Body mass index at 11– 13 weeks’ gestation and pregnancy complications. *Fetal Diagn Ther*. 2011; 30: 250–265.
119. Liu L., Hong Z., Zhang L. Associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcomes in nulliparous women delivering single live babies. *Sci Rep*. 2015; 5: 12863.
120. Rahman M.M., Abe S.K., Kanda M., et al. Maternal body mass index and risk of birth and maternal health outcomes in low- and middleincome countries: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2015; 16: 758–770.

121. Wei Y.-M., Yang H.-X., Zhu W.-W., et al. Risk of adverse pregnancy outcomes stratified for pre-pregnancy body mass index. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29: 2205–2209.
122. Catalano P.M. Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome. *Reproduction.* 2010; 140: 365–371.
123. Gregor M.F., Hotamisligil G.S. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol.* 2011; 29: 415–445.
124. Spradley F.T., Palei A.C., Granger J.P. Immune mechanisms linking obesity and preeclampsia. *Biomolecules.* 2015; 5: 3142–3176.
125. Mittendorf R., Lain K.Y., Williams M.A., Walker C.K. Preeclampsia. A nested, case-control study of risk factors and their interactions. *J Reprod Med.* 1996; 41: 491–496.
126. Russell R.B., Green N.S., Steiner C.A., et al. Cost of hospitalization for preterm and low birth weight infants in the United States. *Pediatrics.* 2007; 120: e1–9.
127. Kestenbaum B., Seliger S.L., Easterling T.R., et al. Cardiovascular and thromboembolic events following hypertensive pregnancy. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42: 982–989.
128. Bellamy L., Casas J.-P., Hingorani A.D., Williams D.J. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007; 335: 974.
129. Khalil A., Rezende J., Akolekar R., Syngelaki A., et al. Maternal racial origin and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41: 278–285.
130. Gyselaers, W. Preeclampsia Is a Syndrome with a Cascade of Pathophysiologic Events. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 2245.
131. Mudd L.M., Owe K.M., Mottola M.F., Pivarnik J.M. Health benefits of physical activity during pregnancy: an international perspective. *Med Sci Sports Exerc.* 2013; 45: 268–277.
132. Schneider S., Freerksen N., Rohrig S., Hoefl B., et al. Gestational diabetes and preeclampsia--similar risk factor profiles? *Early Hum Dev.* 2012; 88: 179–184.
133. Conti E., Zezza L., Ralli E., et al. Growth factors in preeclampsia: a vascular disease model. A failed vasodilation and angiogenic challenge from pregnancy onwards? *Cytokine Growth Factor Rev.* 2013; 24: 411–425.
134. de Resende Guimaraes M.F.B., Brandao AHF, de Lima Rezende C.A., et al. Assessment of endothelial function in pregnant women with preeclampsia and gestational diabetes mellitus by flow-mediated dilation of brachial artery. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 290: 441–447.
135. Kane S.C., da Silva Costa F., Brennecke S. First trimester biomarkers in the prediction of later pregnancy complications. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 807196.
136. Karacay O., Sepici-Dincel A., Karcaaltincaba D., et al. A quantitative evaluation of total antioxidant status and oxidative stress markers in preeclampsia and gestational diabetic patients in 24-36 weeks of gestation. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 89: 231–238.
137. Wiznitzer A., Mayer A., Novack V., et al. Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201: 482.e1–8.
138. Zhou J., Zhao X., Wang Z., Hu Y. Combination of lipids and uric acid in mid- second trimester can be used to predict adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25: 2633–2638.
139. Engeland A., Bjorge T., Daltveit A.K., et al. Risk of diabetes after gestational diabetes and preeclampsia. A registry-based study of 230,000 women in Norway. *Eur J Epidemiol.* 2011; 26: 157–163.
140. Feig D.S., Shah B.R., Lipscombe L.L., et al. Preeclampsia as a risk factor for diabetes: a population-based cohort study. *PLoS Med.* 2013; 10: e1001425.
141. Libby G., Murphy D.J., McEwan N.F., et al. Pre-eclampsia and the later development of type 2 diabetes in mothers and their children: an intergenerational study from the Walker cohort. *Diabetologia.* 2007; 50: 523–530.
142. Mannisto T., Mendola P., Vaarasmaki M., et al. Elevated blood pressure in pregnancy and subsequent chronic disease risk. *Circulation.* 2013; 127: 681–690.
143. Parretti E., Lapolla A., Dalfrà M., et al. Preeclampsia in lean normotensive normotolerant pregnant women can be predicted by simple insulin sensitivity indexes. *Hypertension.* 2006; 47: 449–453.
144. Sierra-Laguado J., Garcia R.G., Celedon J., et al. Determination of insulin resistance using the homeostatic model assessment (HOMA) and its relation with the risk of developing pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens.* 2007; 20: 437–442.
145. Legro R.S. Insulin resistance in women's health: why it matters and how to identify it. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009; 21: 301–305.
146. E.A., Imes S., Liu D., et al. Defects in insulin secretion and action in women with a history of gestational diabetes. *Diabetes.* 1995; 44: 506–512.

147. D'Anna R., Baviera G., Corrado F., et al. Adiponectin and insulin resistance in early- and late-onset pre-eclampsia. *BJOG*. 2006; 113: 1264–1269.
148. Soonthornpun K., Soonthornpun S., Wannaro P., Setasuban W., et al. Insulin resistance in women with a history of severe pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2009; 35: 55–59.
149. Fuh M.M.-T., Yin C.-S., Pei D., et al. Resistance to insulin-mediated glucose uptake and hyperinsulinemia in women who had preeclampsia during pregnancy. *Am J Hypertens*. 1995; 8: 768–771.
150. Ray J.G. Dysmetabolic syndrome, placenta-mediated disease and future risk of cardiovascular disease. *Fetal Matern Med Rev*. 2004; 15: 231–246.
151. Harborne L., Fleming R., Lyall H., Sattar N., et al. Metformin or antiandrogen in the treatment of hirsutism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 4116–4123.
152. Girouard J., Giguere Y., Moutquin J.-M., Forest J.-C. Previous hypertensive disease of pregnancy is associated with alterations of markers of insulin resistance. *Hypertension*. 2007; 49: 1056–1062.
153. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Hypertension in Pregnancy: The management of Hypertensive Disorders during Pregnancy*. London: RCOG Press, 2010.
154. Wortelboer E.J., Koster M.P.H., Kuc S., et al. Longitudinal trends in fetoplacental biochemical markers, uterine artery pulsatility index and maternal blood pressure during the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011; 38: 383–388.
155. Tidwell S.C., Ho H.N., Chiu W.H., Torry R.J., et al. Low maternal serum levels of placenta growth factor as an antecedent of clinical preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 184: 1267–1272.
156. Akolekar R., Syngelaki A., Poon L., Wright D., et al. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagn Ther*. 2013; 33: 8–15.
157. O'Gorman N., Wright D., Syngelaki A., et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214: 103.e1–12.
158. O'Gorman N., Wright D., Poon L.C., et al. Accuracy of competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 49: 751–755.
159. Poon L.C.Y., Kametas N.A., Pandeva I., Valencia C., et al. Mean arterial pressure at 11(+0) to 13(+6) weeks in the prediction of preeclampsia. *Hypertension*. 2008; 51: 1027–1033.
160. National Heart Foundation of Australia. *Hypertension Management Guide for Doctors*. 2004. URL: www.heartfoundation.org.au.
161. Poon L.C.Y., Kametas N.A., Valencia C., Chelemen T., et al. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by systolic diastolic and mean arterial pressure at 11–13 weeks. *Hypertens Pregnancy*. 2011; 30: 93–107.
162. Maynard S.E., Min J.-Y., Merchan J., et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest*. 2003; 111: 649–658.
163. Levine R.J., Maynard S.E., Qian C., et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2004; 350: 672–683.
164. Ahmad S., Ahmed A. Elevated placental soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 inhibits angiogenesis in preeclampsia. *Circ Res*. 2004; 95: 884–891.
165. Chau K., Hennessy A., Makris A. Placental growth factor and preeclampsia. *J Hum Hypertens*. 2017; 31: 782–786.
166. Kuc S, Koster MPH, Franx A, Schielen PCJI, Visser GHA (2013). Maternal Characteristics, Mean Arterial Pressure and Serum Markers in Early Prediction of Preeclampsia. *PLoS ONE* 8(5): e63546.
167. Magee L.A., Nicolaides K.H., Dadelszen P. Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2022 May 12;386(19):1817-1832.
168. Thadhani R., Mutter W.P., Wolf M., et al. First trimester placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase 1 and risk for preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 770–775.
169. Akolekar R., Zaragoza E., Poon L.C.Y., Pepes S., et al. Maternal serum placental growth factor at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of gestation in the prediction of pre- eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008; 32: 732–739.
170. Zhong Y., Zhu F., Ding Y. Serum screening in first trimester to predict pre- eclampsia, small for gestational age and preterm delivery: systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childb*. 2015; 15: 191.
171. Smith G.C.S., Stenhouse E.J., Crossley J.A., Aitken D.A., et al. Early pregnancy levels of pregnancy-associated plasma protein a and the risk of intrauterine growth restriction, premature birth, preeclampsia, and stillbirth. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 1762–1767.
172. Spencer K., Yu C.K.H., Cowans N.J., Otigbah C., et al. Prediction of pregnancy complications by first-trimester maternal serum PAPP-A and free beta-hCG and with second-trimester uterine artery Doppler. *Prenat Diagn*. 2005; 25: 949–953.

173. Dugoff L., Hobbins J.C., Malone F.D., et al. First-trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: a population- based screening study (the FASTER Trial). *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: 1446–1451.
174. Francisco C., Wright D., Benko Z., Syngelaki A., et al. Competing risks model in screening for pre-eclampsia in twin pregnancy according to maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 50: 589– 595.
175. Sibai B.M. Thrombophilia and severe preeclampsia: time to screen and treat in future pregnancies? *Hypertension.* 2005; 46: 1252–1253.
176. Dekker G., Sibai B. Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet.* 2001; 357: 209–215.
177. Lefebvre J., Demers S., Bujold E., et al. Comparison of two different sites of measurement for transabdominal uterine artery Doppler velocimetry at 11–13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 40: 288–292.
178. Sotiriadis A., Hernandez-Andrade E., da Silva Costa F., et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019. Vol. 53, N 1. P. 7–22. doi: 10.1002/uog.20105.
179. Poon L.C., Rolnik D.L., Tan M.Y., et al. ASPRE trial: incidence of preterm pre- eclampsia in patients fulfilling ACOG and NICE criteria according to risk by FMF algorithm *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 51 (2018), pp. 738-742.
180. Chaemsithong P., Pooh R.K., Zheng M., et al. Prospective evaluation of screening performance of first-trimester prediction models for preterm preeclampsia in an Asian population. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 221 (650) (2019), pp. e1-e16.
181. O’Gorman N., Wright D., Poon L.C., et al. Multicenter screening for pre- eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 49 (2017), pp. 756-760.
182. Tan M.Y., Poon L.C., Rolnik D.L. et al. Prediction and prevention of small-for- gestational-age neonates: evidence from SPREE and ASPRE. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 52 (2018), pp. 52-59.
183. Tan M.Y., Wright D., Syngelaki A. et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 51 (2018), pp. 743-750.
184. Skrastad R.B., Hov G.G., Blaas H.G., Romundstad P.R., Salvesen K.A.. Risk assessment for preeclampsia in nulliparous women at 11–13 weeks gestational age: prospective evaluation of two algorithms. *BJOG*, 122 (2015), pp. 1781-1788.
185. Guizani M., Valsamis J., Dutemeyer V. et al. First-trimester combined multimarker prospective study for the detection of pregnancies at a high risk of developing preeclampsia using the fetal medicine foundation- algorithm. *Fetal Diagn. Ther.*, 43 (2018), pp. 266-273.
186. Lobo G.A.R., Nowak P.M., Panigassi A.P. et al. Validation of Fetal Medicine Foundation algorithm for prediction of pre-eclampsia in the first trimester in an unselected Brazilian population. *J. Matern Fetal Neonatal Med.*, 32 (2019), pp. 286-292.
187. <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>. Accessed 2020 Dec 29.
188. Davenport M.H, Ruchat S.M. , Poitras V.J. *et al.* Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis/. *Br. J. Sports Med.*, 52 (2018), pp. 1367-1375.
189. Mottola M.F., M.H. Davenport, S.M. Ruchat, et al. No. 367-2019 Canadian Guideline for Physical Activity throughout Pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2018;40:1528-37.
190. Hofmeyr G.J., Manyame S., Medley N., Williams M.J. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;9:CD011192.
191. Hofmeyr G.J., Belizan J.M. , von Dadelszen P. Calcium And Pre-eclampsia Study Group Low-dose calcium supplementation for preventing pre-eclampsia: a systematic review and commentary. *BJOG*, 121 (2014), pp. 951-957.
192. Hofmeyr G.J., Betran A.P., Singata-Madliki M. *et al.* Prepregnancy and early pregnancy calcium supplementation among women at high risk of pre-eclampsia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 393 (2019), pp. 330-339.
193. Askie L.M., Duley L., Henderson-Smart D.J., Stewart L.A. Group Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data *Lancet*, 369 (2007), pp. 1791-1798.

194. Bujold E., Roberge S., Lacasse Y., *et al.* Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet. Gynecol.*, 116 (2010), pp. 402-414.
195. Roberge S., Nicolaides K., Demers S., Hyett J., Chaillet N., Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 216 (110–20) (2017), Article e6.
196. Roberge S., Villa P., Nicolaides K. *et al.* Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn. Ther.*, 31 (2012), pp. 141-146.
197. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C. *et al.* Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N. Engl. J. Med.*, 377 (2017), pp. 613-622.
198. Rolnik D.L., Nicolaides K.H., Poon L.C. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am. J. Obstet. Gynecol.* (2020), [10.1016/j.ajog.2020.08.045](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.045). S0002- 9378(20)30873-5, Online ahead of print. PMID: 32835720.
199. Duley L., Meher S., Hunter K.E., Seidler A.L., Askie L.M. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2019 (2019).
200. Ahrens K.A., Silver R.M., Mumford S.L. *et al.* Complications and safety of preconception low-dose aspirin among women with prior pregnancy losses *Obstet. Gynecol.*, 127 (2016), pp. 689-698.
201. Xu T.T., Zhou F., Deng C.Y., Huang G.Q., Li J.K., Wang X.D. Low-dose aspirin for preventing preeclampsia and its complications: a meta-analysis. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 17 (2015), pp. 567-573.
202. Liu F.M., Zhao M., Wang M., Yang H.L., Li L. Effect of regular oral intake of aspirin during pregnancy on pregnancy outcome of high-risk pregnancy-induced hypertension syndrome patients. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 20 (2016), pp. 5013-5016.
203. Hastie R., Tong S., Wikstrom A.K., A. Sandstrom, S. Hesselman, L. Bergman. Aspirin use during pregnancy and the risk of bleeding complications: a Swedish population-based cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* (2020).
204. Roberge S., Bujold E., Nicolaides K.H. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 218 (287–93) (2018), Article e1.
205. Caron N., Rivard G.E., Michon N. *et al.* Low-dose ASA response using the PFA- 100 in women with high-risk pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 31 (2009), pp. 1022-1027.
206. Navaratnam K., Alfirevic A., Alfirevic Z. Low dose aspirin and pregnancy: how important is aspirin resistance? *BJOG*, 123 (2016), pp. 1481-1487.
207. Navaratnam K., Alfirevic A., Jorgensen A., Alfirevic Z. Aspirin non- responsiveness in pregnant women at high-risk of pre-eclampsia. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 221 (2018), pp. 144-150.
208. Wen S.W., White R.R., Rybak N. *et al.* Effect of high dose folic acid supplementation in pregnancy on pre-eclampsia (FACT): double blind, phase III, randomised controlled, international, multicentre trial. *BMJ*, 362 (2018), Article k3478.
209. Rodger M.A., Gris J.C., de Vries J.I.P. *et al.* Low-molecular-weight heparin and recurrent placenta-mediated pregnancy complications: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. *Lancet*, 388 (2016), pp. 2629-2641.
210. Клинические рекомендации. Артериальная гипертония у беременных. ID: КР278. РФ, 2016. 58с.
211. Magee L.A., von Dadelszen P., Singer J. *et al.* The CHIPS randomized controlled trial (control of hypertension in pregnancy study): is severe hypertension just an elevated blood pressure? *Hypertension (Dallas tex)*, 2016 (68) (1979), pp. 1153- 1159.
212. Клинические рекомендации. Преэклампсия тяжелой степени. Эклампсия. Бишкек, КР, 2018. 100с.
213. ACOG. Committee Opinion no. 514: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension with preeclampsia or eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2011;118:1465- 1468.
214. CMQCC. Improving Health Care Response to Preeclampsia: A California Toolkit to Transform Maternity Care (California Maternal Quality Care Collaborative).
215. Magee L.A., von Dadelszen P., Rey E. *et al.* Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N. Engl. J. Med.*, 372 (2015), pp. 407-417.
216. Tucker K.L., Bankhead C., Hodgkinson J. *et al.* How do home and clinic blood pressure readings compare in pregnancy? *Hypertension*, 72 (2018), pp. 686-694.
217. May LE, McDonald S, Forbes L, *et al.* Influence of maternal aerobic exercise during pregnancy on fetal cardiac function and outflow. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2:100095.
218. Meher S., Abalos E., Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2005).

219. Клинические рекомендации – Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде – 2021-2022-2023 (24.06.2021) РФ.
220. Tita A.T., Szychowski J.M., Boggess K. et al. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Eng J Med.* 2022;386:1781- 1792.DOI:10.1056/NEJMoa2201295.
221. Moroz L.A., Simpson L.L., Rochelson B. Management of severe hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2016; 40(2): 112 – 118.
222. Magee L.A., Helewa M., Rey E. Hypertension guideline committee, strategic training initiative in research in the reproductive health sciences (STIRRHS) scholars. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008; 30(3 Suppl): S1 – 2.
223. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2022 Feb;79(2):e21-e41
224. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz- Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C., et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011; 32(24): 3147 – 3197.
225. Nielsen L.H., Sundtoft I., Vestgaard M.J., Persson L., Storgaard L., Salvig J.D., et al. Hypertension og præeklampsi Indholdsfortegnelse. 2018;
226. von Dadelszen P., Magee L.A. Pre-eclampsia: an update. *Curr Hypertens Rep.* 2014; 16(8): 454.
227. Webster K., Fishburn S., Maresh M., Findlay S.C., Chappell L.C., Guideline Committee. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2019; 366: 15119.
228. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. London RCOG Press.
229. Mustafa R., Ahmed S., Gupta A., Venuto R.C. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *J Pregnancy.* 2012; 2012: 105918.
230. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(5): 1122– 1131.
231. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021.
232. Duley L., Henderson-Smart D.J., Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2006; (3): CD001449.
233. Carles G., Helou J., Dallah F., Ibrahim N., Alassas N., Youssef M. Use of injectable urapidil in pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod. (Paris).* 2012; 41(7): 645 –649.
234. The American College of Obstetricians and Gynecologists' Clinical Content Transformation Initiative: Time for a Change! Zahn CM. *Obstet Gynecol.* 2021 Aug 1;138(2):177-179.
235. NICE guideline. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and Management. *Am J Obs Gynecol.* 2019; 77(1): S1 – s22.
236. Magee L.A., Miremadi S., Li J. et al. Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 193 (2005), pp. 153- 163.
237. Weber-Schoendorfer C., Kayser A., Tissen-Diabate T. et al. Fetotoxic risk of AT1 blockers exceeds that of angiotensin-converting enzyme inhibitors: an observational study. *J. Hypertens.*, 38 (2020), pp. 133-141.
238. Ahmed B., Tran D.T., Zoega H., Kennedy S.E., Jorm L.R., Havard A.. Maternal and perinatal outcomes associated with the use of renin-angiotensin system (RAS) blockers for chronic hypertension in early pregnancy. *Pregnancy Hypertens.*, 14 (2018), pp. 156-161.
239. Walfisch A., Al-maawali A., Moretti M.E., Nickel C., Koren G.. Teratogenicity of angiotensin converting enzyme inhibitors or receptor blockers. *J. Obstet. Gynaecol.*, 31 (2011), pp. 465-472.
240. Bateman B.T., Paterno E., Desai R.J. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and the risk of congenital malformations *Obstet. Gynecol.*, 129 (2017), pp. 174-184.
241. Fisher S.C., Van Zutphen A.R., Werler M.M. et al. Maternal antihypertensive medication use and congenital heart defects: updated results from the national birth defects prevention study. *Hypertension*, 69 (2017), pp. 798-805.

242. Bullo M., Tschumi S., Bucher B.S., Bianchetti M.G., Simonetti G.D. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review. *Hypertension*, 60 (2012), pp. 444-450.
243. Caradeux J., Martinez-Portilla R.J., Peguero A., Sotiriadis A., Figueras F. Diagnostic performance of third-trimester ultrasound for the prediction of late-onset fetal growth restriction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2019; 220(5): 449-459.e19.
244. ACOG practice bulletin No. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019;133:e1-e25.
245. Butalia S, Audibert F, Cote AM, et al. Hypertension Canada's 2018 guidelines for the management of hypertension in pregnancy. *Can J Cardiol*. 2018;34(5):526-31.
246. Cífková R. Hypertension in pregnancy. *Vnitř Lek*. 2006 Mar;52(3):263-270.
247. Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36:416-41.
248. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens*. 2014;4(2):97-104.
249. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2018;13:291-310.
250. Lowe SA, Bowyer L, Lust K, et al. The SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2015;55:e1-29.
251. Gupta S, Petras L, Tufail MU, Rodriguez Salazar JD, Jim B. Hypertension in Pregnancy: What We Now Know. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2023 Mar 1;32(2):153-164.
252. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786.
253. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, et al. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet*. 1982;1(8273):647-649.
254. Чулков В. С., Сеницын С. П., Вереина Н. К. и др. Особенности структуры, анамнеза и исходы беременности при артериальной гипертензии. *Экология человека*. 2009;10:49-54.
255. Abalos E, Duley L, Steyn DW, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10:CD002252.
256. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, et al. Do labetalol and methyldopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the control of hypertension in pregnancy study (CHIPS) trial. *BJOG*. 2016;123(7):1143-1151.
257. Xie RH, Guo Y, Krewski D, et al. Association between labetalol use for hypertension in pregnancy and adverse infant outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;175:124-128.
258. Magee LA, Schick B, Donnenfeld AE, et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(3):823-828.
259. Webster LM, Myers JE, Nelson-Piercy C, et al. Labetalol versus nifedipine as antihypertensive treatment for chronic hypertension in pregnancy: a randomized controlled trial. *Hypertension*. 2017;70(5):915-922.
260. Ahn HK, Nava-Ocampo AA, Han JY, et al. Exposure to amlodipine in the first trimester of pregnancy and during breastfeeding. *Hypertens Pregnancy*. 2007;26(2):179-87.
261. Vigil-De Gracia P, Dominguez L, Solis A. Management of chronic hypertension during pregnancy with furosemide, amlodipine or aspirin: a pilot clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27:1291-1294.
262. Stott D, Bolten M, Salman M, et al. A prediction model for the response to oral labetalol for the treatment of antenatal hypertension. *J Hum Hypertens*. 2017;31(2):126-231.
263. Plouin PF, Breart G, Maillard F, et al. Comparison of antihypertensive efficacy and perinatal safety of labetalol and methyldopa in the treatment of hypertension in pregnancy: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1988;95(9):868-876.
264. Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F, et al. A comparison of no medication versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162:960-6; discussion 966-967.
265. Molvi SN, Mir S, Rana VS, et al. Role of antihypertensive therapy in mild to moderate pregnancy-induced hypertension: a prospective randomized study comparing labetalol with alpha methyldopa. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(6):1553-1562.
266. Shawkat E, Mistry H, Chmiel C, et al. The effect of labetalol and nifedipine MR on blood pressure in women with chronic hypertension in pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2018;11:92-98.
267. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ*. 1990;301:587-9. doi:10.1136/bmj.301.6752.587.

268. Xie RH, Guo Y, Krewski D, et al. β -blockers increase the risk of being born small for gestational age or of being institutionalized during infancy. *BJOG*. 2014;121(9):1090-1096.
269. Bateman BT, Heide-Jorgensen U, Einarsdottir K, et al. β -blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: an international cohort study. *Ann Intern Med*. 2018;169(10):665-673.
270. Bateman BT, Paterno E, Desai RJ, et al. Late pregnancy beta blocker exposure and risks of neonatal hypoglycemia and bradycardia. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20160731.
271. Gupta M., Greene N., Kilpatrick S.J. Timely treatment of severe maternal hypertension and reduction in severe maternal morbidity. *Pregnancy Hypertens.*, 14 (2018), pp. 55-58.
272. Magee L.A., Cham C., Waterman E.J., Ohlsson A., von Dadelszen. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ*, 327 (2003), pp. 955-960.
273. Hennessy A., Thornton C.E., Makris A. et al. A randomised comparison of hydralazine and mini-bolus diazoxide for hypertensive emergencies in pregnancy: the PIVOT trial *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.*, 47 (2007), pp. 279-285.
274. Kantorowska A., Heiselman C.J., Halpern T.A. et al. Identification of factors associated with delayed treatment of obstetric hypertensive emergencies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 223 (250) (2020), pp. e1-e11.
275. Easterling T., Mundle S., Bracken H. et al. Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 394 (2019), pp. 1011-1021.
276. Чулков В. С., Мартынов А. И., Кокорин В. А. Артериальная гипертензия у беременных: дискуссионные вопросы национальных и международных рекомендаций. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(S4):4181.
277. Tamás P, Kovács K, Várnagy Á, Farkas B, Alemu Wami G, Bódis J. Preeclampsia subtypes: Clinical aspects regarding pathogenesis, signs, and management with special attention to diuretic administration. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022 Jul;274:175-181.
278. Pratt J.J., Nidle P.S., Vogel J.P. et al. Alternative regimens of magnesium sulfate for treatment of preeclampsia and eclampsia: a systematic review of non-randomized studies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 95 (2016), pp. 144-156.
279. Duley L. Magnesium sulphate in eclampsia. Eclampsia Trial Collaborative Group. *Lancet*, 352 (1998), pp. 67-68.
280. Simon J., Gray A., Duley L. Magpie Trial Collaborative. Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial. *BJOG*, 113 (2006), pp. 144- 151.
281. FDA. FDA Recommends Against Prolonged Use of Magnesium Sulfate to Stop Pre-term Labor Due to Bone Changes in Exposed Babies. 2013;: 5 – 8.
282. Ganzevoort W., Sibai B.M. Temporising versus interventionist management (preterm and at term). *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 25 (2011), pp. 463- 476.
283. Chappell L.C., Brocklehurst P., Green M.E. et al. Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): a randomised controlled trial. *Lancet*, 394 (2019), pp. 1181-1190.
284. Broekhuijsen K., van Baaren G.J., van Pampus M.G. et al. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet (london, england)*, 385 (2015), pp. 2492-2501.
285. Koopmans C.M., Bijlenga D., Groen H. et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*, 374 (2009), pp. 979-988.
286. Ram M., Berger H., Geary M. et al. Timing of delivery in women with chronic hypertension. *Obstet. Gynecol.*, 132 (2018), pp. 669-677.
287. Национальный клинический протокол для родильных отделений/стационаров II и III уровней организации здравоохранения утвержден Приказом МЗ КР № 691 от 9 сентября 2016 г.
288. Национальный клинический протокол для родовспомогательных учреждений I, II и III уровней организаций здравоохранения, утвержден Приказом МЗ КР №216 от 02.04.2020 г.
289. Douglas K.A., Redman C.W. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ*, 309 (1994), pp. 1395-1400.
290. ACOG Practice Bulletin No203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 133 (2019), pp. e26-e50.
291. Nasab S.H., Moussa H.N., Alrais M.A., Sibai BM. Postpartum readmissions: what we can learn from numbers? [18K]. *Obstetr. Gynecol*. 2018;131:1235. 10.097/01.AOG.0000533520.08596.85.

292. Bonifacino E., Schwartz E.B., Jun H., Wessel C.B., Corbelli J.A. Effect of lactation on maternal hypertension: a systematic review. *Breastfeed Med.*, 13 (2018), pp. 578-588.
293. van Oostwaard M.F. Langenveld J. Schuit E. et al. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 212 (624) (2015), pp. e1-e17.
294. Khosla K., Heimberger S., Nieman K.M. et al. Long-term cardiovascular disease risk in women after hypertensive disorders of pregnancy: recent advances in hypertension. *Hypertension*, 78 (2021), pp. 927-935.
295. Rich-Edwards J.W., Stuart J.J., Skurnik G. et al. Randomized trial to reduce cardiovascular risk in women with recent preeclampsia. *J. Womens Health (Larchmt)*, 28 (2019), pp. 1493-1504.
296. My Health Beyond Pregnancy. 2021. at <https://preeclampsia.org/beyondpregnancy>.
297. Brown M.A., Roberts L., Hoffman A. et al. Recognizing cardiovascular risk after preeclampsia: the P4 study. *J. Am. Heart Assoc.*, 9 (2020), Article e018604.
298. J.J. Stuart, L.J. Tanz, S.A. Missmer, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and maternal cardiovascular disease risk factor development: an observational cohort study. *Ann. Intern. Med.*, 169 (2018), pp. 224-232.

Состав рабочей группы

Для создания клинического руководства по гипертензивным состояниям при беременности была создана междисциплинарная группа разработчиков. Это было обусловлено следующими причинами:

1. Артериальная гипертония при беременности относится к состоянию, к диагностике, лечению и профилактике которого привлекаются специалисты различных звеньев и отраслей медицины, в первую очередь врачей общей практики, терапевтов, кардиологов, акушер-гинекологов.
2. Создание междисциплинарной группы позволило включить в процесс разработки рекомендаций все заинтересованные стороны и рассмотреть проблему с различных 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, беременные, страдающие гипертензивными состояниями, а также группа технической поддержки.

Руководитель группы

Полупанов А.Г., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения артериальных гипертоний НЦКиТ имени академика Мирсаида Миррахимова при МЗ КР, профессор кафедры терапии №2 КРСУ имени Б.Н. Ельцина, зав. профессорским курсом кардиологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова.

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

Ответственные исполнители

Ческидова Н.Б., к.м.н., старший научный сотрудник отделения артериальных гипертоний НЦКиТ имени академика Мирсаида Миррахимова при МЗ КР, доцент кафедры терапии №2 КРСУ имени Б.Н. Ельцина и КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова

Кибец Е.А. к.м.н., доцент. зав. кафедрой акушерства-гинекологии и репродуктологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова

Шоонаева Н.Д. д.м.н., профессор кафедры акушерства-гинекологии и репродуктологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова

Для создания клинического руководства по гипертензивным состояниям при беременности были привлечены медицинские консультанты. В группу медицинских консультантов вошли представители специальностей, наиболее часто встречающиеся с гипертензивными состояниями при беременности, имеющие опыт клинической работы и написание научных статей, знающие английский язык и владеющие навыками работы на компьютере, практикующие семейные врачи из ЦСМ, врачи-кардиологи и акушеры-гинекологи, а также профессорско-преподавательский состав ведущих медицинских ВУЗов КР (КГМА, КГМИПиПК, КРСУ).

Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить достоверность отдельных рекомендаций, для которых не было найдено доказательств, а также вопросов применимости руководства в учреждениях первичного звена здравоохранения КР.

Медицинские консультанты:

Джумагулова А.С.	д.м.н., профессор, профессор кафедры кардиохирургии и рентгенхирургии КГМА им. И.А.Ахунбаева	кардиология
Джишамбаев Э.Д.	д.м.н., профессор, зав. отделением нарушений ритма НЦКиТ им. академика Мирсаида Миррахимова	кардиология
Сарыбаев А.Ш.	д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения легочных гипертоний и горной медицины НЦКиТ им. академика Мирсаида Миррахимова, президент АВВМ	кардиология
Романова Т.А.	д.м.н., врач медицинского центра «Авиценна»	кардиология

Сабилов И.С.	д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии №2 специ-альность «лечебное дело» КРСУ	терапия
Максимова Э.М.	к.м.н., национальный координатор по ПС, зав ЦПС «брак и семья» НЦОМИД	акушерство, гинекология
Аскеров А.А.	д.м.н. профессор кафедры акушерства и гинекологии КРСУ, президент КААН	акушерство, гинекология
Абдувалиева С.Т.	к.м.н., зав. отделением патологии новорожденных и недоношенных детей НЦОМИД, главный внештатный неонатолог МЗ КР	неонатология
Зурдинова А.А.	д.м.н., профессор КРСУ	клиническая фармакология
Адамалиева А.Б.	заместитель директора ЧОЦСМ	акушерство, гинекология
Айылчиева В.М.	врач УЗИ диагностики КБ УДППКР	ультразвуковая диагностика
Самойленко Л.М.	пациентка	

Мнение разработчиков не зависело от производителей лекарственных средств и медицинской техники. Разработчики и медицинские консультанты подписали документ об отсутствии конфликта интересов.

Медицинские рецензенты:

Макенжан улуу Алмаз	д.м.н., зав.кафедрой акушерства и гинекологии им.М.С.Мусуралиева КГМА	Внутренний рецензент
Мамасаидов Абдимуталиб Та-шалиевич	д.м.н., профессор, зав.кафедрой внутренних болезней №3 медицинского факультета ОшГУ	Внешний рецензент

Методологическая экспертная поддержка

Матоморова А.А.	Зав. отделом доказательной медицины и медицинских технологий Центра развития здравоохранения при МЗ КР
-----------------	--

Методология разработки клинических рекомендаций

Цели и задачи создания руководства

Цель: разработка данного клинического руководства проводится для оптимизации и своевременной диагностики и лечения беременных с гипертензивными состояниями на разных этапах оказания им медицинской помощи (догоспитальной и госпитальной), а также для амбулаторного их ведения.

Задача: создание новой единой системы по диагностике, лечению и профилактике гипертензивных состояний у беременных на разных этапах оказания им медицинской помощи, которая бы базировалась на принципах доказательной медицины и отражала последние достижения мировой медицинской науки и практики.

При соблюдении рекомендаций данного руководства высока вероятность некоторого роста статистических показателей заболеваемости и распространенности различных видов АГ при беременности за счет диагностики неизвестных случаев гипертензивных состояний при беременности, что не должно служить препятствием для дальнейшего внедрения рекомендаций в практику.

Целевая группа руководства

Клиническое руководство по диагностике и лечению гипертензивных состояний у беременных рекомендуется применять только к беременным пациенткам, страдающим артериальной гипертензией. Руководство разработано, в основном, для врачей общей практики, но при необходимости может быть использовано врачами других специальностей (акушер- гинекологи, терапевты, кардиологи и т.д.).

Необходимо отметить, что решение о стратегии ведения отдельных пациенток с гипертензивными состояниями при беременности должно приниматься на основании данных рекомендаций в сочетании с клиническим опытом врача и с учетом особенностей пациентки и течения заболевания.

Шкала уровней доказательности

Клиническое руководство по гипертензивным состояниям при беременности разработано по результатам систематического поиска и оценки информации в специальной литературе с фокусированием данных на исходах наиболее важных для матери и ребенка. Методологическая оценка проводилась по каждому исследованию, с указанием уровня доказательности по шкале GRADE:

Уровень доказательств		Пояснение
A	Высокий (++++)	Есть большая уверенность в том, что истинный эффект близок к предполагаемому. Дальнейшие исследования вряд ли изменят уверенность в эффекте (несколько качественных исследований с последовательными результатами или в отдельных случаях одно крупное высококачественное многоцентровое исследование)
B	Средний (+++0)	Существует умеренная уверенность в оценке эффекта: истинный эффект, вероятно, будет близок к предполагаемому, но есть вероятность, что он существенно отличается (одно крупное высококачественное исследование или несколько с методологическими ограничениями)
C	Низкий (++00)	В оценочном эффекте имеется ограниченный эффект: истинный эффект может существенно отличаться от оценочного (несколько исследований с существенными методологическими ограничениями)
D	Очень низкий (+000)	Уверенность в оценке эффекта очень мала: истинный эффект, вероятно, будет существенно отличаться от предполагаемого (экспертные мнения, нет прямых доказательств, исследования с существенными методологическими ограничениями)

Силу рекомендаций определяли в соответствии с уровнем доказательности, с учетом соотношения прогнозируемых положительных результатов и рисков, степени сложности предполагаемого вмешательства, настроения пациента и предполагаемых финансовых затрат на диагностику и лечение:

Сильная рекомендация: Преимущества доказано перевешивают риски и степень сложности вмешательства или наоборот. Обычно формулируются как «мы рекомендуем...».

Слабая рекомендация: Преимущества не могут быть определены или уравниваются с рисками и степенью сложности вмешательства. Обычно формулируются как «мы предлагаем...».

Там, где доказательств не хватало, мы давали практические советы в форме «*Рекомендация лучшей практики*» (РЛП).

Стратегия поиска

Учитывая высокую актуальность проблемы гипертензивных состояний при беременности во всем мире ведется активный поиск новых методов диагностики, профилактики, лечения и ведения больных с данным заболеванием. В настоящее время существует достаточное количество клинических руководств, содержащих рекомендации, имеющих строгую научную базу. Поэтому рабочей группой по разработке данного руководства было принято решение о создании адаптированного к условиям практики различных звеньев здравоохранения Кыргызской Республики клинического руководства на основе уже существующих руководств и международных консенсусов высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины.

Проанализированная специальная литература включала национальные и международные руководства и ссылки на гипертензию беременных, обновленный поиск литературы, охватывающий статьи с 2018 г до декабря 2022 г. Поиск руководств проводился в национальных и международных реестрах клинических руководств с использованием электронных баз данных в сети Интернет:

- World Health Organization <https://www.who.int/>
- International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy <https://isshp.org/>
- American College of Obstetricians and Gynecologists <https://www.acog.org/>
- American College of Cardiology <https://www.acc.org/>
- American Heart Association <https://www.heart.org/>
- US Preventive Services Task Force <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/>
- The International Federation of Gynecology and Obstetrics <https://www.figo.org/>
- The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada <https://www.cshp.ca/>
- Hypertension Canada <https://hypertension.ca/>
- Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand <https://www.somanz.org/>
- Queensland Clinical Guideline <https://www.health.qld.gov.au/qcg>
- Brazilian Guideline of Arterial Hypertension <https://www.sbh.org.br/>
- German Society of Gynecology and Obstetrics <https://www.omicsonline.org/>
- Royal College of Physicians of Ireland National Institute for Health and Care Excellence <https://www.rcpi.ie/>
- European Society of Cardiology <https://www.escardio.org/>
- European Society of Hypertension <https://www.eshonline.org/>
- Российское кардиологическое общество <https://scardio.ru/>
- Российское общество акушеров-гинекологов <https://roag-portal.ru/>

Мы отдали приоритет международным руководствам, рандомизированным контролируемым испытаниям (РКИ) и систематическим обзорам и оценили значимые клинические исходы. Дальнейший поиск клинических рекомендаций и доказательств по данной проблеме проводился в электронной базе данных Кокрановской библиотеки и PubMed по выбранным критериям и охватывал период с 2018 по ноябрь 2022. В работе не использовались неопубликованные отчеты и обзоры.

Ключевые поисковые слова:

Значимые клинические исходы для матери: смертельные исходы (death); серьезные осложнения, включая эклампсию, HELLP-синдром (гемолиз, повышенный уровень ферментов печени, низкий уровень тромбоцитов) (eclampsia, HELLP-syndrome (Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet)); органические осложнения (major end-organ complications); тяжелая артериальная гипертензия (severe hypertension); отслойка плаценты (placental abruption); преждевременные роды (preterm delivery); кесарево сечение (Caesarean delivery); неблагоприятные последствия лекарственной терапии или других вмешательств для матери (maternal adverse effects of drug therapies or other interventions); долгосрочные риски для здоровья (long-term health).

Значимые клинические исходы для детей: перинатальная смертность (perinatal death), мертворождение и неонатальная смерть (stillbirth and neonatal death); низкий вес при рождении (stillbirth and neonatal death); необходимость наблюдения и ухода в отделении интенсивной терапии (NICU (neonatal intensive care unit) care); значимые неонатальные заболевания (serious neonatal morbidity); долгосрочные риски для здоровья детей и развития нервной системы (long-term paediatric health and neurodevelopment).

Оценка найденных публикаций, клинических рекомендаций и доказательств

В анализ включались полнотекстовые версии статей, посвященных диагностике, стратификации риска, лечению, прогнозу, профилактике гипертензивных состояний при беременности, в которых описывался дизайн исследования. Исключались публикации, посвященные описательным исследованиям (случай-контроль) и исследования с малым количеством пациентов (менее 50).

Поиск и анализ найденных источников проводился двумя членами рабочей группы (доцентом Ческидовой Н.Б. и доцентом Кибец Е.А.). 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, исключались. Спорные вопросы были обсуждены между собой с привлечением руководителя (проф. Полупанов А.Г.). В результате проведенного поиска при помощи оценочного инструмента AGREE-II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, 2009) было отобрано 5 руководств, которые явились основой для дальнейшего анализа и адаптации:

1. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice.
2. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021.
3. Инициатива по преэклампсии Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO): практическое руководство по скринингу в I триместре и профилактике заболевания (адаптированная версия на русском языке под редакцией З.С. Ходжаевой, Е.Л. Яроцкой, И.И. Баранова) 2019.
4. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. European Heart Journal.
5. Клинические рекомендации – Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде – 2021-2022-2023 (24.06.2021) РФ.

Конфликт интересов

Данное руководство было разработано при финансировании Европейского бюро ВОЗ. Конфликт интересов у членов группы разработчиков данного КР отсутствовал. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики, лечения и профилактики гипертензивных состояний у беременных.

Правила измерения артериального давления у беременных

Положение пациентки	<ul style="list-style-type: none"> • Сидя в комфортных условиях с опорой спины на спинку стула • Рука на столе фиксирована • Манжета на уровне сердца, на 2 см выше локтевого сгиба • Ноги не скрещенные, стопы фиксированы на полу
Обстоятельства	<ul style="list-style-type: none"> • Исключается употребление кофе и напитков, содержащих кофеин (Coca-Cola, какао, чай и др.) в течение 1 ч перед исследованием • Запрещается курить в течении не менее чем за 15 мин до измерения • Исключается применение симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли • Пустой мочевого пузыря • В покое после 5-минутного отдыха
Оснащение	<ul style="list-style-type: none"> • Манжета – следует выбрать соответствующий размер (резиновая часть должна быть не менее 2/3 длины предплечья и не менее 3/4 окружности руки) Размер манжеты должен соответствовать размеру руки: при окружности плеча менее 33 см — манжета стандартного размера (12/13 см), 33-41 см — манжета 15/33 см, более 41 см — набедренная манжета 18/36 см. • Тонومتر должен быть валидизирован, положение столбика ртути или стрелки тонометра перед началом измерения должны находиться на нуле.
Кратность измерения	<ul style="list-style-type: none"> • 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 подтверждения истинной артериальной гипертензии необходимо повторное измерение АД; при выраженной артериальной гипертензии (САД 160 и/или ДАД 110 мм рт. ст.) повторить измерение АД в течение 15 мин; в противном случае повторите не менее чем через 4 часа или при двух последовательных амбулаторных посещениях
Собственно измерение	<ul style="list-style-type: none"> • 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. У 15% беременных V фазу определить не удается и в этих случаях уровень ДАД устанавливается по IV фазе, т. е. в момент значительного ослабления тонов. • 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 пациенток, страдающих сахарным диабетом, АД необходимо измерять в положении сидя и лежа для исключения синдрома ортостатической гипотензии.

**Методика проведения суточного и домашнего мониторинга
артериального давления у беременных**

1. Показания и условия для проведения суточного мониторинга артериального давления у беременных

Показания к проведению СМАД у беременных:	При СМАД необходимо выполнять следующие условия:
<ul style="list-style-type: none"> • АГ • гипертония “белого халата” • маскированная АГ • заболевания почек (гломерулонефрит, хроническая болезнь почек) • сахарный диабет 1 и 2 типа • тиреотоксикоз • тромбофилия, антифосфолипидный синдром • системная красная волчанка • ожирение • Преэклампсия 	<ul style="list-style-type: none"> • применять только приборы, валидированные с помощью стандартных протоколов; • использовать манжеты адекватного размера и сравнивать начальные измерения с показаниями сфигмоманометра (разница не должна превышать пределов ± 5 мм рт.ст.); • регистрировать АД не реже, чем каждые 30 мин, чтобы зафиксировать адекватное число значений и обеспечить репрезентативность, если какие-либо значения придется исключить из-за артефактов; • скорость автоматического снижения давления в манжете должна быть < 2 мм рт.ст.; • пациентка должна вести нормальный образ жизни, но необходимо избегать чрезмерной нагрузки; во время измерения АД рука должна быть вытянута и находиться в спокойном положении; • параллельно пациентка ведет дневник, в котором отмечает свою активность, продолжительность и качество сна; • если из-за артефактов исключается $> 30\%$ измеренных значений АД, то следует провести повторное СМАД. Процент адекватных показателей должен быть сопоставим в течение дня и ночи.

2. Методика проведения домашнего мониторинга артериального давления.

Измерение АД в домашних условиях (ДМАД) является приемлемой альтернативой при недоступности СМАД.

Требования к прибору для измерения ДМАД:

- Электронный (осциллометрический) валидированный тонометр с плечевой манжетой.
- Предпочтение следует отдавать приборам с автоматическим запоминанием и расчетом средних показателей измерений, а также приборам, совместимым с мобильными телефонами и компьютерами или с доступом в интернет для передачи данных. Не рекомендуется использовать кистевые приборы по причине низкой точности измерений и возможного некорректного использования. Можно рассмотреть использование валидированных кистевых тонометров у пациенток с очень большим обхватом руки, при невозможности проведения измерения с помощью плечевой манжеты.
- Не рекомендуются к использованию ручные аускультативные тонометры, автоматические приборы на запястьях, приборы с пальцевыми манжетами, портативные приборы напульсники и приборы без манжеты.
- Приборы беременных должны быть валидированы.
- Выберите размер манжеты в соответствии с окружностью руки человека в соответствии с инструкциями к устройству.
- ДМАД следует проводить два раза в день, утром и вечером, и затем усреднять за 7-дневный период с соблюдением правил измерения АД (см. Приложение Б-1. Правила измерения артериального давления у беременных).

Определение артериальной гипертензии по офисным и внеофисным значениям артериального давления и сравнение методов суточного и домашнего мониторинга артериального давления у беременных

1. Определение артериальной гипертензии по офисным и внеофисным значениям суточного и домашнего мониторинга артериального давления

Категория	САД (мм рт.ст.)		ДАД (мм 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 мониторирование АД	≥135	и/или	≥85

2. Сравнение методов суточного и домашнего мониторинга АД

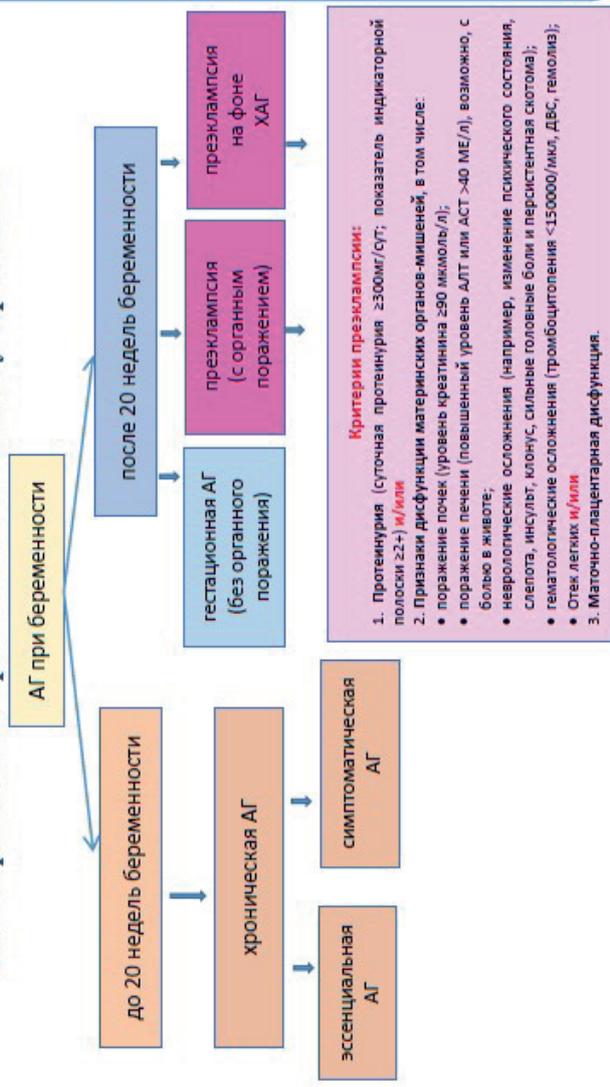
СМАД	ДМАД
<p>Преимущества:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Позволяет идентифицировать гипертензию “белого халата” и маскированную гипертензию – Более существенная прогностическая значимость – Ночные измерения – Измерения проводятся в условиях реальной жизни – Дополнительное прогностическое значение характеристик АД – Большой объем информации на основании одного исследования, включая краткосрочную вариабельность АД 	<p>Преимущества:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Позволяет идентифицировать гипертензию “белого халата” и маскированную гипертензию – Дешевизна и широкая доступность – Измерения в домашних условиях, которые предоставляют больший комфорт, чем кабинет врача – Вовлечение пациентки в процесс измерения АД – Легко выполнимо, может быть использовано в течение длительного периода времени для оценки межсуточной вариабельности АД
<p>Недостатки:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Дороговизна и иногда ограниченная доступность – Может доставлять дискомфорт 	<p>Недостатки:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Возможно только статичное измерение АД – Возможны ошибки измерений – Отсутствие ночных измерений

Примечание: ^a — разработаны технологии, позволяющие оценивать ночное АД с помощью домашних устройств.

Алгоритм диагностики, наблюдения и лечения артериальной гипертензии у беременных для врачей и медицинских сестер первичной медико-санитарной помощи

Когда ставится диагноз «Артериальная гипертензия» у беременных?	Если цифры САД ≥ 140 или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. Повторите измерение АД не менее 2 раз с интервалом в 4 ч (или в разные дни). При САД ≥ 160 и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. повторить измерение через 15 мин.
Когда измерять артериальное давление?	При хронической АГ: при каждом визите в ПМСП или чаще при необходимости. При гестационной АГ: 1 раз в неделю При любой АГ: обязателен самоконтроль АД ежедневно 2 раза в день
Как правильно измерять артериальное давление?	Положение женщины – сидя, ноги на полу, с использованием манжеты соответствующего размера («большая манжета», если окружность середины плеча 33 см), с измерением на обеих руках (по крайней мере первоначально). При первичном измерении определить давление трижды, использовать среднее двух последних значений. Во время измерения пациентке не следует разговаривать.
Как классифицировать АГ по степени повышения АД	Умеренная АГ: САД 140-159 и/или ДАД 90-109 мм рт. ст. Тяжелая АГ: САД ≥ 160 и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст.
Значимая протеинурия (подозрение на ПЭ)	$> 0,3$ г/л в любой пробе мочи или $0,3$ г/сут по результатам суточной протеинурии - или показатель индикаторной полоски $\geq 2+$

Классификация гипертензивных состояний у беременных



НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БЕРЕМЕННЫМИ С ХРОНИЧЕСКОЙ АГ:

1. При умеренном повышении АД (<160/110 мм рт.ст.) наблюдение проводится амбулаторно терапевтом (кардиологом) и акушер-гинекологом до 32 недели с дальнейшим решением вопроса о целесообразности пролонгирования беременности; после 32 недели – госпитализация в акушерский стационар.
 2. При тяжелой АГ (уровень АД $\geq 160/110$ мм рт.ст.) показана госпитализация в стационар терапевтического (кардиологического) профиля, после 32 недели – в стационар акушерского профиля для решения вопроса о целесообразности пролонгирования беременности
- Обследование при первом обращении:**
ОАМ, ОАК+тромбоциты, креатинин, АСТ, АЛТ, ЭКГ, Эхо-КГ и СМАД (по показаниям).
- Частота наблюдения** определяется уровнем АД и другими индивидуальными рисками неблагоприятного исхода.

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БЕРЕМЕННЫМИ С ГЕСТАЦИОННОЙ АГ

1. При впервые выявленной АГ после 20 недели гестации показана госпитализация в акушерский стационар 2-3 уровня. При получении хорошего эффекта от лечения (нормализация АД, отсутствие протеинурии, удовлетворительное состояние матери и плода) оно может быть продолжено амбулаторно
 2. При тяжелой АГ (уровень АД $\geq 160/110$ мм рт.ст.) показана госпитализация в стационар акушерского профиля
- Женщины должны пройти обследование на преэклампсию, чтобы исключить ее (см клинический протокол по преэклампсии).**
- Антенатальные контакты должны происходить не реже одного раза в неделю.
 - Тестирование на протеинурию следует проводить при каждом дородовом посещении.
 - УЗИ плода не реже одного раза в месяц.
 - При появлении следующих клинических симптомов: **головная боль/нарушения зрения, боль в груди/одышка, вагинальное кровотечение с болью в животе, повышение САД, протеинурия, снижение сатурации SatO2** женщина должна быть повторно обследована на преэклампсию.
- БЕРЕМЕННЫЕ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ:**
экстренная госпитализация
или перевод в акушерский стационар 2-3 уровня

Лечение АГ

СКРИНИНГ ВСЕХ БЕРЕМЕННЫХ НА АГ
 Старт терапии при АД $\geq 140/90$
 Целевой уровень ДАД 85 мм рт ст
Противопоказаны: ИАПФ, БРА, спиронолактон

АД $< 160/110$ мм рт. ст.)
 УМЕРЕННАЯ АГ
 назначить начальные дозы метилдопы 250 мг 2-3 раза в день

ЕСЛИ СОХРАНЯЕТСЯ АД $\geq 140/90$
 УВЕЛИЧИТЬ дозу метилдопы:
 по 2 таб 3 раза в день (1500 мг/сут)

ЕСЛИ СОХРАНЯЕТСЯ АД $\geq 140/90$
 УВЕЛИЧИТЬ суточную дозу метилдопы до 2000 мг
 и/или
 ДОБАВИТЬ нифедипин-ретард 20 мг 2 раза/день
 и/или
 ДОБАВИТЬ бисопролол 2,5-10 мг 1 раз в день

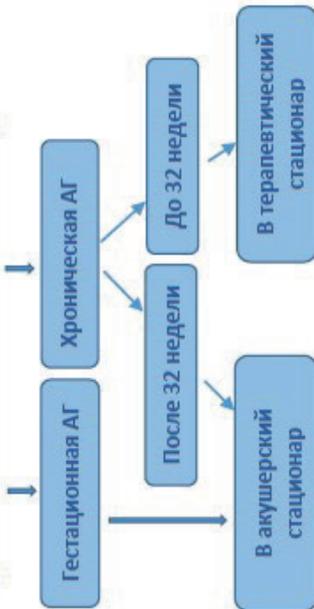
ЕСЛИ СОХРАНЯЕТСЯ АД $\geq 140/90$:
 ПРОВЕРИТЬ, регулярно ли и правильно ли пациентка
 принимает препараты
 ЕСЛИ «ДА» – показана госпитализация

Через 1
неделю

Через 1
неделю

Через 1
неделю

АД $> 160/110$ мм рт. ст.
 ТЯЖЕЛАЯ АГ
 ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ



Догоспитальная помощь: Нифедипин 10 мг применять только per os!

Начало действия через 20 минут, поэтому следует выдержать время наступления эффекта от приема препарата. Если АД через 20 минут не снижается, следует повторить прием препарата по схеме:

10 мг + 10 мг + 10 мг каждые 20 минут;

Общая продолжительность первичного лечения нифедипином немедленного действия составляет 60 минут (1 час);

Внимание!!! Общая доза не должна превышать 30 мг/час.

Прогнозирование преэклампсии:

- Факторы высокого риска:
 - Преэклампсия в анамнезе
 - ИМТ До беременности > 30 кг/м²
 - Хроническая гипертензия
 - Предгестационный сахарный диабет
 - Хроническая болезнь почек
 - Системная красная волчанка/ антифосфолипидный синдром
 - Вспомогательные репродуктивные технологии
 - Факторы умеренного риска:
 - Предшествующая отслойка плаценты
 - Предшествующее мертворождение
 - Предшествующая задержка развития плода
 - Возраст матери > 40 лет
 - Первая беременность
 - Многоплодная беременность
- Женщины считаются подверженными повышенному риску, если они имеют один фактор «высокого риска» или два или более факторов «умеренного риска»

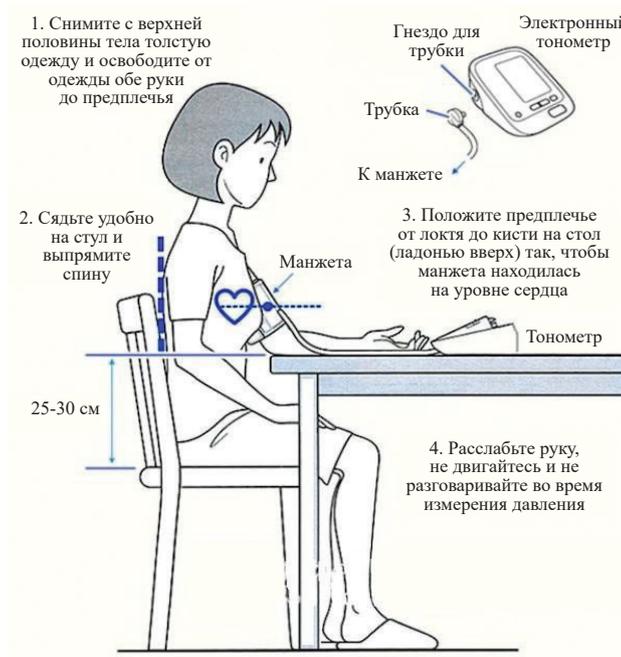
Профилактика преэклампсии

1. Если нет противопоказаний, всем беременным рекомендованы аэробные упражнения 3-4 раза в неделю по 45-90 мин.
 2. Пероральный прием кальция в дозе 1 г/сут
- Женщины с повышенным риском преэклампсии:**
Аспирин 150 мг перед сном: назначить не позднее 16 недели гестации и отменить к 36 неделе.

Информация для пациенток

Гипертония при беременности — это патологическое повышение артериального давления выше стандартных нормальных показателей (более 140/90 мм рт. ст.), возникшее до зачатия или связанное с гестацией. Почти в двух третях случаев гипертензия обусловлена беременностью, показатели давления стабилизируются на протяжении 6 недель после родов. Хотя физиологические изменения в 1 триместре обычно способствуют снижению АД, гипертония, развившаяся до гестации, без достаточного контроля давления зачастую ухудшает прогноз беременности и ее исход, поэтому такие пациентки нуждаются в повышенном внимании со стороны медицинского персонала.

Симптомы гипертонии при беременности крайне опасны. С наступлением беременности нужно систематически контролировать артериальное давление, соблюдая нижеуказанные правила, и записывать его показатели в дневник (см. ниже). Стоит немедленно связаться с врачом по телефону при наличии систолического (или верхнего) артериального давления более 140, а нижнего (или диастолического) АД более 90.



При выявлении повышенного артериального давления показан подбор антигипертензивных препаратов, а в цикле зачатия – переход на прием препаратов, разрешенных во время беременности.

Среди гипертензивных состояний во время беременности, частота которых варьирует от 2% до 30%, преэклампсия наблюдается в 2-5% беременностей и вносит весомый вклад в драматические осложнения во время беременности, а также краткосрочные и отдаленные отрицательные последствия на дальнейшее качество жизни женщины и ее ребенка. Так, преэклампсия по сей день остается одной из основных причин материнской, перинатальной и младенческой смертности и заболеваемости во всем мире. Чтобы уменьшить риск развития преэклампсии во время беременности будущей матери необходимо тщательно обследоваться у врача-терапевта, при необходимости – у врача-кардиолога и врача-нефролога.

Если Вы относитесь к группе высокого риска преэклампсии (наличие преэклампсии в анамнезе) или определен высокий ее риск по данным скрининга 1-го триместра, Вам показан прием препаратов для профилактики преэклампсии с 12 до 36 недель беременности.

Тревожные признаки, при появлении которых Вы должны немедленно обратиться к врачу:

1. Сильная головная боль, нарушение зрения с появлением в глазах пятнышек или вспышек;
2. Боль в груди/одышка;
3. Вагинальное кровотечение с болью в животе;
4. Повышение артериального давления;
5. Протеинурия с помощью тест-полоски (при самоконтроле);
6. Пульсоксиметрия (снижение сатурации кислорода менее 95%) при самоконтроле;
7. Если Вы не отмечаете шевеление плода или если на фоне антигипертензивной терапии стали отмечать снижение их частоты;
8. При появлении внезапного отека лица и рук.

Тщательное наблюдение у специалистов, внимательное отношение к своему состоянию и состоянию ребенка, позволит избежать многих проблем и успешно доносить беременность до доношенного срока.

Если все же имело место какое-либо осложнение беременности, связанное с повышением артериального давления, особенно, если пришлось досрочно завершить беременность, то после родов необходимо обратиться к врачу-терапевту для обследования и реабилитации, направленной на улучшение качества жизни.

Дневник самоконтроля

Имя							
Дата рождения							
			Время	САД	ДАД	Пульс	
День 1 ___ / ___ /202__	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					
День 2 ___ / ___ /202__	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					
День 3 ___ / ___ /202__	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					
День 4 ___ / ___ /202__	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					
День 5 ___ / ___ /202__	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					
День 6 ___ / ___ /202__	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					
День 7 ___ / ___ /202__	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					

Действия при самоизмерении артериального давления

Уровень ДАД (мм рт. ст.)		Действия		
	ДАД	Следующее измерение АД	Связаться со службой оказания помощи	Мониторинг АД
Очень высокий	≥ 105	Посидите 5 мин, снова измерьте АД и сообщите данные врачу	Свяжитесь с роддомом в течение 4 часов	Ежедневно
Высокий	90-104		Если при повторном измерении АД остаётся высоким, обратитесь к врачу в течение 24 часов	Ежедневно
Высокий/ нормальный	86-89			Ежедневно
Нормальный	81-85	По плану	Коррекция лечения не требуется	По плану
Низкий/ нормальный	75-80	Если не принимаете антигипертензивные препараты, коррекция АД не требуется; если принимаете – посидите в течение 5 мин, снова измерьте АД и сообщите врачу.	Если принимаете препараты и при повторном измерении АД сохраняется низкое АД свяжитесь врачом в течение 24 часов . Независимо от того принимаете ли вы препараты от АГ или нет, если чувствуете себя плохо (например, головокружение), обратитесь к врачу в течение 4 часов .	Ежедневно, если вы принимаете лекарства от гипертонии, или по указанию лечащего врача при изменении терапии.

**РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА ПРИ
ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ
С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST**

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	460
1. Введение	463
1.1. Острые коронарные синдромы и инфаркт миокарда	463
1.2. Универсальное определение ОИМ	463
1.3. Особенности кодирования заболевания по МКБ 10	464
2. Инвазивные методы обследования	465
2.1. Коронарная ангиография (КАГ, коронарография)	465
2.2. Интракоронарная визуализация	465
2.3. Доступы для проведения коронарной ангиографии	466
3. Чрескожное коронарное вмешательство	470
3.1. Транслуминальная балонная ангиопластика (ТЛБАП).....	470
3.2. Стент	470
3.3. Определение результата чрескожных коронарных вмешательств.....	472
3.4. Подготовка пациентов на ЧКВ.....	473
4. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) у больных с ОКСпСТ.....	476
4.1. Концепции восстановления коронарного кровотока	478
4.2. Междисциплинарное принятие решения (Heart Team – Кардиокоманда)	480
4.3. Шкала SYNTAX.....	481
5. Коронарное шунтирование	482
6. Антитромбоцитарная и антикоагулянтная терапия перед пЧКВ.....	485
6.1. Ацетилсалициловая кислота (АСК).....	485
6.2. Ингибиторы P2Y ₁₂ рецепторов тромбоцитов	485
6.3. Ингибиторы гликопротеиновых рецепторов ПВ/PIA	489
6.4. Антикоагулянты и ЧКВ.....	490
7. Осложнения острого инфаркта миокарда и их лечение.....	498
7.1. Острая сердечная недостаточность (СН) и кардиогенный шок.....	498
7.2. Механические осложнения ИМ	500
8. Осложнения при чрескожных коронарных вмешательствах (ЧКВ)	502
8.1. Осложнения бедренного доступа при ЧКВ.....	502
8.2. Осложнения лучевого доступа при ЧКВ.....	504
8.3. Осложнения во время выполнения чрескожных коронарных вмешательств	505
9. Контраст-индуцированная нефропатия (КИН).....	515
10. Сопутствующие заболевания и особые состояния	518
10.1. Хроническая болезнь почек	518
10.2. Сахарный диабет	518
10.3. Кровотечение	520
10.4. Пожилые люди с мультиморбидностью.....	521
10.5. Беременность	521
10.6. Пациенты с онкологическими заболеваниями	521
11. Инфаркт миокарда с необструктивными коронарными артериями (MINOCA)	523
12. Реабилитация и вторичная профилактика у больных после выполнения пЧКВ по поводу ОКСпСТ	525
13. Список использованной литературы	526

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

Список разработчиков руководства:

Руководитель группы

Дадабаев М.Х. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением РХСиС НЦКиТ.

Ответственные исполнители:

Эшмамбетова А.А. – научный сотрудник отделения РХСиС НЦКТ.

Жоошев К.Т. – кандидат медицинских наук, врач-кардиохирург отделения РХСиС НЦКТ.

Дуйшемаматов Ы.М. - врач-рентгенхирург отделения РХСиС НЦКиТ.

Медицинские консультанты

Мураталиев Т.М.	д. м. н., профессор, консультант отделения острого инфаркта миокарда НЦКиТ	НЦКиТ
Бейшенкулов М.Т.	д.м.н., профессор, заведующий отделением УКиР НЦКиТ	НЦКиТ

Внешняя и внутренняя экспертиза

Сабиров И.С.	д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапией №2 КРСУ	внутренний рецензент
Стаферов А.В.	к.м.н. Стаферов А.В. (Москва, Россия)	внешний рецензент

Конфликт интересов: отсутствует.

Условия пересмотра руководства: пересмотр руководства через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с высоким уровнем доказательности.

Клиническое руководство предназначено врачам службы скорой медицинской помощи, семейным врачам, врачам urgentных и плановых кардиологических и терапевтических отделений стационаров, рентгенхирургам, интервенционным кардиологам, организаторам здравоохранения, экспертам ФОМС.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АБ – атеросклеротическая бляшка
АВК – антагонисты витамина
АВС – активированное время свертывания крови
АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АСТ – аспаратаминотрансфераза
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
БРИТ – блок реанимации и интенсивной терапии
БСК – болезни системы кровообращения
ВЧ-тропонин – высокочувствительный тест для определения тропонина
ГНМВ – гепарины с низким молекулярным весом
ГП IIb/IIIa-рецепторы – гликопротеиновые рецепторы IIb/IIIa
ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки
ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение
ЖТ – желудочковая тахикардия
ЖЭ – желудочковая экстрасистолия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИБК – интраортальная баллонная контрпульсация
ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ИМПЖ – инфаркт миокарда правого желудочка
ИСА – инфаркт-связанная артерия
ИМТ – индекс массы тела
КА – коронарная артерия
КАГ – коронарная ангиография
КК – клиренс креатинина
КФК – креатинфосфокиназа
КШ – кардиогенный шок
ЛЖ – левый желудочек
МНО – международное нормализованное отношение
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
НМГ – низкомолекулярный гепарин
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
НФГ – нефракционированный гепарин
ОАК – пероральные антикоагулянты
ОКС – острый коронарный синдром
ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST на ЭКГ
ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST на ЭКГ
ОСН – острая сердечная недостаточность
ПЖ – правый желудочек
ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан)
РМЖП – разрыв межжелудочковой перегородки
РП – реперфузионное повреждение
РССЛЖ – разрыв свободной стенки левого желудочка
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации (с использованием формул СКД-EPI, MDRD)
СД – сахарный диабет
СИ – сердечный индекс
СДКА – спонтанная диссекция коронарной артерии
СМП – скорая медицинская помощь
СН – сердечная недостаточность
СР – спонтанная реперфузия

ТГВ – тромбоз глубоких вен нижних конечностей
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТЛТ – тромболитическая терапия
ТП – трепетание предсердий
ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВ – фракция выброса
ФЖ – фибрилляция желудочков
ФК – функциональный класс
ФП – фибрилляция предсердий
ФР – фактор риска
ХБП – хроническая болезнь почек
ХС – холестерин
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЧКВ-центр – стационар с возможностью круглосуточного выполнения
ЧКВ ЧПЭС – чреспищеводная стимуляция сердца
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭИТ – электроимпульсная терапия
ЭКГ – электрокардиография (электрокардиограмма)
ЭКС – электрокардиостимулятор
ЭП – эпистенокардитический перикардит
ЭхоКГ – эхокардиография

КЛАССЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ И УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ

Классификация рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики полезен или эффективен, имеют преимущества	Рекомендуется/ показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения о пользе/эффективности данного вида лечения или диагностики.	Целесообразно применять
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

Уровни доказательности

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

1. ВВЕДЕНИЕ

1. Острые коронарные синдромы и инфаркт миокарда.

Острые коронарные синдромы (ОКС) охватывают спектр состояний, включающих пациентов с недавними изменениями клинических симптомов и признаков, с изменениями или без изменений на 12-отведениях электрокардиограммы (ЭКГ), с резким повышением или без резкого повышения концентрации сердечного тропонина (сТн). Пациентам, поступающим с подозрением на ОКС, в конечном итоге, может быть поставлен диагноз острого инфаркта миокарда (ОИМ) или нестабильной стенокардии (НС). 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 [1]. У пациентов с острой болью в грудной клетке без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ могут быть следующие изменения: преходящая элевация сегмента ST, стойкая или преходящая депрессия сегмента ST, инверсия зубца T, сглаженность зубцов T или псевдонормализация зубцов T, кроме того, изменения на ЭКГ могут отсутствовать.

1.2. Универсальное определение ОИМ.

Острый ИМ определяется как некроз кардиомиоцитов, в клинической картине соотносящийся с острой ишемией миокарда [2]. Для постановки диагноза острого ИМ необходимо сочетание критериев, а именно обнаружение увеличения и/или уменьшения уровней сердечных биомаркеров, преимущественно высокочувствительного сердечного тропонина (вч-сТн), по крайней мере, на одно значение, превышающее 99 процентиль 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 на нарушениях региональной сократительной способности стенки.
- Внутрикоронарный тромбоз, выявляемый на ангиографии или при аутопсии.

ИМ тип 1

ИМ тип 1 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].

ИМ тип 2

ИМ тип 2 – это некроз миокарда, при котором состояние, отличное от нестабильности бляшки, вызывает дисбаланс между доставкой и потребностью миокарда в кислороде [2]. Механизмы включают в себя гипотензию, гипертензию, тахикардию, брадикардию, анемию, гипоксемию, а также, согласно определению, спазм коронарных артерий, спонтанную диссекцию коронарных артерий (СДКА), эмболию в коронарные артерии и микроваскулярное поражение [3].

ИМ 3–5 типов

Универсальное определение ИМ также включает ИМ тип 3 (ИМ, приведший к смерти, когда определение биомаркеров не было возможно) и ИМ 4 и 5 типов (связанных с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) и коронарным шунтированием (КШ), соответственно).

Острый коронарный синдром (ОКС) является ведущей причиной смертности в большинстве стран. Особенно высокие показатели заболеваемости и смертности от ОКС на постсоветском пространстве, что делает проблему лечения ОКС не только медицинской, но и важной социально значимой в этих странах. В настоящее время мы являемся свидетелями явного прогресса в диагностике и лечении ОКС. Появились новые медикаментозные и инвазивные подходы. Значительно повысился процент восстановления коронарного кровотока с помощью высокотехнологичных методик – чрескожного коронарного вмешательства с имплантацией стента. Это привело к существенному улучшению результатов лечения. Правильная, основанная на последних научных достижениях, организация медицинской помощи больным с ОКС на всех этапах: догоспитальном, госпитальном и амбулаторном, - залог улучшения результатов лечения в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

Острый коронарный синдром (ОКС) включает в себя нестабильную стенокардию, острый инфаркт миокарда (с подъемом сегмента ST или без) и внезапную коронарную смерть (ВКС). Предполагается, что при-

чиной развития ОКС чаще всего является острый тромбоз – как следствие трех различных морфологических состояний: разрыв атеросклеротической бляшки (АБ), эрозия бляшки и кальцификация. Кроме того, описано значительное количество случаев внезапной смерти без наличия острой тромботической окклюзии коронарных артерий. У таких пациентов причиной смерти является осложненная АБ в коронарном русле с такими последующими осложнениями, как жизнеугрожающие аритмии.

Стадии формирования атеросклеротической бляшки

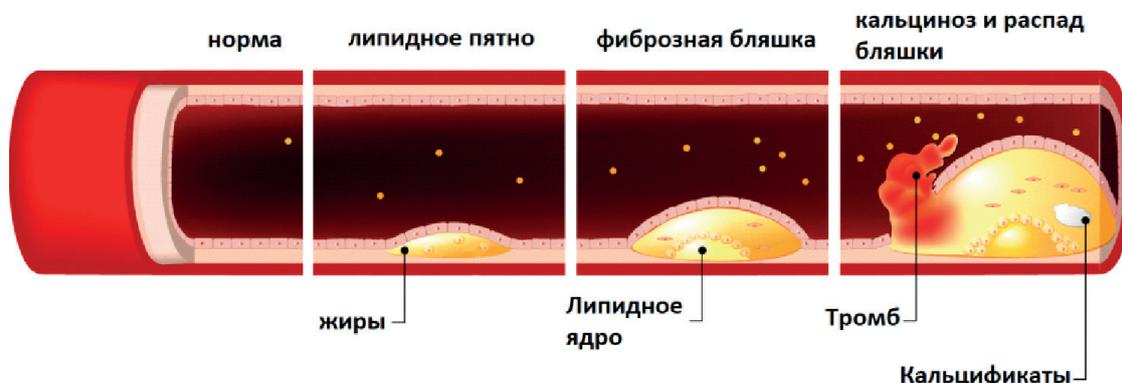


Рисунок 1

1.3. Особенности кодирования заболевания по МКБ 10

Для унифицированного статистического учёта заболеваемости, причин обращений населения в медицинские учреждения всех ведомств и учёта причин смерти разработана Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). По данной классификации болезни, относятся к рубрикам I21, I22:

I21. Острый инфаркт миокарда

- I21.0 Острый трансмуральный инфаркт передней стенки миокарда
- I21.1 Острый трансмуральный инфаркт нижней стенки миокарда
- I21.2 Острый трансмуральный инфаркт миокарда других уточненных локализаций
- I21.3 Острый трансмуральный инфаркт миокарда неуточненной локализации
- I21.4 Острый субэндокардиальный инфаркт миокарда
- I21.9 Острый инфаркт миокарда неуточненный

I22. Повторный инфаркт миокарда

- I22.0 Повторный инфаркт передней стенки миокарда
- I22.1 Повторный инфаркт нижней стенки миокарда
- I22.8 Повторный инфаркт миокарда другой уточненной локализации
- I22.9 Повторный инфаркт миокарда неуточненной локализации

2. ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Общая информация.

2.1. Коронарная ангиография (КАГ, коронарография) – это инвазивное диагностическое исследование, выполняемое в условиях рентгенооперационной путем введения контрастного вещества в устья коронарных артерий под рентгенологическим контролем. Ее задача – точное, детальное определение анатомии коронарных артерий, выявление наличия, распространенности и выраженности обструкции просвета (т. е. стенозирующих поражений). Информация, получаемая в ходе исследования, позволяет определить анатомический вариант строения венечных артерий, идентифицировать наличие и степень обструкции их просвета, определить точную локализацию сужений, протяженность и диаметр просвета (неизмененный и в месте сужения) артерии, определить морфологический характер поражения, также можно установить наличие и степень выраженности коллатерального кровоснабжения. Результаты коронарографии позволяют верифицировать диагноз ИБС (или же исключить наличие обструктивного коронарного атеросклероза как ее морфологического субстрата), определить степень риска в соответствии с распространенностью, выраженностью и локализацией поражений и выбрать дальнейшую тактику лечения, в частности – показания к проведению процедур прямой реваскуляризации миокарда. В настоящее время коронарография может проводиться и как самостоятельное ангиографическое исследование, и как часть комплексного диагностического исследования, включающего методы оценки физиологической значимости сужений (измерение фракционного резерва коронарного кровотока – ФРКК), методы инвазивной внутрисосудистой визуализации (внутрисосудистое ультразвуковое исследование – ВСУЗИ, оптическая когерентная томография – ОКТ). Следует также помнить, что коронарография является инвазивным вмешательством и потенциально сопряжена с риском развития серьезных осложнений, хотя этот риск и сравнительно невысок: общая частота осложнений – менее 1.5%, летальность – менее 0,01%. С целью минимизации риска развития осложнений особое значение наряду с тщательным соблюдением методики имеют определение показаний к данному исследованию, оценка состояния и факторов, связанных как с выполнением коронарографии, так и с отказом от ее проведения.

2.2. Интракоронарная визуализация.

ВСУЗИ является одним из методов внутрисосудистой визуализации и имеет осевую разрешающую способность ~150 мкм. ВСУЗИ позволяет исследовать в реальном времени такие параметры, как диаметр артерии, площадь его поперечного сечения, состав и объем атеросклеротической бляшки. По сравнению с оптической когерентной томографией (ОКТ) ВСУЗИ имеет меньшее пространственное разрешение, но характеризуется большей глубиной проникновения и имеет преимущества при определении диаметра сосуда.

ОКТ является одним из методов внутрисосудистой визуализации и основано на использовании световых волн, его отличает большая осевая разрешающая способность по сравнению с ВСУЗИ (15 мкм и 150 мкм, соответственно). Недостатком ОКТ является необходимость полного отсутствия крови в сосуде при проведении исследования, а также низкая проникающая способность, которая ограничивает возможности метода в оценке размеров атеросклеротического поражения и диаметра артерии. Потенциальными областями применения внутрисосудистой визуализации как диагностического метода являются оценка значимости стеноза при его пограничных значениях по данным ангиографии, изучение морфологии поражения и состава атеросклеротической бляшки. Большинство данных клинических исследований касается использования методов внутрисосудистой визуализации для оптимизации результатов ЧКВ. Для оценки пограничных стенозов коронарных артерий в нескольких клинических исследованиях предпринята попытка определения порогового значения поперечного сечения артерии для суждения о гемодинамической значимости сужения. В одном из проспективных наблюдений установлена в целом слабая коррелятивная связь между минимальным поперечным сечением сосуда и показателем ФРК. Установленные пороговые значения поперечного сечения (<2,4; <2,7; и <3,6 мм²) зависят от референсного диаметра артерии (<3,0; 3,0-3,5 и >3,5 мм, соответственно). Для оценки гемодинамической значимости стеноза в большинстве случаев следует использовать показатель ФРК.

Стеноз ствола ЛКА является нередкой находкой при выполнении коронарографии, в то же время ангиографическая оценка значимости данного поражения представляет значительные трудности. В нескольких клинических исследованиях установлено преимущество ВСУЗИ перед визуальным анализом для оценки пограничных стенозов ствола ЛКА у больных с запланированными ЧКВ или операцией КШ. По данным многоцентрового проспективного исследования, реваскуляризация может быть отложена в случае минимальной площади просвета ствола ЛКА >6 мм² и показана при значении данного показателя <6 мм. В другом исследовании установлено, что стратегия интервенции может быть отложена в случае минимальной площади просвета ствола ЛКА >7,5 мм. У пациентов из азиатского региона пороговый показатель минимальной площади просвета ствола ЛКА находится в диапазоне 4,5-4,8 мм². Различия продиктованы меньшими размерами сердца у пациентов данной когорты. Сообщается, что ЧКВ под контролем ВСУЗИ снижает риск тромбоза

стента/остановку кровотока по контролируемому сосуду через 12 мес. после ЧКВ по сравнению с ЧКВ под ангиографическим контролем в РКИ Intravascular Ultrasound Guided Drug Eluting Stents Implantation in “All-Comers” Coronary Lesions (ULTIMATE): 2,9% по сравнению с 5,4%, соответственно (ОР 0,53, 95% ДИ 0,31-0,90, P=0,019) [4]. Частота клинически контролируемой реваскуляризации целевого поражения или тромбоз стента были ниже при стратегии под контролем ВСУЗИ (1,2 vs 2,6%, относительный риск (RR) 0,46, 95% ДИ 0,211,03, P=0,05). Однако только 12% включенных пациентов имели ИМпСТ или ОКСбпСТ, что являлось ограничением исследования [4].

ЧКВ под контролем ОКТ является безопасным методом и обеспечивает настолько же минимальную площадь стента, как и при ЧКВ под контролем ВСУЗИ. Кроме того, данные исследований доказывают, что ЧКВ под контролем ОКТ приводит к более высокому ФРК после ЧКВ по сравнению с ЧКВ под ангио-контролем среди пациентов с ОКСбпСТ. Крупные исследования с достоверными конечными точками, однако, отсутствуют.

ОКТ – это диагностический инструмент для оценки СДКА, у пациентов с ИМ без обструкции коронарных артерий, эрозий и разрывов бляшек.

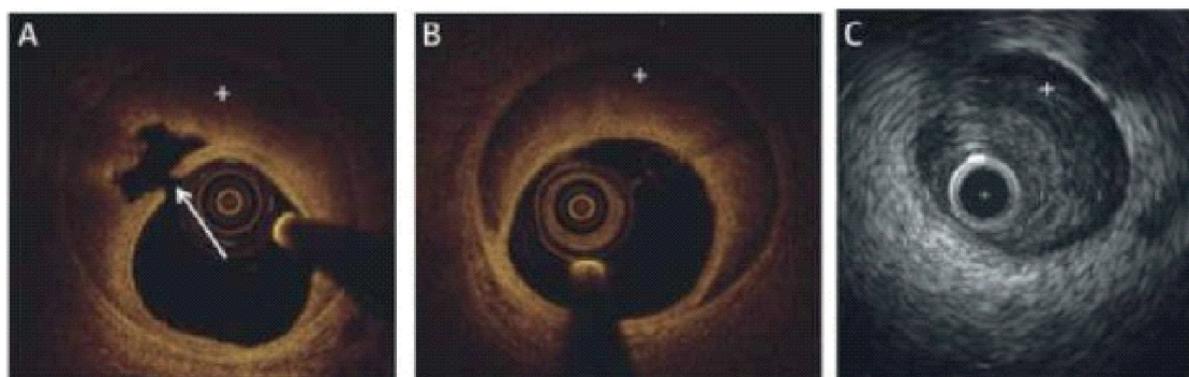


Рисунок 2. Внутрисосудистая визуализация при СДКА. (А) ОКТ – картина СДКА. Стрелкой указан разрыв интимы КА и ИМГ (отмечена значком “+”); (В) ОКТ – картинка ИМГ без разрыва интимы КА. (С) ВСУЗИ – картина ИМГ.

Рекомендации по функциональному тестированию и внутрисосудистой визуализации для оценки поражения (ЕОК, 2018 г), [5].

Рекомендации	Класс	Уровень
Когда нет данных за ишемию, рекомендуется измерение ФРК или измерение мРК для оценки гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий.	I	A
ЧКВ под контролем ФРК целесообразно применять у пациентов со СИБС при многососудистом поражении.	IIa	B
ВСУЗИ следует применять для оценки тяжести поражения незащищенного ствола ЛКА [5].	IIa	B

2.3. Доступы для проведения коронарной ангиографии.

В настоящее время используются доступы: бедренный, лучевой, плечевой, локтевой, подмышечный. Чаще всего используются бедренный и лучевой доступы.

Трансфеморальный (бедренный) доступ.

Трансфеморальный (бедренный) доступ на протяжении более чем пяти десятилетий являлся основным при выполнении диагностических и лечебных рентгенэндоваскулярных вмешательств. Внедрение в клиническую практику способа выполнения селективной коронарографии с применением методики, описанной М. Judkins, и предложенных им катетеров в середине 60-х годов прошлого века привело практически к полному переходу на бедренный доступ при проведении данного исследования. Это было обусловлено простотой его осуществления и меньшей частотой осложнений в сравнении с брахиальным (плечевым) доступом с использованием обнажения артерии, применявшимся до этого для выполнения коронарографии по методике М. Sones. С момента проведения первой чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики коронарной

артерии А. Gruentzig 16 сентября 1977 г. трансфemorальный доступ стал основным при выполнении чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), и лишь уменьшение размеров инструментария позволило изменить подходы к выбору доступа для коронарографии и рентгенэндоваскулярных вмешательств на венечных артериях. Несмотря на то, что в настоящее время трансрадиальный (лучевой) доступ признан более предпочтительным как при выполнении коронарографии, так и при проведении чрескожных коронарных вмешательств, трансфemorальный доступ по-прежнему играет важнейшую роль при выполнении интервенционных процедур. Так, в ряде случаев выполнение вмешательства лучевым доступом не представляется возможным как из-за анатомических особенностей (малый диаметр, выраженная извитость артерий верхней конечности, поражения проксимальных сегментов брахиоцефальных артерий), так и из-за особенностей вмешательства (необходимость использования проводниковых катетеров большого диаметра при проведении комплексных процедур). В этом случае трансфemorальный доступ по-прежнему остается наиболее приемлемым для проведения повторных диагностических или лечебных рентгенэндоваскулярных вмешательств у больных ИБС.

Выбор места для пункции бедренной артерии является одним из важнейших моментов. Для осуществления трансфemorального (бедренного) доступа выполняется пункция общей бедренной артерии в паховой области. Непосредственно для осуществления доступа применяется пункционная методика, описанная S. Seldinger в 1953 г. Перед пункцией осуществляется инфльтрационная анестезия по примерному ходу пункции, наиболее часто используется 0,5% раствор новокаина в объеме 20 мл. До начала проведения анестезии необходимо выяснить, имеется ли у пациента непереносимость какого-либо препарата для местной анестезии, отмечались ли ранее какие-либо осложнения, аллергические реакции при проведении местной анестезии. По завершении исследования интродьюсер удаляется из артерии – либо сразу, либо (в зависимости от особенностей процедуры, введенной дозы гепарина, других факторов) в сроки от 30 мин до нескольких часов. Осуществляется гемостаз путем либо мануальной компрессии до полной остановки кровотечения, либо с применением различных устройств для гемостаза. При выполнении мануального гемостаза предпочтение должно отдаваться локальной компрессии по ходу артерии (несколько выше зоны пункции) без осуществления давления на широкую зону паховой области. Это приводит к минимизации болевых ощущений у пациента, позволяет точно контролировать адекватность гемостаза, избегать компрессии бедренной вены и нерва. Гемостаз осуществляется до полной остановки кровотечения из артерии. На место пункции накладывается давящая асептическая повязка, для профилактики возобновления кровотечения и формирования гематомы необходимо соблюдение постельного режима с ограничением движений конечностью, через которую выполнялся бедренный доступ. После процедуры пациенту рекомендуется строгий постельный режим в течение 24 часов. Возможно выполнение гемостаза путем компрессии с применением устройства Femostop; по сути, эта методика является разновидностью традиционной компрессии артерии, однако мнения в отношении ее эффективности противоречивы. Устройства для гемостаза были разработаны в середине 90-х годов прошлого века и стали активно применяться в клинической практике начиная с 2000-х годов. На сегодняшний день в арсенале имеется большое количество устройств для осуществления гемостаза после бедренного доступа. Их преимущества – уменьшение времени гемостаза, уменьшение сроков постельного режима и пребывания в клинике и обусловленный этим большой комфорт для пациента. Частота осложнений при проведении рентгенэндоваскулярных исследований и операций бедренным доступом колеблется в достаточно широких пределах и составляет 1 до 6%.

Основные осложнения и их частота при использовании бедренного сосудистого доступа:

Осложнение	Частота, %
Кровотечение из зоны доступа	2-3
Подкожная гематома	1-10
Псевдоаневризма (ложная аневризма, пульсирующая гематома)	1-6
Забрюшинное (ретроперитонеальное) кровотечение	<1
Артериовенозная фистула	<1
Разрыв сосуда	<1
Диссекция интимы, острая окклюзия артерии	<1
Тромбоз артерии (дистальная эмболия)	<1
Периваскулярный фиброз	1-3

Осложнение	Частота, %
Нарушение функции бедренного нерва	<1
Венозный тромбоз	<1
Инфекция	<1

Ряд факторов может повышать или, наоборот, снижать риск развития этих осложнений. Основными факторами риска, связанными с особенностями пациента и заболевания, воздействовать на которые не представляется возможным (немодифицируемые), являются: возраст (чем старше, тем выше риск осложнений), женский пол, избыточная масса тела, малая площадь поверхности тела (соответственно – малые размеры артерии), сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, атеросклероз аорты и артерий нижних конечностей, тромбоцитопения. Факторами риска, связанными с особенностями проведения вмешательства, т.е. модифицируемыми, являются: экстренный характер вмешательства, размер интродьюсера (чем больше, тем выше риск), неадекватная пункция (высокая или низкая), агрессивная антикоагулянтная терапия, применение гликопротеиновых П2/П3-блокаторов, предшествующий тромбоз, длительное вмешательство, повторный характер вмешательства. Таким образом, каждый специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению должен в совершенстве знать все этапы осуществления бедренного сосудистого доступа и уметь применять свои знания в клинической практике. Тщательное соблюдение всех этапов методики осуществления трансфemorального доступа является залогом успешного выполнения самых сложных рентгенэндоваскулярных вмешательств. Большинство осложнений, встречающихся при данном сосудистом доступе, напрямую обусловлено нарушениями и ошибками на каком-либо из этапов его обеспечения – при пункции, проведении инструментария, гемостазе. Несмотря на тренд к переходу на использование лучевого доступа, имеющего ряд существенных преимуществ, включая меньшую частоту сосудистых осложнений, умение использовать бедренный доступ является обязательным в практике врача по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению.

Радиальный доступ.

Первая неселективная коронарография с использованием артериотомии проксимального отдела лучевой артерии с последующим ее лигированием была выполнена в Швеции S. Radner в конце Второй мировой войны. Трансрадиальный доступ перестал применяться в клинической практике с началом широкого внедрения методики выполнения коронарографии трансфemorальным доступом по S. Seldinger, описанной в 1953 г. В последующем использование трансбрахиального и трансаксиллярного доступов для выполнения селективной коронарографии было впервые представлено Sones в 1959 и Rickett and Abrams в 1963 г. соответственно, а в 1964 г. Lucien Campeau вновь предложил использование трансрадиального доступа с использованием артериотомии проксимального отдела с последующим ушиванием. Лучевой доступ вновь был забыт и лишь после появления первых интродьюсеров в 1965 г. вновь повторно предложен L. Campeau в 1986–1989 гг. для выполнения коронарографии через дистальный отдел радиальной артерии с использованием иглы Potts-Cournand. В 1992 г. Ferdinand Kicmeneij предложил использование трансрадиального доступа с использованием дистального отдела артерии и коронарных проводниковых катетеров диаметром 6F. В последующие 3 года он впервые выполнил с применением лучевого доступа баллонную коронарную ангиопластику, стентирование с имплантацией стента Palmaz-Schatz и первую амбулаторную коронарную ангиопластику.

В это же время другие специалисты начали использование данной методики в Европе (Франция, Италия), Северной Америке (Канада) и Азии (Тайвань, Япония). Вследствие этого было выявлено значительное число технических и анатомических сложностей и особенностей выполнения коронарографии и ЧКВ трансрадиальным доступом, были описаны методические аспекты их преодоления. Эти сложности включали спазм, наличие извитости лучевой, плечевой и подключичной артерий, высокое (раннее) отхождение лучевой артерии, анатомические варианты дуги аорты (arteria lusoria) и др. Непрерывно возрастающий опыт специалистов и значительное усовершенствование инструментария позволили расширить показания к применению лучевого доступа практически при всех клинических и анатомических вариантах (острый инфаркт миокарда (ИМ), пациенты на фоне массивной антикоагулянтной терапии, бифуркационные поражения, поражения ствола левой коронарной артерии и др.) с использованием таких методик, как ротационная атерэктомия, аспирационная тромбэктомия и др. В последующем было продемонстрировано, что использование трансрадиального доступа в сравнении с традиционным трансфemorальным ассоциируется с уменьшением частоты сосудистых осложнений и себестоимости вмешательства, а также со значительным увеличением комфортности для пациентов. Большая продолжительность вмешательства и доза облучения, наблюдаемые на начальном этапе осво-

ения методики, напрямую зависели от опыта специалиста. Значительное увеличение частоты использования лучевого доступа, отмечающееся в большом числе стран, обусловило проведение множества исследований, результаты которых продемонстрировали потенциальное снижение летальности в сравнении с бедренным доступом. Эти результаты напрямую коррелировали с опытом специалиста, выполнявшего вмешательство, особенно в группах пациентов с острым коронарным синдромом. Преимуществом доступа через дистальный отдел предплечья является двойное кровоснабжение кисти через локтевую и лучевую артерии, последняя из которых проходит над шиловидным отростком лучевой кости и не имеет близко расположенных крупных нервных стволов. Пункция лучевой артерии осуществляется на расстоянии примерно 15 мм проксимальнее шиловидного отростка лучевой кости.

Используется местная анестезия путем подкожного введения 1–2 мл лидокаина гидрохлорида. Вместо этого или же наряду с этой инъекцией может выполняться инъекция лидокаина по ходу артерии, при необходимости вместе с нитроглицерином для профилактики спазма. Пункция лучевой артерии может выполняться с использованием короткой полой иглы или с использованием периферического венозного катетера.

Осложнения лучевого доступа при ЧКВ:

Вазоспазм
Перфорация артерии/гематома грудной стенки
Диссекции
Компартмент-синдром
Ложная аневризма
Окклюзия лучевой артерии

Вазоспазм. После выполнения катетеризации трансрадиальным доступом развиваются функциональные изменения лучевой артерии, наблюдается снижение ее эндотелиально обусловленной вазодилатации и вазодилатации, вызываемой нитроглицерином, являющиеся обратимыми в сроки 3–4 нед. Гистологические изменения, такие как неоинтимальная гипертрофия, приводящая к уменьшению диаметра просвета лучевой артерии, могут проявляться после осуществления трансрадиального доступа. Эти изменения ответственны за снижение частоты успеха повторных пункций и катетеризаций лучевой артерии и являются основанием к отказу от использования лучевой артерии в качестве аутоартериального кондукта при выполнении аортокоронарного шунтирования. Для успешного выполнения пункции должны быть соблюдены следующие условия: спокойное выполнение всех манипуляций, объяснение сути вмешательства и его этапов пациенту, успешное выполнение пункции с первой попытки, использование гидрофильных интродьюсеров, проведение нейролептаналгезии в случае затянувшегося выполнения вмешательства.

По рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023г. [6]

Рекомендации	Класс	Уровень
Использование радиального доступа рекомендуется для ЧКВ у всех пациентов с КБС, кроме случаев, когда вмешательство требует другого доступа.	I	A

Комментарии:

- Использование радиального доступа является предпочтительным, поскольку снижает смертность и количество серьезных сердечно-сосудистых осложнений, а также увеличивает безопасность ЧКВ за счет снижения риска больших кровотечений и других сосудистых осложнений независимо от формы КБС.
- К случаям, когда вмешательство требует другого доступа, относят: малый диаметр лучевых артерий, окклюзии и извитость артерий верхних конечностей, использование инструментов больших диаметров (более 7 Френч).
- Перед пункцией лучевой артерии проводят тест Аллена на наличие коллатерального кровотока по ладонной дуге во избежание нарушения кровотока в области кисти при окклюзии лучевой артерии.

Техника выполнения теста Аллена:

- Тест Аллена - наиболее простой и достоверный способ оценки функционирования поверхностной (образованной преимущественно локтевой артерией) и глубокой (образованной преимущественно лучевой артерией) ладонных дуг. При использовании в качестве оперативного доступа одной из артерий

предплечья, наличие функционирующих коллатералей к ней является обязательным, т.к. это защитит руку от ишемии в случае развития окклюзии артерии доступа, которая возникает в 3-10% случаев.

- Методика проведения теста Аллена: одновременно пережимаются лучевая артерия и локтевая артерия, пациент несколько раз сжимает кисть до возникновения бледности кожи (ишемия), после чего снимается компрессия с локтевой (прямой тест) или лучевой (обратный тест) артерии. При восстановлении нормального цвета кисти в течение 8–10 сек, вследствие «включения» коллатерального кровотока, проба считается положительной (нормальной), при сохранении бледности кожи (ишемии) - проба отрицательная.

3. ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО

Чрескожное коронарное вмешательство (стентирование) - малоинвазивная нехирургическая процедура, выполняемая для улучшения кровотока в одном или нескольких сегментах коронарного кровообращения. Реваскуляризация коронарных артерий при ЧКВ в первую очередь включает использование баллонной ангиопластики и интракоронарного стентирования стентами с лекарственным покрытием (СЛП).

3.1. Транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) – операция, позволяющая восстановить кровоток в артериях сердца (коронарных артериях) путём проведения катетера с баллоном и последующем его раздуванием. Операция ТЛБАП сопровождалась высоким риском осложнений в виде повторного сужения сосуда – рестеноза, острых окклюзий. В современной эндоваскулярной хирургии ТЛБАП выполняется вместе с эндопротезированием венечных (коронарных) артерий, т. е. имплантацией стентов в коронарное русло.

Из истории: впервые транслюминальную баллонную ангиопластику стеноза нативной коронарной артерии выполнил А. Gruentzig 16 сентября 1977 г. Вторым рождением метода можно считать 1986 г., когда (J. Sigwart и J. Puel открыли эру стентирования венечных артерий, выполнив первые имплантации коронарных стентов в клинической практике. К началу XXI в. в мире ежегодно выполнялось более 1 млн рентгенэндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях, причем более чем 70% случаев от общего числа всех вмешательств выполнялось стентирование коронарных артерий. Внедрение в 2000–2003 гг. в клиническую практику стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием Cypher (лекарственное покрытие – сиролимус) и Taxus (лекарственное покрытие – паклитаксел) оказало огромное влияние на дальнейшее развитие рентгенэндоваскулярного лечения больных ИБС. Данные первых же исследований продемонстрировали существенное улучшение отдаленных результатов ЧКВ за счет 3-4 кратного уменьшения частоты рестенозирования в отдаленном периоде наблюдения у больных с самыми разными формами поражения венечного русла, что позволило существенно расширить показания к проведению интервенционного лечения.

3.2. Стент представляет собой металлический каркас, его имплантация в область сужения позволяет эффективно реализовать все перечисленные выше механизмы, в дополнение к которым он обеспечивает постоянную опорную функцию, оптимизируя просвет артерии за счет компрессии поврежденных участков атеромы и сосудистой стенки, полностью исключая эластический возврат сосудистой стенки. (Рис.3-4).

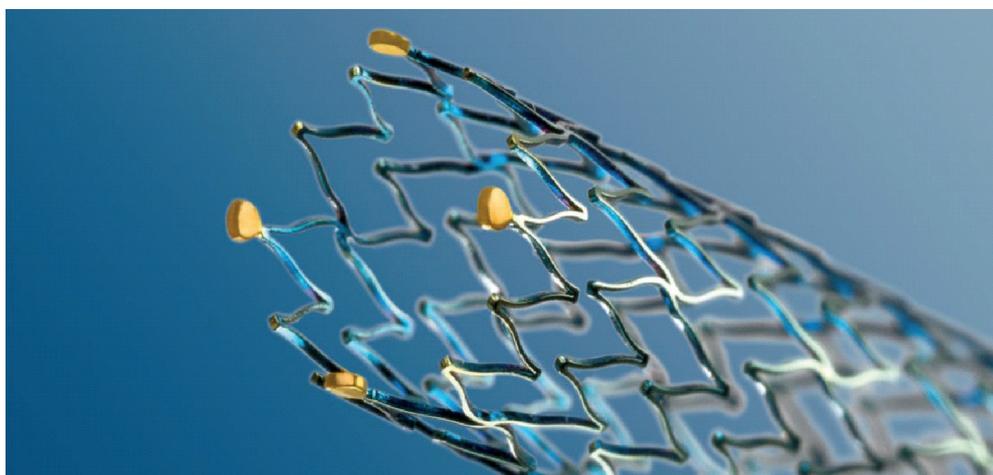


Рисунок 3

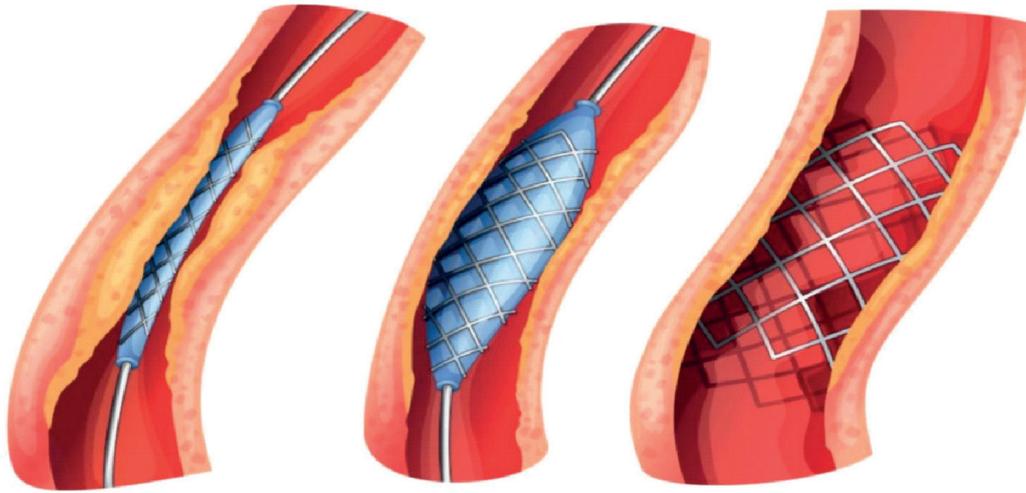


Рисунок 4

Стенты с лекарственным покрытием – это стент, из структур которого выделяется антипролиферативное вещество, препятствующее образованию неинтимы и за счет этого способствующее замедлению повторного стенозирования.

Из истории: Внедрение в клиническую практику в 2001–2003 гг. стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием открыло новые перспективы в лечении больных с атеросклеротическим поражением венечного русла. На первом этапе наиболее широкое распространение получили два эндопротеза с антипролиферативным покрытием – стент Cypher (лекарственное покрытие – **рапамицин**) компании Cordis, Johnson&Johnson (США) и стент Taxus (лекарственное покрытие – **паклитаксел**) компании: Boston Scientific (США). Результаты первых же рандомизированных исследований свидетельствовали о высокой эффективности этих стентов для снижения частоты рестенозирования и повторных вмешательств в отдаленном периоде у больных ИБС.

Рапамицин (сиролимус) был одобрен FDA (Food and Drug Administration) в США в 1999г. Рапамицин относится по химическому составу к естественным макроциклическим лактонам, а по фармакологическим свойствам является цитостатиком – иммуносупрессором. Рапамицин предотвращает пролиферацию Т-лимфоцитов, а также пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток меди.

Паклитаксел (таксол) был первоначально выделен из коры тихоокеанского тиса. Это противоопухолевый препарат с мощным антипролиферативным действием, который в настоящее время используется при лечении опухолей молочной железы и яичников. Доклинические исследования (*in vitro* и *in vivo*) показали, что паклитаксел может предотвратить или уменьшить рестеноз. Исследования выявили последовательную зависимость роста гиперплазированной неинтимы от выделяемой дозы препарата. В месте имплантированного стента, выделяющего препарат, происходит неполное заживление с небольшим количеством гладкомышечных клеток, устойчивым количеством макрофагов, плотным фибрином со следами коллагена и появляются признаки положительного ремоделирования стентированного сегмента. На седьмой день после имплантации стента, содержащего 200 мкг препарата, интимальный и медиальный слой сосудистой стенки уменьшаются в три раза по сравнению с контрольной группой. В отдаленном периоде через 6 мес в группе с цитостатиком объем гиперплазированной неинтимы в два раза меньше.

Эверолимус – является производным сиролимуса (рапамицина) и имеет такой же механизм действия, как и сиролимус, обладает иммуносупрессивным и противоопухолевым действием.

Зотаролимус является иммунодепрессантом. Medtronic использует зотаролимус в качестве антипролиферативного агента в полимерном покрытии своих продуктов Endeavour и Resolute.

Биолимус А9 - высоколипофильное производное сиролимуса. Полимолочная кислота (ПМК) широко применяется в производстве медицинских изделий, в том числе в качестве системы доставки лекарств, протезных имплантов и биоматериалов для закрытия ран. ПМК и ее производные прошли множественные преклинические и клинические исследования на биосовместимость. Биораспадающийся полимер ПМК показал, что является безопасным при использовании у людей в качестве импланта и полимера, высвобождающего лекарственное вещество. В стентах, покрытых биолимусом А9, используется малое количество полимера. Это связано с тем, что полимер ПМК обладает способностью нести в себе высокую дозировку лекарства. Полимер ПМК, несущий на себе Б А9 абсорбируется на протяжении 6-9 месяцев с поверхности стента. Активное фармакологическое вещество биолимус А9 было синтезировано с помощью химической модифи-

кации препарата рапамицин, обладает высокой липофильностью и способностью адсорбироваться в тканях. Являясь представителем семьи «лимус», это лекарство обладает свойством присоединяться к цитоплазматическим протеинам. Кроме того, он ингибирует клеточную пролиферацию и, как и другие «лимусы», связываясь с цитоплазматическими протеинами FKBP-12, блокирует клеточный цикл между фазами J1 и S. В результате, биолимус А9 ингибирует пролиферацию Т-лимфоцитов. Благодаря высокой липофильности и аблюминальному покрытию стентов, системное воздействие и попадание в кровоток биолимус А9 минимизировано.

Стенты с лекарственным покрытием, рекомендуемые для клинического применения в Европе на основании результатов рандомизированных клинических исследований с первичной конечной точкой

Стенты с лекарственным покрытием	Металл	Полимер	Действующее вещество
Постоянное полимерное покрытие			
Promus Element	Платина-хром	PBMA, PVDF-HFP	Эверолимус
Resolute	Кобальт-хром	PBMA, РИМА, PVP, PVA	Зотаралимус
Xiience	Кобальт-хром	PBMA. PVDF-HFP	Эверолимус
Биоабсорбируемое полимерное покрытие			
Biomatrix	Нержавеющая сталь	PDLLA	Биолимус А9
Nobori	Нержавеющая сталь	PDLLA	Биолимус А9
Yukon Choice PC	Нержавеющая сталь	PDLLA	Сиролимус
Orsiro	Кобальт-хром	PLLA	Сиролимус
Ultimaster	Кобальт-хром	PDLLA, PCL	Сиролимус

Стенты нового поколения с лекарственным покрытием отличаются повышенной безопасностью и эффективностью по сравнению с голыми металлическими стентами и стентами с лекарственным покрытием первого поколения. Норвежское исследование коронарных стентов (NORSTENT) - крупнейшее клиническое испытание, в котором сравнивались результаты лечения пациентов с использованием нового поколения стентов и без лекарственного покрытия, - показало, что первичная конечная точка - смерть или ИМ - была сопоставима в обеих группах лечения. В группе с лекарственным покрытием уменьшилось количество случаев повторной реваскуляризации и тромбоза стента. В исследованиях COMFORTABLE-AMI (Comparison of Biolimus Eluted from an Erodible Stent Coating With Bare Metal Stents in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction) и EXAMINATION (Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in ST Segment Elevation Myocardial Infarction) также сообщалось о клиническом превосходстве стентов с лекарственным покрытием над голоматаллическими стентами в плане более низкой частоты повторного инфаркта, реваскуляризации целевого поражения и тромбоза стента. Эти клинические преимущества сохранялись и при более длительном наблюдении.

3.3. Определение результата чрескожных коронарных вмешательств.

Результаты ЧКВ определяются с учетом успеха и осложнений при его выполнении, которые зависят как от особенностей самой процедуры, так и от анатомических и клинических факторов. В целом успешность рентгенэндоваскулярного вмешательства на венечных артериях может быть определена с помощью трех критериев: ангиографического успеха, успеха вмешательства и клинического успеха.

Ангиографический успех. Целью ЧКВ является устранение стенозирующего поражения коронарной артерии (стеноза-«мишени»), приводящее к улучшению кровоснабжения миокарда. Международные рекомендации по ведению больных ОИМ с подъемом ST рекомендуют ориентироваться на ангиографические градации степени восстановления коронарного кровотока – TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) и перфузии миокарда – MBG (Myocardial Blush Grade)

Степень кровотока	Характеристика
TIMI-0	Отсутствие перфузии – дистальнее места сужения или окклюзии нет антеградного кровотока (отсутствует контрастирование)
TIMI-I	Проникновение без перфузии – контрастное вещество проникает за область сужения, но «смывается» и не может полностью заполнить дистальный сегмент ИСА.
TIMI-II	Слабая перфузия – контрастное вещество проникает за зону сужения и заполняет дистальное русло артерии, однако скорость проникновения и скорость вымывания контраста значительно замедлены по сравнению с аналогичными показателями в кровоснабжаемых нестенозированными сосудами сопоставимых областях миокарда
TIMI-III	Полная перфузия – антеградный кровоток дистальнее стеноза, контрастирование сопоставимо по скорости заполнения и вымывания контрастного вещества сравнимых участков коронарного русла, кровоснабжаемых нестенозированными венечными артериями
MBG-0	отсутствие перфузии миокарда.
MBG-1	перфузия регистрируется во время введения контраста, но немедленно исчезает после вымывания контраста из ствола коронарной артерии.
MBG-2	перфузия регистрируется во время введения контраста и на протяжении <3 сердечных сокращений после вымывания контраста из ствола коронарной артерии.
MBG-3	перфузия регистрируется во время введения контраста и на протяжении >3 сердечных сокращений после вымывания контраста из ствола коронарной артерий, но успевает исчезнуть до нового введения контрастного вещества.
MBG-4	перфузия отмечается на протяжении достаточно длительного периода времени и не успевает полностью исчезнуть до нового введения контрастного вещества.

Успех вмешательства (технический успех). ЧКВ признается удачным при достижении ангиографического успеха при устранении стеноза (-ов)- «мишени» (-ей) и при отсутствии серьезных клинических осложнений на госпитальном этапе: летального исхода, острого ИМ, экстренной операции АКШ, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

Клинический успех. Клинически успешной в непосредственном периоде наблюдения ЧКВ считается при достижении ангиографического (анатомического) успеха, при успешности процедуры (отсутствии серьезных осложнений) и устранении клинической симптоматики и объективных проявлений ишемии (либо при повышении нагрузочной толерантности как минимум на 2 или более функциональных класса (ФК) по классификации Канадского кардиологического общества – CCS).

3.4. Подготовка пациентов на ЧКВ.

Информирование пациента и информированное согласие.

Процесс получения информированного согласия требует предельной открытости. Пациент должен получить всю доступную современную информацию в неискаженном виде, включая данные доказательной медицины, а также правовые аспекты выполнения вмешательства. В разговоре с пациентом недопустимо применение непонятных ему терминов. Должны быть детально рассмотрены как непосредственный эффект вмешательства, как показатели риска и эффективности в долгосрочной перспективе, включая такие аспекты, как смертность, отсутствие приступов стенокардии, показатели качества жизни, потенциальная потребность в повторных вмешательствах, меры профилактики, а также неизученные вопросы, касающиеся каждой из стратегий лечения. Рекомендации основаны преимущественно на возможности лечебных вмешательств в предотвращении неблагоприятных событий, включая смерть, однако не меньшее значение следует придавать мнению пациента. Пациенту должна быть предоставлена в письменной форме информация о доказательной базе для проведения вмешательства, в случае необходимости пациент может воспользоваться помощью в процессе принятия решения. Пациенты должны иметь время на осмысление возможных компромиссных решений с учетом оценки результатов предполагаемого вмешательства. Кроме того, пациентам необходимо предоставить достаточно времени для обсуждения результатов обследования с лечащим врачом, а также для консультации с другими специалистами.

**Мультидисциплинарные подходы в принятии решений,
информирование пациента и сроки выполнения реваскуляризации**

	ОКС			СИБС без показаний к ЧКВ ad hoc по решению Кардиокоманды	СИБС с показаниями к ЧКВ ad hoc по решению Кардиокоманды
	Шок	ИМпST	ОКСбпST		
Мультидисциплинарные подходы в принятии решений	Необязательно во время острой фазы. Система вспомогательного кровообращения в соответствии с протоколом Кардиокоманды	Необязательно во время острой фазы	Необязательно во время острой фазы. После стабилизации – как рекомендуется при СИБС	Обязательно	Необязательно
Информирование пациента	Устное согласие при свидетелях или согласие семьи, без промедлений	Устного согласия при свидетелях может быть достаточно, если только по закону не требуется письменное	Письменное информированное согласие; в экстренных случаях достаточно устного согласия при свидетелях	Письменное информированное согласие	Письменное информированное согласие
Сроки выполнения реваскуляризации	Экстренно: без задержек	Экстренно: без задержек	Неотложно: в течение 24 ч, если возможно, и не позднее 72 ч	У пациентов высокого риска должна быть выполнена в течение 2 нед., в течение 6 нед. для всех остальных пациентов	Ad hoc
Процедура	Лучшее доступное вмешательство согласно доказательной медицине или по возможности. Ad hoc лечение поражения, стадийное лечение не инфаркт-ответственного поражения – на основании алгоритма, принятого в учреждении или согласно решению Кардиокоманды	Лучшее доступное вмешательство согласно доказательной медицине или по возможности. Не инфаркт-ответственное поражение – на основании алгоритма, принятого в учреждении или согласно решению Кардиокоманды	Лучшее доступное вмешательство согласно доказательной медицине или по возможности. Не инфаркт-ответственное поражение – на основании алгоритма, принятого в учреждении или согласно решению Кардиокоманды	Планировать наиболее приемлемое Вмешательство, оставляя достаточно времени между диагностической и лечебной процедурами	Вмешательство согласно протоколам учреждения, утверждены Кардиокомандой

Сокращения: ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОКС – острый коронарный синдром, ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, СИБС – стабильная ишемическая болезнь сердца, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

По рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023г. [7-9]

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется, чтобы пациенты перед коронарографией были информированы о преимуществах и рисках процедуры, как и о дальнейших путях лечения после получения данных этой процедуры. [7]	I	C
Рекомендуется, чтобы пациенты были адекватно информированы о кратко-и долгосрочных последствиях и рисках процедуры реваскуляризации, как и о вариантах лечения. Для принятия решения должно быть дано достаточно времени. [7,8,9]	I	C

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЭКСТРЕННОЙ ЧКВ

- Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ (ИМпST) – инфаркт миокарда, при котором в ранние сроки заболевания фиксируются стойкие (длительностью более 20 минут) подъемы сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ.
- Острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ (ИМбпST) – инфаркт миокарда, при котором в ранние сроки заболевания отсутствуют стойкие (длительностью более 20 минут) подъемы сегмента ST на ЭКГ.
- Нестабильная стенокардия - недавно возникшая или утяжелившаяся стенокардия, когда тяжесть и продолжительность ишемии недостаточны для развития некроза кардиомиоцитов.
- Постинфарктная стенокардия – стенокардия, возникшая в первые 2 недели после инфаркта миокарда.



Абсолютных противопоказаний к проведению коронарографии и ЧКВ нет!!!

Имеются относительные противопоказания:

- Индивидуальная непереносимость рентгенконтрастного вещества (аллергия на применяющиеся в ходе коронарографии медикаменты).
- Тяжелые заболевания печени и почек (повышение АЛТ, АСТ в 10 раз выше верхней границы нормы. СКФ <30 мл/мин)
- Активное желудочно-кишечное, геморроидальное, маточное или иное кровотечение (независимо от этиологии и дислокации, инвазия может усилить кровопотерю, независимо от локализации органа, в котором отмечено кровотечение).
- Обострение язвенной болезни желудка по результатам ЭГДС;
- Нарушение свертывающих особенностей крови, тяжелые формы анемии (Hb ниже 90 г/л)
- ОНМК (в остром периоде, а также ишемический от 3 месяцев, геморрагический от 6 месяцев).
- Прогрессирующая желудочковая аритмия, злокачественная не корригируемая артериальная гипертензия.
- Выраженный интоксикационный синдром, гипертермия (лихорадка неизвестной этиологии и острые инфекционные заболевания).

- Декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность.
- Тяжелый симптоматический электролитный дисбаланс
- Психические нарушения.
- Отказ пациента от процедуры.
- Тяжелые заболевания периферических сосудов, затрудняющие доступ
- Эндокардит аортального клапана
- Декомпенсация диабета. Сахар крови выше 20 ммоль/л
- Тяжелые заболевания щитовидной железы

4. ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО (ЧКВ) У БОЛЬНЫХ С ОКСпST

Стратегии инвазивного лечения чувствительны ко времени. Рекомендуется, чтобы пациенты, отнесенные к группе немедленного инвазивного лечения (с высоким подозрением на продолжающуюся острую окклюзию коронарной артерии [т.е. сохраняющаяся элевация сегмента ST или ее эквиваленты] как можно скорее проходили экстренную ангиографию.

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) в большинстве случаев обусловлен тромботической окклюзией крупной коронарной артерии. Незамедлительное восстановление коронарного кровотока - основной метод лечения ИМ, который позволяет уменьшить размер пораженного миокарда, и таким образом улучшить прогноз и качество жизни. Проведение эффективной и своевременной реперфузионной терапии – главная лечебно-организационная задача у этой категории больных.

При ИМ события происходят драматически быстро. После развития тромботической окклюзии крупной коронарной артерии уже через 30 мин начинается гибель кардиомиоцитов. Через 3ч после начала ИМ погибает около 90% миокарда из зоны ишемии, через 6ч – почти 100%. Раннее восстановление коронарного кровотока – краеугольный камень лечения ИМ. Очевидно, что именно время до восстановления коронарного кровотока в ИСА в значительно большей степени определяет выживаемость пациентов, чем собственно метод реперфузии. Для эффективного лечения ИМ крайне важна организация логистики на каждом этапе, где возможна задержка, с целью сокращения времени от начала приступа до проведения реперфузионной терапии. Идеально, чтобы этот промежуток времени не превышал 1 ч. В этом случае эффективность восстановления кровотока максимальна, удастся спасти основную часть миокарда из зоны риска. Задержка в своевременном проведении реперфузионной терапии является ключевой проблемой в лечении ИМ.

Дорожная карта при ОКС с подъемом сегмента ST

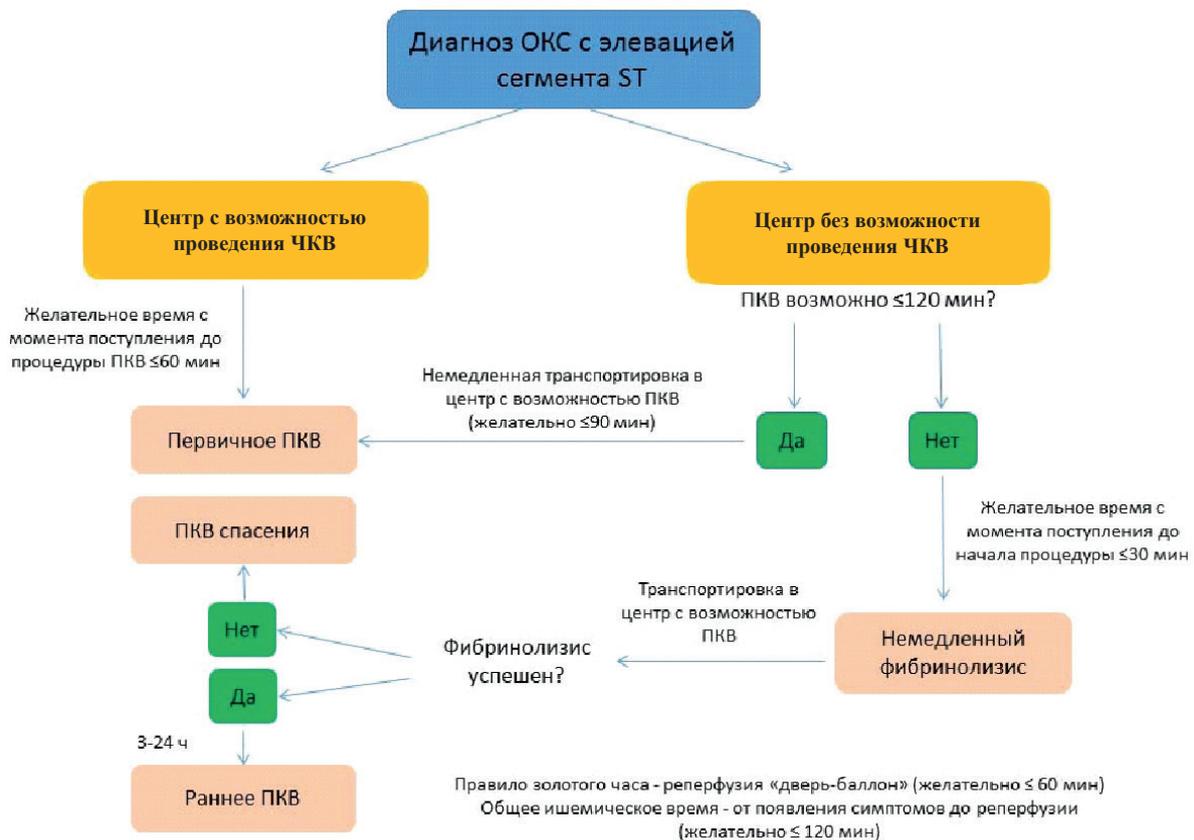


Рисунок 5. Сокращение: ЧКВ-чрескожные коронарные вмешательства

Целевые временные интервалы реперфузионной стратегии:

Интервалы	Целевое время
Максимальное время от ПМК до регистрации ЭКГ и постановки диагноза	10 мин
Максимальное время от момента постановки диагноза ОКСпСТ до первичного ЧКВ (открытие ИСА), если данный временной промежуток не соблюдается, следует рассматривать проведение тромболитической терапии (ТЛТ)	120 мин
Целевое/оптимальное время от момента постановки диагноза ОКСпСТ до первичного ЧКВ (открытие ИСА)	90 мин
Максимальное время от момента постановки диагноза ИМпСТ до открытия ИСА у пациентов, доставленных в ЧКВ-центр	60 мин
Максимальное время от момента постановки диагноза ИМпСТ до открытия ИСА у пациентов, переведенных в ЧКВ-центр	90 мин
Максимальное время от постановки диагноза ИМпСТ в неинвазивном центре до перевода в ЧКВ-центр	30 мин
Максимальное время от момента постановки диагноза ИМпСТ до начала инфузии тромболитика у больных, не подходящих по времени для выполнения пЧКВ	10 мин
Временной интервал от начала тромболитического лечения до оценки его эффективности (успешный или неуспешный)	60-90 мин
Временной интервал от начала тромболитического лечения до выполнения КАГ (при успешном тромболитическом лечении)	2-24 ч

Примечание: интерпретация ЭКГ должна быть выполнена незамедлительно

Первичный медицинский контакт (ПМК) - время первичного контакта на догоспитальном этапе или в стационаре с медицинским работником (врач, фельдшер, медсестра), которые могут зарегистрировать ЭКГ и расшифровать ее.

Вся система оказания помощи больным с ОКСпСТ на начальном этапе, включая службу скорой помощи и стационары, должна быть направлена на организацию проведения реперфузионной терапии в оптимальные сроки. Следует сосредоточить основное внимание на сокращении общего времени ишемии.

Общее время ишемии можно условно разделить на 5 временных отрезков, организация помощи на каждом из которых имеет свою специфику и самостоятельное значение (Рис. 5).

- **Время от начала ангинозного приступа до вызова СМП.**

Самая большая задержка происходит именно на этом этапе, который напрямую не связан, а значит не зависит от организации лечебного процесса. Многие больные не осведомлены о клинических проявлениях ИМ и важности экстренного обращения за помощью. Значительное количество больных с ИМ обращаются за помощью после 12ч и даже сутки после начала ИМ, когда восстановление кровотока почти бесполезно.

- **Время от вызова до приезда СМП.**

Целевое время до приезда СМП, принятое в большинстве крупных городов мира – не более 20 мин. По-видимому, это время можно считать оптимальным как с точки задачи ускорить процесс, так и с точки зрения достижимости. В отдаленных населенных пунктах, особенно небольших, это время может быть значительно больше по объективным причинам.

- **Время, необходимое для постановки диагноза бригадой СМП.**

Этот этап включает сбор анамнеза, жалоб, физикальный осмотр и регистрацию ЭКГ с ее расшифровкой. Согласно последним рекомендациям, это время должно не превышать 10 мин. Если принимается решение о догоспитальной ТЛТ, она должна быть начата немедленно в течение 10 минут.

- **Время транспортировки больного в стационар.**

Согласно правилам маршрутизации, больные ИМ должны госпитализироваться в специализированные отделения для лечения ИМ. Приоритетом должна быть госпитализация в ЧКВ-центр. Вместе с тем продолжительная транспортировка сопряжена с неоправданно высоким риском. Нужно стремиться, чтобы

это время не превышало один час. В городах, в которых находятся инфарктные отделения, реально ставить задачу, чтобы больные были доставлены в течение 10–30 мин.

- **Последний этап актуален в случае планирования первичного ЧКВ.**

От момента подтверждения ОКСпСТ в стационаре на основании ЭКГ до проведения проводника в инфаркт-связанную артерию в инвазивном центре должно пройти не больше 60 мин. В многочисленных исследованиях показано, что чем короче этот интервал времени, тем лучше прогноз. Наилучшие результаты лечения в случае, если удастся выполнить ЧКВ в пределах 30 мин от госпитализации. Для быстрого проведения ЧКВ необходима продуманная организация лечебного процесса, предусматривающая госпитализацию больного непосредственно в палату интенсивной терапии минуя приемное отделение, быструю регистрацию и интерпретацию ЭКГ, готовность круглосуточно работающей ангиографической лаборатории.

Острое повреждение (некроз) миокарда – повышение и/или снижение содержания в крови биомаркеров некроза миокарда (предпочтительно сердечного тропонина), которое как минимум однократно превышает 99-й перцентиль значений у здоровых лиц.

Инфаркт-связанная артерия (ИСА) – артерия, сужение просвета или окклюзия которой является причиной данного инфаркта миокарда.

4.1. Концепции восстановления коронарного кровотока.

На сегодняшний день существуют три концепции восстановления коронарного кровотока инфарктзависимой артерии:

- Медикаментозная - тромболитическая (системное или интракоронарное введение тромболитиков);
- Рентгенэндоваскулярная - основу ее составляют проводниковая реканализация, транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) и стентирование;
- Хирургическая - экстренное аутовенозное или артериальное шунтирование коронарных артерий.

Тромболитическая терапия – способ реперфузионного лечения острого коронарного синдрома со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, когда осуществляется медикаментозное восстановление проходимости окклюзированной коронарной с помощью парентерального введения фибринолитического препарата.

Тромболитическая терапия в первые сутки сопряжена с риском развития церебрального кровоизлияния. Пожилой возраст, низкий вес, женский пол, цереброваскулярные заболевания в анамнезе и артериальная гипертензия при поступлении являются важными предикторами внутричерепного кровоизлияния. Частота внутричерепных кровоизлияний составляет 0,9–1,0%. В исследовании STREAM исходный риск внутричерепного кровоизлияния у пациентов старше 75 лет был снижен после коррекции протокола введения теноктеплазы с уменьшением дозы на 50%. Данные ряда исследований свидетельствуют о том, что большие нецеребральные кровотечения имели место у 4–13% пациентов. Чаще всего источник кровотечений – места пункции сосудов, далее следуют желудочно-кишечный тракт и почки. Возможны и забрюшинные кровотечения в паранефральную клетчатку и по ходу подвздошно-поясничной мышцы, особенно при проведении ангиографии доступом через бедренную артерию.

Широко изучался вопрос, при какой максимальной задержке пЧКВ по сравнению с ТЛТ, механическая реваскуляризация сохраняет преимущество. В различных исследованиях время задержки было 60, 110, 120 минут. Данные регистров говорят, что преимущество пЧКВ сохраняется, если время от постановки диагноза до проведения проводника в ИСА не превышает 120 мин. Это относится как к больным, госпитализированным сразу в ЧКВ-центр, так и к больным, госпитализированным в неинвазивный центр.

При ОКСпСТ проведение пЧКВ безусловно показано в первые 12ч после начала приступа при подтверждении на ЭКГ признаков острой ишемии.

В многоцентровом рандомизированном исследовании OAT (The Occluded Artery Trial) сравнивали стентирование инфаркт-связанной артерии с 3 по 28 сут. от начала ИМ и оптимальную медикаментозную терапию. Оказалось, что рутинное (без специальных показаний) устранение окклюзии инфаркт-связанной артерии не привело к снижению риска летальности и кардиальных осложнений. Результаты длительного наблюдения за этими больными (в среднем, 6 лет) также не выявили пользы от поздней реваскуляризации.

Таким образом, пЧКВ, выполненная в оптимальные сроки опытной бригадой, является на сегодняшний день «золотым стандартом» реперфузионной терапии при ОКСпСТ и имеет ряд преимуществ, по сравнению с тромболитической терапией:

- Более частое (до 90–95%) и более полное, чем ТЛТ, восстановление кровотока по окклюзированной КА.
- ЧКВ может быть использовано во многих случаях, когда имеются противопоказания к ТЛТ.

- Для ЧКВ шире показания, чем для ТЛТ. Даже при отсутствии элеваций сегмента ST, а значит и показаний для проведения ТЛТ, могут выявляться тяжелые изменения в коронарных артериях, вплоть до острой окклюзии.
- Наряду с восстановлением кровотока при ЧКВ устраняется резидуальный стеноз.
- При ЧКВ существенно реже наблюдаются геморрагические осложнения.

К основным стратегиям восстановления коронарного кровообращения относятся:

В зависимости от времени проведения вмешательства, лекарственного сопровождения и других обстоятельств выделяют следующие варианты ЧКВ при ОКСпST:

- **Первичное чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ)** – способ реперфузионного лечения острого коронарного синдрома со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, когда первым мероприятием по восстановлению проходимости коронарной артерии является чрескожное коронарное вмешательство.
- **“Подготовленное” чрескожное коронарное вмешательство** – способ реперфузионного лечения острого коронарного синдрома со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, при котором вслед за введением полной или половинной дозы фибринолитика, иногда в сочетании с блокатором гликопротеинов П2/3а тромбоцитов, безотлагательно выполняется чрескожное коронарное вмешательство.
- **“Спасительное” (“спасающее”) чрескожное коронарное вмешательство** – срочное чрескожное коронарное вмешательство после неуспешной тромболитической терапии.
- **Фармако-инвазивный подход** – способ реперфузионного лечения острого коронарного синдрома со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, когда в первые сутки после тромболитической терапии выполняется коронарная ангиография и при необходимости ЧКВ (срочно при неуспешной тромболитической терапии или через 2–24 часа от начала тромболитической терапии при неинвазивных признаках реперфузии миокарда).

По рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023г. [10]

Рекомендации	Класс	Уровень
Реперфузионная терапия показана всем пациентам, у которых время от появления симптомов <12 ч и имеется стойкий подъем сегмента ST.	I	A
В обозначенные сроки первичное ЧКВ более целесообразно по сравнению с фибринолизом	I	A
Рекомендуется, чтобы догоспитальное ведение пациентов с ИМпST было основано на региональных сетях, предназначенных для своевременного эффективного обеспечения реперфузионной терапии и для проведения первичного ЧКВ как можно большему числу пациентов.	I	B
Рекомендуется, чтобы во всех отделениях скорой помощи, отделениях неотложной помощи, отделениях кардиореанимации и в рентген-операционных имелся протокол ведения пациентов с ИМпST, предпочтительно одинаковый в рамках одного географического региона.	I	C
Рекомендуется, чтобы медицинские центры с возможностью проведения ЧКВ обеспечивали круглосуточный прием и обеспечивали наиболее быстрое проведение вмешательства.	I	B
Пациентов рекомендуется переводить в центры с возможностью проведения ЧКВ для первичного ЧКВ в обход отделений неотложной помощи и кардиореанимации, и направлять непосредственно в рентген-операционную.	I	B
ТЛТ проводится в первые 12ч от начала ИМ при невозможности выполнить пЧКВ в течение 120 мин от постановки диагноза ИМпST.	I	A
Если выбрана стратегия реперфузии с помощью ТЛТ, ее следует проводить незамедлительно, лучше на догоспитальном этапе.	I	A
Предпочтительными являются фибрин- специфические тромболитики (альтеплаза, тенектеплаза, проурокиназа, стафилокиназа)	I	A

Рекомендации	Класс	Уровень
При отсутствии подъема сегмента ST первичное ЧКВ показано пациентам с подозрением на продолжающиеся ишемические симптомы, указывающие на ИМ, и наличием как минимум одного из следующих критериев: <ul style="list-style-type: none"> • гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок; • повторяющаяся или сохраняющаяся боль в груди, рефрактерная лекарственной терапии; • жизнеугрожающая аритмия или остановка сердца • механические осложнения ИМ; • ОЧН; • повторные динамические изменения сегмента ST или зубца Т, особенно рецидивирующая элевация сегмента ST. 	I	C
Показано проведение ранней КАГ (в ближайшие 24ч) при полном купировании симптомов и нормализации сегмента ST – спонтанно или после использования нитроглицерина (при условии отсутствия повтора симптомов или новой элевации сегмента ST).	I	C
Пациентам с развитием ИМпST>12 ч показана стратегия первичного ЧКВ при сохранении симптомов ишемии, гемодинамической нестабильности, жизнеугрожающих нарушений ритма	I	C
Рутинная стратегия первичного ЧКВ должна быть рассмотрена у поздно поступивших пациентов – 12-48 ч от начала симптомов ОКСпST	IIa	B
ТЛТ проводится с 12 до 24ч от начала ИМ при сохраняющейся ишемии, большой зоне поражения миокарда, гемодинамической нестабильности.	IIa	B

4.2. Междисциплинарное принятие решения (Heart Team – Кардиокоманда).

Кардиокоманда должна быть создана для коллегиального обсуждения и принятия решения о тактике лечения пациента. В основной состав консилиума входят кардиолог, сердечно-сосудистый хирург и интервенционный кардиолог, при необходимости в него могут быть включены также анестезиолог и другие специалисты. Целью создания Кардиокоманды является выработка более сбалансированных, выверенных решений при обсуждении пациента специалистами разного профиля. Кардиокоманда должна созываться на регулярной основе для анализа и интерпретации диагностической информации, установления показаний к реваскуляризации миокарда и оценки эффективности и безопасности хирургических и эндоваскулярных вмешательств по реваскуляризации в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Работа Кардиокоманды должна способствовать эффективным клиническим процессам и поддерживать их.

Потребность в междисциплинарном подходе продиктована несколькими причинами:

- 1) недостаточным использованием реваскуляризации миокарда у 18–40% больных ИБС.
- 2) необоснованным применением реваскуляризации ввиду недостаточного обсуждения пациента специалистами разного профиля.

Обоснование принятого решения о реваскуляризации в контексте выбора оптимальной лечебной тактики должно быть зафиксировано в истории болезни пациента. Клиники, где нет штатного подразделения сердечно-сосудистой хирургии, должны наладить взаимодействие с каким-либо подобным подразделением другого медицинского центра. Это необходимо для разработки протоколов лечебной тактики и определения ситуаций, когда необходимо обсуждение пациента Кардиокомандой.

По рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023 г.

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется разрабатывать Кардиокомандой внутренние протоколы стратегий реваскуляризации в соответствии с настоящими рекомендациями	I	C
Рекомендуется в ЧКВ-центрах без кардиохирургии применять протоколы, применяемые в центрах с кардиохирургией	I	C

Критерии для принятия решения

- Прогнозируемая хирургическая смертность
- Анатомические особенности поражения коронарных артерий
- Возможность выполнения полной реваскуляризации

Принятие решения о предпочтительном методе лечения (консервативное лечение, ЧКВ или КШ) осуществляется при оценке соотношения риск-польза от вмешательства, уточнении рисков развития перипроцедурных осложнений (например, цереброваскулярных событий, потребности в гемотрансфузии, развития почечной недостаточности, нарушений ритма или раневой инфекции), а также изменений качества жизни, долгосрочного прогноза в отношении смертности, вероятности развития ИМ или потребности в повторной реваскуляризации.

4.3. Шкала SYNTAX.

SYNTAX Score - шкала для оценки тяжести поражения коронарного русла при использовании различных тактик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. В исследовании SYNTAX под анатомически полной реваскуляризацией понималось выполнение ЧКВ или КШ на всех эпикардиальных коронарных артериях с диаметром $\geq 1,5$ мм и стенозами по диаметру $>50\%$ как минимум в одной ангиографической проекции.

Калькулятор SYNTAX Score был разработан для оценки анатомически сложных поражений коронарных артерий у больных со стенозом ствола ЛКА и 3-х сосудистым поражением КА. Подсчет баллов производится в несколько этапов: 1-й этап определение типа коронарного кровоснабжения. На 2-м этапе оцениваются сегментарное поражение коронарных артерий, которые напрямую влияют на суммарный балл, а каждому сегменту КА назначается весовой коэффициент в зависимости от его расположения и составляет от 0,5 (за дистальные сегменты) до 6 (за стеноз ствола ЛКА при левом типе). 3-й – оценка диаметра стеноза, а в случае окклюзии, баллы за ее особенности. 4 и 5-й этапы оценка три- и бифуркационных стенозов. На 6-м балл за аорто-остальное поражение КА. 7-й – баллы за наличие сильных извитостей КА. 8-10-й баллы – определение длины стеноза, кальцификации и наличия тромбоза. Последний этап – определение наличия диффузно пораженных и суженных сегментов дистальнее стеноза, т.е. не менее 75% длины артерии дистальнее стеноза имеет диаметром сосуд < 2 мм. Суммирование баллов и результат. Калькулятор SYNTAX Score позволил разделить пациентов на 3 группы риска:

- группу низкого риска с SYNTAX Score=0-22 баллов,
- группу промежуточного риска SYNTAX Score=23-32 баллов,
- группу высокого риска SYNTAX Score>32 баллов.

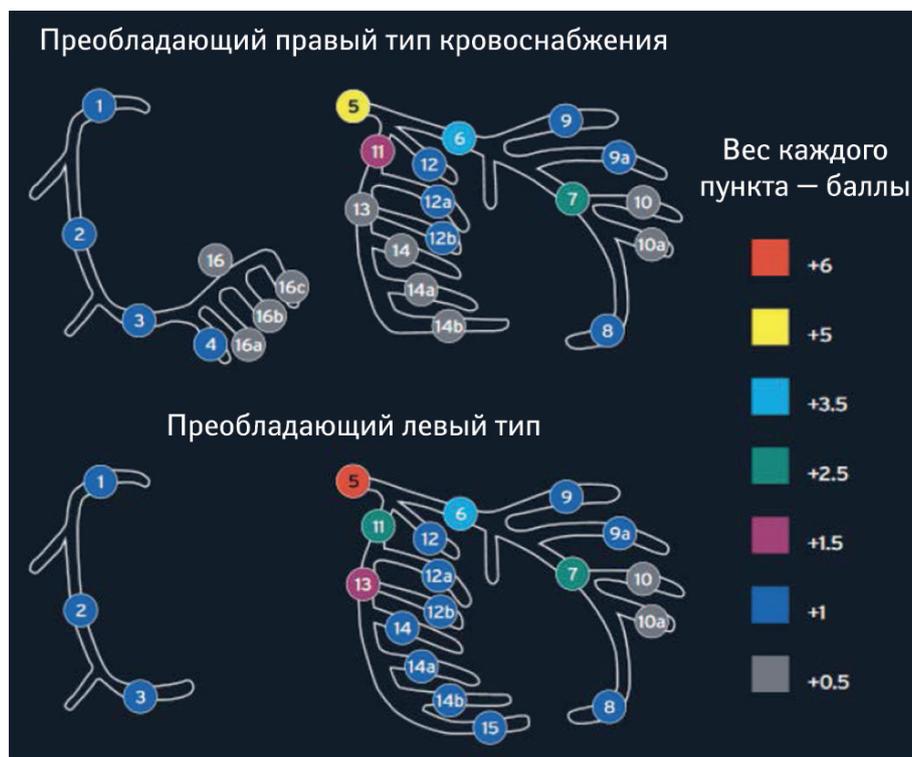


Рисунок 6. Схема деления коронарных артерий (КА) на сегменты в соответствии с классифицирующей системой SYNTAX.

5. КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

Коронарное шунтирование – это наложение обходного анастомоза, позволяющего улучшить кровоток дистальнее гемодинамически значимого стеноза в коронарной артерии. В зависимости от методики включает аортокоронарное, маммарокоронарное и другие виды шунтирования.

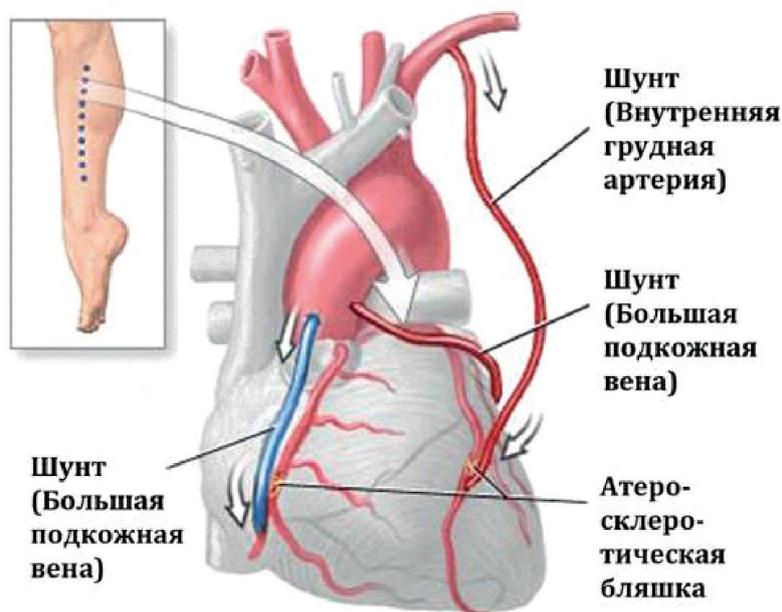


Рисунок 7

Несмотря на многообещающие результаты первых исследований, к настоящему времени открытый хирургический подход в лечении ОИМ достоверно не получил должной оценки в мультицентровых рандомизированных исследованиях. При отборе пациентов для аортокоронарного шунтирования при ОИМ трудно производить рандомизацию, так как временные возможности оперативного лечения не отвечают требованиям ранней реперфузии. Однако у небольшой части больных с ОИМ невозможно применить рентгенэндоваскулярные методы лечения, а проводимая медикаментозная терапия, как правило, оказывается неэффективной. Аортокоронарное шунтирование сохраняет роль в лечении ОИМ после неудачного тромболитика или ЧКВ, при кальцинированном поражении ствола ЛКА, диффузном и многососудистом поражении коронарных артерий, механических дефектах и клапанной патологии вследствие инфаркта миокарда.

Аортокоронарное шунтирование позволяет адекватно достичь реваскуляризации и сохранить миокард. Однако ситуацию осложняет вопрос выбора времени для оптимального выполнения хирургической реваскуляризации миокарда у больных с ОИМ. Раннее хирургическое вмешательство несет в себе риск повышенной летальности, развития сердечной недостаточности и кровотечений в послеоперационном периоде. В то же время, как показывает динамика летальности, неоправданная задержка увеличивает количество больных, умерших на этапе ожидания операции.

Противоречие между необходимостью в экстренной реваскуляризации, с одной стороны, и оптимальностью выполнения аортокоронарного шунтирования в период «стабилизации» больного, с другой стороны, оказалось трагичным для хирургической реваскуляризации миокарда. В исследовании VANQWISH была обнаружена высокая (до 44%) периоперационная смертность при проведении экстренной хирургической реваскуляризации миокарда в ранний период проявления признаков инфаркта. Сопоставимые данные опубликованы Braxton и соавт.: летальность у больных, подвергшихся коронарному шунтированию в период 48 ч от момента развития Q-волнового инфаркта миокарда, осложненного ранней постинфарктной стенокардией, превысила 50%. Последующий мультивариантный анализ определил, что операция, выполненная в первые 48 ч от начала инфаркта миокарда, является независимым предиктором летальности. Таким образом, к середине 1980-х годов утвердилась концепция, в соответствии с которой операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) не показана в острой фазе трансмурального неосложненного инфаркта миокарда. Экстренные вмешательства стали выполнять только при развитии жизнеугрожающих осложнений, но они сопровождались очень высокой госпитальной летальностью.

Многососудистое поражение коронарного русла.

На сегодняшний день установлено преимущество операции КШ над ЧКВ в плане снижения смертности у больных с трёхсосудистым поражением (промежуточно высоким индексом по шкале SYNTAX). Преимущество операции КШ заключается в отсутствии влияния проксимальных стенозов (выше сформированного шунто-коронарного анастомоза) на эффективность реваскуляризации.

Прогнозируемая хирургическая смертность.

Для оценки прогнозируемой хирургической смертности разработаны шкалы EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), [www.HYPERLINK»http://www.euroscore.org/calc.htm»,»http://www.euroscore.org/calc.htm»htm](http://www.euroscore.org/calc.htm) и STS (Society of Thoracic Surgeons score, [http.HYPERLINK «http://riskcalc/»://HYPERLINK «http://riskcalc/»riskcalc](http://riskcalc.com/riskcalc)), при помощи которых рассчитывают риск внутригоспитальной или 30-дневной летальности на основе клинических показателей. Обе приведенные системы оценки риска показали свою валидность при оценке различных когорт пациентов, которым выполняется операция КШ. Регулярно проводится калибровка шкалы STS. Существует мнение, что шкала STS превосходит шкалу EuroSCORE II при прямом сравнении пациентов с операцией КШ, однако, по другим данным, обе шкалы демонстрируют сопоставимую прогностическую ценность. На сегодняшний день не установлены контрольные значения для предсказания низкой хирургической смертности при оценке по шкалам STS и EuroSCORE II. Таким образом, необходима индивидуальная оценка тактика лечения каждого пациента примерно в два раза. Ограничениями при использовании различных моделей риска являются: 1) применение специальных определений или использованная методология; 2) отсутствие таких важных переменных, как “хрупкость”; 3) возможность выполнения вычислений; 4) неспособность учесть все случаи заболеваемости и смертности; 5) ограниченные возможности внешней валидации. Тактика лечения пациента не может целиком основываться на указанных шкалах риска. Данные шкалы могут использоваться только как информационный материал при обсуждении пациента Кардиокомандой.

По рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023 г.

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется использовать шкалу STS для оценки внутрибольничной или 30-дневной смертности и внутрибольничной заболеваемости после КШ.	I	B
Использование шкалы EuroSCORE II может быть рекомендовано для оценки госпитальной смертности после КШ.	IIb	B
При рассмотрении выбора между КШ и ЧКВ должна быть приоритетной полнота реваскуляризации.	IIa	B

По рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023 г.

Рекомендации	Класс	Уровень
С целью снижения риска смерти при ИМпСТ неотложное КШ рекомендуется у пациентов с невозможностью выполнения ЧКВ, но имеющих кардиогенный шок или тяжелую сердечную недостаточность.	IIa	B
С целью снижения риска смерти неотложное КШ рекомендуется у пациентов с ИМпСТ с невозможностью выполнения ЧКВ или с безуспешной ЧКВ, имеющих продолжающуюся или рецидивирующую ишемию миокарда.	IIb	C
С целью снижения риска смерти при ИМпСТ КШ рекомендуется у пациентов, подвергнутых кардиохирургическим операциям в связи с механическим осложнением ИМ, такими как разрыв межжелудочковой перегородки, отрыв или стойкая дисфункция папиллярной мышцы, наружный разрыв миокарда желудочков.	IIa	C
С целью снижения риска смерти и рецидива ИМ при ИМпСТ КШ рекомендуется при осложнениях ЧКВ, а именно при неудачном раскрытии стента, переломе стента или при рецидивирующем остром тромбозе в месте вмешательства. КШ рекомендуется и при расслоении или перфорации коронарной артерии, если осложнение не удается устранить применением эндоваскулярных методик.	IIb	C

Комментарий: за исключением явно неотложных случаев (с продолжающейся ишемией миокарда, шоком, механическими осложнениями ИМ), ясности со сроками выполнения КШ при ИМпST нет. Сроки отчасти определяются необходимостью обеспечить геморрагическую безопасность вмешательства, выждав 3–7 дней после отмены блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (АТХ-группа - антиагреганты, кроме гепарина) (тикагрелор**следует отменить как минимум за 3-5 дней, клопидогрел** - как минимум за 5 дней, прасутрел - как минимум за 7 дней до планового хирургического вмешательства). У отдельных стабильных пациентов с ИМпST после успешного первичного ЧКВ (с высоким индексом SYNTAX, сахарным диабетом, низкой фракцией выброса левого желудочка) следует рассматривать КШ как вариант отсроченной полной реваскуляризации при многососудистом поражении. При обсуждении вариантов КШ в каждом конкретном случае следует иметь в виду использование доступного вспомогательного кровообращения (до, во время и после операции) и выбор щадящих методик самой операции (например, КШ без подключения аппарата искусственного кровообращения).

Инвазивная стратегия при инфаркте миокарда с элевацией ST в поздние сроки.

Если у пациентов, поступивших в течение 12 ч от начала симптомов, рутинная немедленная ангиография и ЧКВ (при наличии показаний) однозначно ассоциируются с клинической пользой, то ценность рутинной стратегии пЧКВ у пациентов с ОИМпST, поступивших позднее 12 ч от начала симптомов, менее обоснована. В небольшом РКИ у 347 пациентов с ОИМпST, поступивших через 12-48 ч после начала симптомов и не имевших стойких симптомов, было показано, что рутинная стратегия пЧКВ улучшает спасение миокарда и долгосрочную выживаемость по сравнению с консервативным лечением. Это наблюдение подтверждается недавним анализом данных трех общенациональных обсервационных исследований в рамках программы FAST-MI (French Registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction), который показал значительное снижение частоты смерти от всех причин через 1 месяц (2,1% против 7,2%) и после наблюдения через 8 месяцев (30,4% против 78,7%) при использовании вазоактивной стратегии по сравнению с консервативным лечением [11]. Однако у стабильных пациентов с сохраняющейся окклюзией ИСА через 3-28 дней после ИМ в крупном (n = 2166) исследовании Occluded Artery Trial (OAT) было отмечено отсутствие клинической пользы от планового коронарного вмешательства с медикаментозным лечением по сравнению только с медикаментозным лечением. Метаанализ исследований, в которых изучалась польза поздней реканализации окклюзированной ИСА, также не выявил пользы от реперфузии. Таким образом, рутинное ЧКВ окклюзированной ИСА у пациентов с ОКSpST, поступивших через >48 ч после начала симптомов и не имеющих стойких симптомов, не показан. Ведение таких пациентов должно осуществляться так же, как и пациентов с хронической тотальной окклюзией, в соответствии с рекомендациями ESC по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов (ХКС) [12].

6. АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ И АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ перед пЧКВ

Тромбоциты играют ключевую роль в инициации и нарастании коронарного тромбоза. Поэтому лекарства, подавляющие функцию тромбоцитов, т.к. антиагреганты или антитромбоцитарные препараты являются важнейшей составляющей в патогенетической терапии ОКС. Антитромбоцитарные препараты эффективны в отношении ишемических событий как в остром периоде, так и при вторичной профилактике атеротромботических эпизодов. По меньшей мере три класса антиагрегантов доказали свою эффективность у больных ОКС. К ним относятся ацетилсалициловая кислота (АСК), ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов и блокаторы гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa.

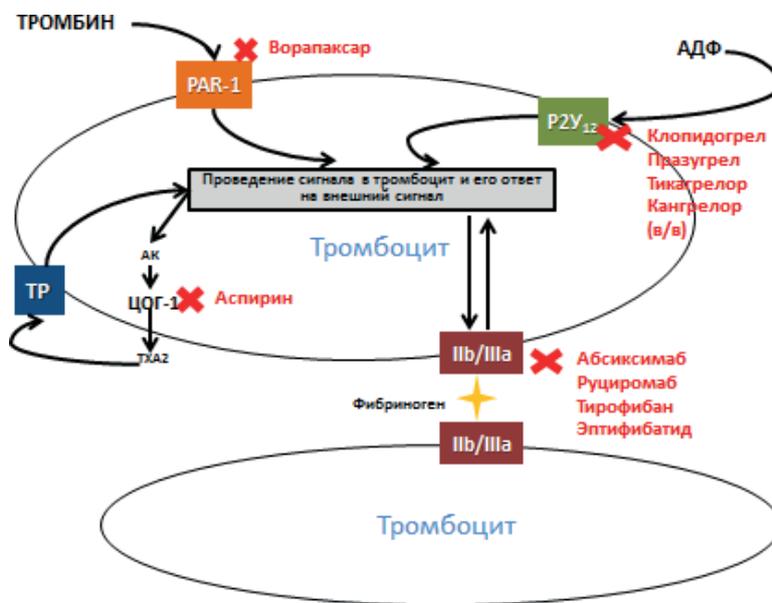


Рисунок 8. Механизмы действия антитромбоцитарных препаратов

Сокращения: АК – арахидоновая кислота; PAR-1 – рецептор, активируемый протеазами 1 типа; TP – рецептор к тромбоксану; P2Y₁₂ – рецептор к АДФ (аденозиндифосфату); IIb/IIIa – гликопротеиновые рецепторы IIb/IIIa

6.1. Ацетилсалициловая кислота (АСК).

Механизм действия: необратимо ингибирует циклооксигеназу 1 типа, что приводит к уменьшению синтеза тромбоксана А₂ в тромбоцитах, уменьшение его образования в свою очередь снижает активацию тромбоцитов (рис. 8). АСК необратимо действует на тромбоциты, поэтому ее эффект сохраняется на протяжении всего периода жизни этих клеток (около 7 дней). Эффективность АСК у больных ИМ, подвергшихся ТЛТ, подтверждена на основании результатов исследования ISIS-2 в 1988 г. У больных, принимавших АСК в дозе 160 мг/сут и получивших ТЛТ стрептокиназой, риск летального исхода снизился на 23%. Польза от назначения АСК в комбинации ингибиторами P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов по сравнению с монотерапией ингибиторами P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов не доказана. Проводятся исследования.

На сегодняшний день рекомендовано назначать АСК при отсутствии противопоказаний всем больным ОКСпСТ независимо от тактики лечения (первичная ЧКВ, ТЛТ или отсутствие реперфузионной терапии).

Дозировка: Пероральная нагрузочная доза – 150–300 мг (или 150 мг внутривенно), поддерживающая доза – 75–100 мг в сутки. При отсутствии регулярного приема АСК в предшествующие несколько суток начальная доза составляет 150–300 мг действующего вещества (для ускорения всасывания таблетку предпочтительно, разжевать). **Стартовой терапии АСК с использованием покрытых и кишечнорастворимых форм следует избегать.**

6.2. Ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов.

К этому классу препаратов относятся обратимые и необратимые блокаторы рецепторов тромбоцитов к АДФ. Среди них известны три производных тиенопиридина (не используемый в настоящее время тиклопидин, клопидогрел и прасугрел). Все они являются пролекарствами и должны пройти превращение в печени с помощью изоферментов цитохрома P450 до образования короткоживущих активных метаболитов, которые необратимо модифицируют АДФ рецептор тромбоцитов. Тромбоциты, подвергнутые действию тиенопиридинов (также, как и действию АСК), не могут восстановить свою функцию на протяжении всего периода

жизни (около 7 дней). Тикагрелор и кангрелор являются прямыми, обратимыми блокаторами P2Y12 рецепторов, им не требуется метаболическая активация, а их антитромбоцитарный эффект напрямую зависит от присутствия препарата в кровотоке.

Фармакодинамика блокаторов P2Y12-рецепторов:

Параметр	Клопидогрел	Прасугрел	Тикагрелор
Класс	Тиенопиридин	Тиенопиридин	Триазолопиримидин
Обратимость действия	Необратимое	Необратимое	Обратимое
Активность	Пролекарство активность ограничивается метаболизмом	Пролекарство, активность не ограничивается метаболизмом	Активный препарат
Начало действия*	2-6 ч	30 мин	30 мин
Длительность действия	3-10 сут	7-10 сут	3-5 сут
Отмена перед операцией	5 сут	7 сут	5 сут

Примечание. * Ингибирование агрегации тромбоцитов на 50%.

КЛОПИДОГРЕЛ.

Механизм действия: Клопидогрел является тиенопиридином второго поколения и представляет собой неактивное пролекарство, которое превращается в печени с помощью изоферментов цитохрома P450 в активный метаболит. Установлено, что до 85% пролекарства гидролизуется эстеразами в неактивную форму, а оставшиеся 15% превращаются в активный метаболит, который селективно и необратимо инактивирует P2Y12 рецептор и тем самым ингибирует АДФ-вызванную агрегацию тромбоцитов. Фармакодинамические и фармакокинетические исследования обнаружили межиндивидуальные различия в реакции на клопидогрел, связанные, прежде всего, с генетически детерминированной скоростью образования активного метаболита. Имеются доказательства того, что снижение чувствительности к клопидогрелу, определенное с помощью генотипирования или оценки остаточной реактивности тромбоцитов, может ассоциироваться с увеличением риска ишемических событий, главным образом - тромбозов стента после неотложных ЧКВ.

В исследовании CLARITY-TIMI 28, включившем 3491 больных ИМ моложе 75 лет, подвергнутых тромботической терапии, кратковременное добавление клопидогрела (нагрузочная доза 300 мг, затем 75 мг/сут до 8 дней или до выписки из стационара), к аспирину снижало суммарную частоту случаев окклюзий инфаркт-связанной артерии, смертей и повторных ИМ на 36%. В крупном исследовании COMMIT (n= 45,852) включение клопидогрела в схему консервативного лечения ИМ на срок до 4 недель снижало суммарную частоту ишемических исходов на 9%. Клопидогрел не изучался в сравнении с плацебо у больных, подвергаемых первичной ЧКВ. Известно, однако, что при неотложных вмешательствах более высокие дозы клопидогрела (нагрузочная 600 мг / поддерживающая 150 мг в течение недели) ассоциируются с меньшей частотой ишемических событий в сравнении с режимом приема препарата 300 мг / 75 мг в сут.

Дозировка: нагрузочная доза 300–600 мг, поддерживающая – 75 мг 1 раз в сутки.

Комментарий:

- формально у клопидогрела** нет доказательств его эффективности на уровне сравнения с плацебо или другим блокатором P2Y12-рецепторов тромбоцитов при первичном ЧКВ. Он используется по этому показанию задолго до конкурентов из-за экстраполяции результатов его оценки при ЧКВ у других категорий пациентов (ОКСбпСТ, стабильные формы ИБС).
- При одновременном применении АСК** и клопидогрела** перед операцией КШ и другими крупными хирургическими вмешательствами клопидогрел** следует отменить за 5–7 суток, кроме случаев, когда опасность последствий отказа от срочного вмешательства превосходит ожидаемые последствия возможного кровотечения.
- Формально предпочтителен клопидогрел** из-за наличия данных о его сравнении с АСК** при других состояниях и из-за возможности сочетать его с низкой дозой ривароксабана** (после отмены парентерального антикоагулянта).
- Что же изменилось за последние годы в этих схемах фармакотерапии? Прежде всего, специалисты обратили внимание на недостатки клопидогрела. Нагрузочная доза (600 мг) данного препарата начинает

адекватно воздействовать на тромбоциты только через 2–4 ч после приема. Кроме того, клопидогрел метаболизируется в печени с помощью системы цитохрома P450, что делает его восприимчивым к генетическому полиморфизму (некоторые пациенты абсолютно не реагируют на данный препарат), а также способствует взаимодействию с другими лекарствами, с потенциальным ослаблением антитромбоцитарного эффекта.

Для изменения данной ситуации были разработаны более мощные антиагрегантные средства.

ПРАСУГРЕЛ

Механизм действия: Прасугрел представляет собой тиенопиридин третьего поколения, который также, как клопидогрел необратимо блокирует P2Y₁₂ рецепторы тромбоцитов и является пролекарством, но с более быстрым превращением в печени, что обеспечивает более быстрый и сильный антитромбоцитарный эффект. Прасугрел начинает активно влиять на агрегацию тромбоцитов уже через 15–30 мин после введения. В исследовании TRITON-TIMI- 38 прасугрел (насыщающая доза 60 мг, поддерживающая – 10 мг) сравнивался с клопидогрелом (300мг / 75мг) у больных ОКС, подвергаемых неотложным ЧКВ.

Также отмечают более сильный эффект данного препарата по сравнению с клопидогрелом и простая (одноступенчатая) схема метаболизма в печени, что уменьшает вероятность взаимодействия с другими лекарствами. Продолжительность лечения в сравниваемых группах составила 15 месяцев. Прасугрел продемонстрировал преимущество перед клопидогрелом в отношении суммарной частоты ишемических событий (сосудистая смерть, нефатальный ИМ и инсульт) - 9,3% и 11,2%, в основном за счет меньшей частоты ИМ. Однако, частота крупных, жизненно-опасных и смертельных кровотечений оказалась существенно выше. В целом, соотношение частоты ишемических событий и кровотечений оказалось в пользу прасугрела для большинства больных за исключением лиц старше 75 лет, с массой тела ниже 60 кг, а также перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку.

Дозировка: Нагрузочная доза – 60 мг, поддерживающая – 10 мг в сутки.

Комментарий:

- безопасность перехода на прием прасугрела у пациентов, уже получивших клопидогрел**, изучена недостаточно. Лечение прасугрелом не исключает применение блокаторов ГПР IIb/IIIa при выполнении ЧКВ. При одновременном применении АСК** и прасугрела перед операцией КШ и перед другими крупными хирургическими вмешательствами прасугрел следует отменить за 7 суток, кроме случаев, когда опасность последствий отказа от срочного вмешательства превосходит ожидаемые последствия возможного кровотечения.
- На основании результатов исследования TRITON-TIMI 1–38 прасугрел рекомендуется пациентам с тромбозом стента на фоне приема клопидогрела и противопоказан у пациентов с перенесенным нарушением мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атакой. Прасугрел не должен назначаться пациентам старше 75 лет, пациентам с низкой массой тела (<60 кг) вследствие повышения риска геморрагических осложнений. Относительным противопоказанием является средне- выраженная дисфункция печени. Если он все же назначен, в этой группе поддерживающая доза должна быть уменьшена до 5 мг в сутки.

ТИКАГРЕЛОР

Механизм действия: Тикагрелор – пероральный обратимый ингибитор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов с периодом полувыведения в плазме до 12 часов. Помимо вышеописанного механизма тикагрелор ингибирует обратный захват аденозина клетками.

В исследовании PLATO тикагрелор сравнивался с клопидогрелом у больных ОКС. В исследование вошли больные ОКСбпСТ средневысокого риска, которые могли лечиться как инвазивно, так и консервативно, а также больные ОКСпСТ, подвергаемые первичной ЧКВ. Предшествующий прием клопидогрела не являлся критерием исключения. Насыщающие и поддерживающие дозы тикагрелора и клопидогрела составляли соответственно 180 мг /90 мг 2 раза в сутки и 300 мг / 75 мг 1 раз в сутки. Кроме того, при выполнении ЧКВ в группе клопидогрела допускался дополнительный прием 300 мг препарата до общей насыщающей дозы 600 мг. Медиана наблюдения составила 9 месяцев. Суммарная частота сосудистой смерти, ИМ и инсульта была ниже на фоне приема тикагрелора в сравнении с клопидогрелом: 9,8% и 11,7%. Было также обнаружено снижение случаев смерти от любых причин: 4,0% и 5,1%. Преимущества тикагрелора перед клопидогрелом сохранялись вне зависимости от исходного диагноза и стратегии лечения.

Крупных, не связанных с операцией коронарного шунтирования (КШ) кровотечений, оказалось больше в группе тикагрелора, чем в группе клопидогрела (4,5% и 3,8%), но разницы в частоте угрожающих жизни и фатальных кровотечений в сравниваемых группах не было. Помимо увеличения частоты не связанных с КШ

кровотечений в группе тикагрелора чаще отмечались следующие побочные эффекты: одышка (без признаков бронхоспазма), брадикардия и повышение уровня мочевой кислоты и креатинина.

Дозировка. Нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая доза 90 мг дважды в сутки, рекомендуется назначать тикагрелор пациентам со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м².

Комментарий:

- переход на прием тикагрелора**, начиная с нагрузочной дозы, возможен у пациентов, уже получивших клопидогрел**, в том числе в нагрузочной дозе. Лечение тикагрелором** не исключает применение блокаторов GP IIb/IIIa при выполнении ЧКВ. При одновременном применении АСК** и тикагрелора** перед операцией КШ и перед другими крупными хирургическими вмешательствами тикагрелор** следует отменить за 3 суток, кроме случаев, когда опасность последствий отказа от срочного КШ превосходит ожидаемые последствия возможного кровотечения.
- Противопоказаниями к назначению тикагрелора являются перенесенный геморрагический инсульт или дисфункция печени средней или тяжелой степени.
- Отсутствуют данные об эффективности и безопасности раннего начала лечения либо назначения тикагрелора непосредственно перед вмешательством.

По рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023 г.

Рекомендации	Класс	Уровень
АСК рекомендуется всем больным, которым проводится ЧКВ.	I	A
АСК (per os или внутривенно при невозможности глотания) должна быть назначена как можно быстрее всем больным с подозрением на ОКСпСТ при отсутствии противопоказаний	I	B
Блокатор P2Y12 в дополнение к АСК рекомендуется назначить перед или самое позднее во время ЧКВ	I	A
Прасугрел рекомендован пациентам, не принимающим ингибиторы рецепторов P2Y12, для проведения PCI (60 мг нагрузочная доза, 10 мг поддерживающая доза, 5 мг поддержив.доза для пациентов в возрасте ≥75 лет или с массой тела <60 кг. [13,14]	I	B
Тикагрелор рекомендуется независимо от стратегии лечения (инвазивной или консервативной) (180 мг нагрузочная доза, 90 мг поддержив.доза). [13,14]	I	B
Клопидогрель (300-600 мг в сутки, 75 мг в сутки) рекомендуется в тех случаях, когда прасугрель или тикагрелор недоступны, плохо переносятся или противопоказаны.	I	C
Если пациенты, перенесшие ОКС, прекращают ДАТТ для проведения АКШ, рекомендуется возобновить ДАТТ после операции не менее чем на 12 месяцев.	I	C
Прасугрел должен рассматриваться в качестве альтернативы тикагрелору у пациентов с ОКС, которым предстоит ЧКВ [13,14].	IIa	B
Антагонисты рецепторов GP IIb/IIIa должны рассматриваться при наличии признаков отсутствия кровотока или тромботических осложнений во время ЧКВ.	IIa	C
У пожилых пациентов с ОКС, особенно при наличии высокого риска кровотечений, можно рассмотреть возможность применения клопидогреля в качестве ингибитора рецепторов P2Y12. [15].	IIb	B
Мощные пероральные ингибиторы P2Y12 рецепторов (прасугрел и тикагрелор) или если они недоступны или противопоказаны, то клопидогрел рекомендуется назначить до (или самое позднее во время) ЧКВ.	I	A

Рекомендации	Класс	Уровень
При планируемом первичном ЧКВ у пациента с ИМпСТ для снижения суммарного риска смерти, ИМ и инсульта (по сравнению с использованием клопидогрела**) при отсутствии противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в прошлом, продолжающееся кровотечение) в дополнение к АСК** рекомендуется тикагрелор**, назначенный перед или во время ЧКВ.	I	B
При планируемом первичном ЧКВ у пациента с ИМпСТ для снижения суммарного риска смерти, ИМ и инсульта (по сравнению с использованием клопидогрела**) при отсутствии противопоказаний (любое нарушение мозгового кровообращения в прошлом, продолжающееся кровотечение) в дополнение к АСК** рекомендуется прасугрел, назначенный перед или во время ЧКВ.	I	B
При планируемом первичном ЧКВ для снижения суммарного риска ишемических событий при отсутствии противопоказаний (продолжающееся кровотечение) в дополнение к АСК** рекомендован и клопидогрел**, с назначением его перед или во время ЧКВ. Основные кандидаты на лечение клопидогрелом** - пациенты, нуждающиеся в длительном приеме антикоагулянтов, и те, у кого по каким-то причинам невозможно лечение тикагрелором** или прасугрелом.	IIa	C
При планируемом первичном ЧКВ у пациентов с ИМпСТ для снижения риска тромботических осложнений любой из трех доступных блокаторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов (клопидогрел**, #прасугрел или #тикагрелор**) (АТХ-группа - антиагреганты, кроме гепарина) в виде антитромбоцитарной монотерапии рекомендован вместо АСК**, когда ее применение невозможно из-за аллергии и других угрожающих жизни или плохо переносимых побочных эффектов.	IIa	C

6.3. Ингибиторы гликопротеиновых рецепторов Пб/Ша.

Механизм действия:

Блокируют ключевой механизм агрегации тромбоцитов, а именно склеивание посредством связывания молекул фибриногена с активированными Пб/Ша рецепторами тромбоцитов. Ингибиторы Пб/Ша рецепторов преимущественно были изучены до появления клопидогрела, тикагрелора и широкого использования ЧКВ. В настоящее время на фоне стандартной ДАТТ дополнительное введение этих препаратов обычно не показано (как на догоспитальном этапе, так и во время ЧКВ) в связи с отсутствием явной пользы и увеличением риска кровотечений. Факторами, способствующими передозировке препаратов, являются пожилой возраст, женский пол, почечная недостаточность, малая масса тела, сахарный диабет и ХСН. Следует помнить, что применение ингибиторов Пб/Ша рецепторов может вызывать тромбоцитопению. Блокаторы гликопротеина Пб/Ша рецепторов тромбоцитов используются, в основном, как спасительное средство при тромботических осложнениях ЧКВ, либо высоком риске их развития (массивный тромб, феномен no-reflow и т.п.). Интракоронарное введение данных лекарств не имеет преимуществ перед внутривенным. Из препаратов этой группы используют эптифибатид, тирофибан, и Российский препарат монофрам.

Комментарий: многочисленные доказательства эффективности блокаторов GP Пб/Ша при первичном и других видах ЧКВ у пациентов с ИМпСТ получены до внедрения в стандарты лечения таких пациентов ДАТТ. Их применение во время процедуры уместно, если пациент с ИМпСТ, подвергаемый ЧКВ, по каким-то причинам не получил и не получит в ближайшее время блокатор P2Y12-рецепторов тромбоцитов.

В настоящее время доступны для применения в клинической практике 3 ингибитора гликопротеиновых Пб/Ша тромбоцитарных рецепторов.

АБЦИКСИМАБ (Abciximab).

Механизм действия. Абциксимаб является Fab- фрагментом химерных человеческих и мышинных моноклональных антител, которые неконкурентно и необратимо ингибируют гликопротеиновые Пб/Ша рецепторы с высоким сродством. Вследствие быстрого связывания с тромбоцитами период полувыведения в плазме крови короткий (минуты), время связывания с тромбоцитарными рецепторами сохраняется более 1 нед. Дисфункция почек или гемодиализ не влияют на фармакокинетику абциксимаба.

Дозировка. Рекомендуемая дозировка – внутривенный болюс 0,25 мг/кг как минимум за 10 мин до ЧКВ с последующей инфузией в дозе 0,125 мкг/кг/мин (максимально – 10 мкг/мин) сроком 12 ч.

ЭПИФИБАТИД.

Механизм действия. Эпифибатид является белком, селективно и конкурентно связывающимся с гликопротеиновыми Пб/Ша рецепторами. Он имеет очень быстрое время ассоциации и диссоциации с Пб/Ша рецепторами. Эпифибатид выводится с мочой в неизменной форме.

Дозировка. Рекомендуемая дозировка – внутривенный болюс 180 мкг/кг с последующей инфузией в дозе 2 мкг/кг/мин сроком до 72 ч или до выполнения АКШ или выписки из клиники. Если ЧКВ выполняется на фоне применения эпифибатида, инфузия должна быть продолжена на 20–24 ч. В случае дисфункции почек (скорость клубочковой фильтрации (eGFR) менее 50 мл/мин/1,73 м²) инфузия должна быть уменьшена до 1 мкг/кг/мин. Эпифибатид не должен применяться у пациентов, находящихся на гемодиализе.

ТИРОФИБАН.

Механизм действия. Тирофибан является непептидным дериватом тирозина, селективно и конкурентно связывающимся с гликопротеиновыми Пб/Ша рецепторами с промежуточным по силе сродством (между абциксимабом и эпифибатидом). Тирофибан характеризуется очень быстрым временем ассоциации и диссоциации с гликопротеиновыми Пб/Ша рецепторами. Он выделяется почками, а также элиминируется при проведении гемодиализа.

Дозировка. Рекомендуемая нагрузочная доза 25 мкг/кг, вводимая за промежуток времени до 5 мин, с последующей инфузией в дозировке 0,15 мкг/кг/мин сроком до 18 ч.

Для снижения риска/лечения тромботических осложнений ЧКВ и для снижения риска рецидива ИМ у пациентов с ИМпST рекомендуется использовать блокаторы GP Пб/Ша при ЧКВ (в условиях широкого применения ДАТТ) только как аварийное вмешательство в случае возникновения тромботических осложнений или высокого риска их развития (выраженный исходный внутрикоронарный тромбоз, феномен slow-reflow или no-reflow).	IIa	C
Предварительное лечение антагонистом рецепторов GP Пб/Ша не рекомендуется.	III	A

Тромбоцитопения после терапии ингибиторами GP Пб/Ша.

Тромбоцитопения может возникнуть во время терапии ингибиторами GP Пб/Ша. Поэтому у пациентов, получающих терапию ингибиторами GP Пб/Ша, необходимо определять количество тромбоцитов в течение 8-12 ч после первого приема препарата, при возникновении любых осложнений, связанных с кровотечением, и повторно через 24 ч. Инфузия ингибитора GP Пб/Ша должна быть прекращена, если возникает клинически значимая тромбоцитопения. Переливание тромбоцитов рекомендуется в следующих случаях при активном кровотечении, связанном с глубокой тромбоцитопенией, определяемой как количество тромбоцитов <20 000/мл. Переливание тромбоцитов может быть неэффективным, пока обратимо связывающие ингибиторы GP Пб/Ша (эпифибатид или тирофибан) остаются в циркуляции (период полувыведения обоих препаратов составляет 2 ч). У пациентов с продолжающимся сильным кровотечением может быть рассмотрен вопрос о добавлении фибриногена в свежемороженную плазму или криопреципитат, а другие поддерживающие меры могут включать внутривенное введение иммуноглобулина.

Другие поддерживающие меры могут включать внутривенное введение иммуноглобулинов и кортикостероидов.

Пациенты, у которых наблюдалась тромбоцитопения во время приема ингибиторов GP Пб/Ша, должны избегать их последующего приема.

6.4. Антикоагулянты и ЧКВ.

Задача антикоагулянтов в остром периоде ОКС подавить образование или активность ключевого фермента свертывания крови – тромбина и тем самым снизить риск тромботических осложнений. В настоящее время несколько антикоагулянтов для парентерального введения показали свою пользу у больных с ОКСпST (нефракционированный гепарин, эноксапарин, фондапаринукс и бивалирудин, (рис. 9).

Современные антикоагулянты

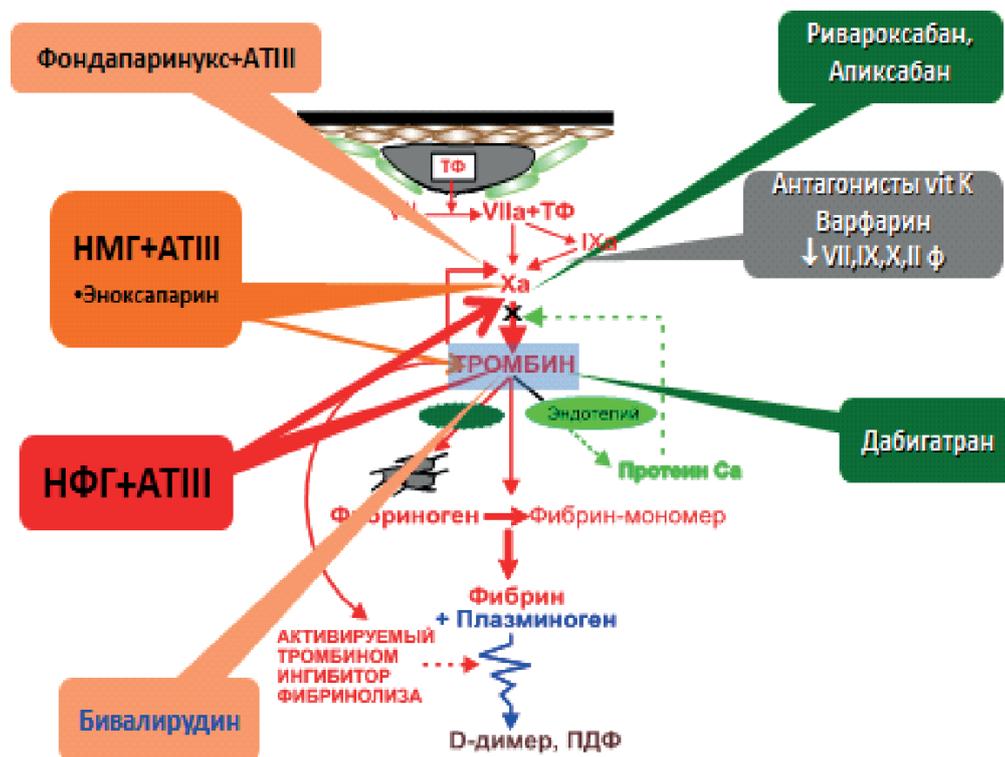


Рисунок 9

Сокращения: НФГ – нефракционированный гепарин, НМГ – низкомолекулярный гепарин, АТIII– антитромбин III, ПДФ – продукты деградации фибриногена и фибрина, ТФ – тканевой фактор, VII–VII фактор свертывания крови, IX– IX фактор свертывания крови, X– X фактор свертывания крови, II– II фактор свертывания крови (протромбин).

Парентеральные антикоагулянты.

НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫЙ ГЕПАРИН (НФГ).

Механизм действия: НФГ представляет собой гетерогенную смесь полисахаридов. Для осуществления антикоагулянтной активности НФГ в плазме крови необходим кофактор – антитромбин III (АТ III). Связывание молекулы НФГ с АТ III приводит к конформационным изменениям антитромбина, и он превращается в быстродействующий ингибитор. При ОКСпST нефракционированный гепарин применяется для сопровождения реперфузионной терапии (ЧКВ или ТЛТ), а также для профилактики или лечения артериальных или венозных тромбозов и тромбоэмболий. Узкое терапевтическое окно НФГ предполагает внутривенный режим введения и индивидуальный подбор дозы в соответствии с весом пациента (подкожное введение рекомендуется только с целью профилактики венозных тромбозов).

Дозировка: Для поддержки первичной ЧКВ НФГ используют в виде внутривенных болюсных введений: первый болюс 70–100 ЕД/кг (50 - 70 МЕ/кг в сочетании с блокаторами гликопротеина IIb/IIIa), при необходимости введение НФГ повторяют в дозе 20 МЕ/кг. Возможен подбор дозы / мониторинг антикоагулянтного действия НФГ путем определения активированного времени свертывания (АВС). Диапазон значений АВС составляет 250–350 с (200–250 в сочетании с блокаторами гликопротеина IIb/IIIa). Строгой доказательной базы в пользу такого подхода нет. В любом случае, определение АВС не должно задерживать выполнение реканализации инфаркт-связанной артерии при первичной ЧКВ.

Комментарий:

- у НФГ** нет доказательств его эффективности на уровне сравнения с плацебо. Во время ЧКВ НФГ** вводят в/в болюсами, добиваясь поддержания определенных значений активированного времени свертывания крови (250–300 секунд для анализатора Nemotech или 300-350 секунд для анализатора Nemochron).
- Вводимый внутривенно НФГ** (в дополнение к ТЛТ) не имеет доказательств эффективности на уровне снижения риска крупных ишемических событий или смерти как в сравнении с плацебо, так и в сравнении с другими антикоагулянтами. Тем не менее он, как и АСК**, не одно десятилетие являлся обязательным элементом сопровождения ТЛТ у пациентов, получивших фибринспецифичные тромболитики (производные тканевого активатора плазминогена, в основном альтеплазу). Утраченные в результате прямых сравнений с эноксапарином**, приоритетные позиции НФГ** остаются неизменными.

ми, когда выбирается антикоагулянт в дополнение к ТЛТ у пациентов с тяжелым нарушением азотовыделительной функции почек и у пациентов с очень высокой или низкой массой тела. Подразумевается, что в каждом из этих случаев изменяемая в зависимости от значений АЧТВ скорость введения НФГ** призвана сделать лечение таких пациентов более эффективным и безопасным.

- Внутривенная инфузия НФГ** должна осуществляться в дозе, обеспечивающей удлинение активированного частичного тромбопластинового времени в 1,5–2,5 выше контрольного для данной лаборатории. При использовании НФГ** во время ЧКВ рекомендуется ввести внутривенно болюсом 70–100 МЕ/кг (при одновременном применении ингибитора гликопротеиновых рецепторов Пб/Ша 50-70 МЕ/кг), необходимость повторного введения определяется величиной активированного времени свертывания крови.

Низкомолекулярные гепарины (НМГ).

Механизм действия: НМГ являются фрагментами нефракционированного гепарина, которые имеют ряд преимуществ перед НФГ: более быструю абсорбцию при подкожном введении, меньшую степень связывания с белками плазмы и тромбоцитами и поэтому обладают более предсказуемым дозозависимым действием. Они реже, чем НФГ вызывают гепарин-индуцированную тромбоцитопению (ГИТ). Важное преимущество НМГ перед НФГ – простота введения и отсутствие необходимости в регулярном коагулологическом контроле при использовании как профилактических, так и высоких (лечебных) доз.

ЭНОКСАПАРИН является единственным НМГ, рекомендованным для лечения больных ОКСпST. Эноксапарин, как и НФГ, может использоваться во время первичной ЧКВ, при введении тромболитика, а также для профилактики или лечения артериальных или венозных тромбозов и тромбоэмболий.

При ЧКВ у больных, до этого не получавших антикоагулянтов, эноксапарин вводят внутривенно болюсом 0,5 мг/кг вне зависимости от сопутствующего использования блокаторов гликопротеина Пб/Ша и функции почек. Если ЧКВ выполняется на фоне предшествующей терапии эноксапарином, то в первые 8 часов после очередной п/к инъекции дополнительного антикоагулянта не требуется. Если до ЧКВ была сделана только одна подкожная инъекция эноксапарина или ЧКВ выполняется через 8–12 часов после подкожной инъекции – ввести внутривенно болюсом 0,3 мг/кг эноксапарина.

Дозировка: Лечебные дозы эноксапарина (1 мг/кг под кожу живота 2 раза в сутки) применяют для профилактики кардиоэмболических осложнений и лечения артериальных тромбозов и эмболий. Для профилактики венозных тромбозов и эмболий рекомендованная доза эноксапарина составляет 40 мг 1 раз в сут.

Эноксапарин, как и другие НМГ, имеет почечный путь выведения из организма, поэтому у пациентов с клиренсом креатинина в пределах 15–30 мл/мин/1,73м² требуется уменьшение лечебной дозы (1 мг/кг п/к 1 раз в сутки вне зависимости от возраста). Желательно при этом обеспечить мониторинг анти-Ха активности. Эноксапарин не рекомендуется больным с клиренсом креатинина <15 мл/мин/1,73 м².

Комментарий: многократно продемонстрированное превосходство эноксапарина** над НФГ** распространяется в основном на пациентов, получивших фибринспецифичные тромболитики. Но доказательства целесообразности его применения есть и у пациентов, получивших стрептокиназу. Важно, что эноксапарин** в упомянутых выше сравнениях не имел преимуществ на уровне геморрагической безопасности.

ФОНДАПАРИНУКС.

Механизм действия: Препарат является парентеральным селективным ингибитором Ха фактора и представляет собой синтетическую последовательность пентасахаридов, одинаковую для всех гепаринов. Он необратимо связывается с антитромбином, приводя к его конформационным изменениям, что повышает его способность инактивации фактора Ха. Фондапаринукс не влияет ни на тромбоциты, ни на тромбоцитарный фактор IV и, соответственно, не вызывает гепарин-индуцированную тромбоцитопению.

Дозировка. Рекомендуемая дозировка 2,5 мг подкожно один раз в сутки. У фондапаринукса 100% биодоступность после подкожного введения, а период полувыведения составляет 17 часов, что позволяет вводить препарат один раз в сутки. Препарат не оказывает влияния на лабораторно определяемые показатели гемостаза (АВС, АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время) и не требует мониторинга в рутинной практике. Практически не связывается с белками плазмы и не вызывает ГИТ.

Не рекомендуется применение фондапаринукса у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. На это повлияли результаты исследования OASIS-6, в котором было продемонстрировано отсутствие преимуществ на фоне назначения фондапаринукса над нефракционированным гепарином у подвергнутых ЧКВ больных. Более того, в группе подвергнутых первичному ЧКВ больных использование фондапаринукса ассоциировалось с более высокой частотой тромбоза катетеров, других осложнений (острой ок-

клюзии, феномена no-reflow, диссекций). Применение фондапаринукса при ОКСпST показано, прежде всего, у больных, получавших стрептокиназу, а также у больных, которым не проводится реперфузионное лечение. В этих случаях Фондапаринукс вводится 2,5 мг в/в струйно, со вторых суток 2,5 мг под кожу живота 1 раз в сутки. Препарат также может быть использован для профилактики и лечения венозных тромбозов и эмболий. Профилактическая доза препарата составляет 2,5 мг в сут, а лечебная рассчитывается по массе тела: 5 мг при массе тела <50 кг, 7,5 мг при массе тела 50–100 кг и 10 мг при массе тела >100 кг.

Использование фондапаринукса в качестве единственного антикоагулянта во время ЧКВ не рекомендуется.

Препарат выводится почками и противопоказан при клиренсе креатинина <20 мл/мин/1,73 м².

Комментарий:

- фондапаринукс натрия - средство выбора при наличии легкой и умеренной тромбоцитопении или при угрозе развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении.
- пациенту, получающему фондапаринукс натрия, во время ЧКВ следует внутривенно вводить НФГ** - первоначальный болюс в дозе 85 МЕ/кг (при одновременном применении блокатора ГПР IIb/IIIa - 60 МЕ/кг), необходимость повторного введения определяется величиной активированного времени свертывания крови.

БИВАЛИРУДИН.

Механизм действия: Препарат представляет собой полусинтетический полипептид, состоящий из 20 аминокислот. Бивалирудин в равной степени связывает свободный и связанный с тромбом тромбин, не инактивируется 4 фактором тромбоцитов и не нуждается в кофакторе - антитромбине. Бивалирудин обладает предсказуемой линейной фармакокинетикой и достигает пиковой концентрации после внутривенного болюса через 5 минут. Во время инфузии создается устойчивая концентрация, напрямую зависящая от дозы. Препарат быстро выводится из плазмы. Антикоагулянтный эффект зависит от дозы, показатели АЧТВ, тромбиновое время, АВС линейно нарастают с увеличением дозы, эффект проявляется через минуты после внутривенного болюса и у здоровых лиц прекращается примерно через 1 час после прекращения инфузии.

Бивалирудин применяется для сопровождения первичного ЧКВ. Предполагалось, что важное преимущество бивалирудина – уменьшение склонности к кровотечениям, особенно при инвазивной тактике лечения. Данные о большей безопасности бивалирудина были получены в первую очередь при сравнении его с комбинацией НФГ и блокаторов гликопротеина IIb/IIIa. В исследованиях последних лет использовались современные блокаторы P2Y₁₂ рецепторов и «спасительное» введение блокаторов гликопротеина IIb/IIIa, поэтому целесообразность использования бивалирудина вместо НФГ подвергается сомнению. Соответственно, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении бивалирудин является препаратом первого выбора.

Дозировка: Бивалирудин вводится в дозе 0,75 мг/кг в/в струйно с последующей инфузией со скоростью 1,75 мг/кг/ч. Выводится преимущественно почками и не рекомендован при клиренсе креатинина <30 мл/мин/1,73 м². У больных с клиренсом креатинина 30–59 мл/мин доза для струйного введения остается прежней, а скорость инфузии следует уменьшить до 1,4 мг/кг/ч.

Комментарий: в метаанализе сравнительных исследований НФГ** и бивалирудина при первичном ЧКВ не выявлено преимуществ последнего на уровне смертности (что в основном и стало основанием для приоритетного размещения НФГ** в списке антикоагулянтов, используемых при этом методе реперфузии). Применение бивалирудина в этих сравнениях сопровождалось более высокой частотой тромбоза стентов и меньшей частотой кровотечений. Бивалирудин является препаратом выбора у пациентов с наличием или угрозой развития тромбоцитопении и при высоком риске кровотечения.

По рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023 г.

Парентеральный антикоагулянт рекомендуется всем больным в дополнение к антитромбоцитарной терапии. Возможные варианты:	I	A
• В качестве препарата первого выбора рекомендуется НФГ	I	C
• Может использоваться эноксапарин	IIa	B
• Может быть рассмотрено использование бивалирудина	IIb	A
Для снижения суммарного риска смерти или рецидива ИМ эноксапарин рекомендуется как антикоагулянт первого выбора (по результатам сравнения с НФГ) у пациентов с ИМпST, получивших ТЛТ.	I	A

При первичном ЧКВ у пациентов с ИМПСТ для снижения риска тромботических осложнений и крупных ишемических событий рекомендуется использование НФГ в виде внутривенного болюса	IIa	C
У пациентов с ИМПСТ при первичном ЧКВ для снижения риска тромботических осложнений и крупных ишемических событий рекомендуется внутривенное введение эноксапарина натрия	IIa	B
Для снижения суммарного риска (смерть и рецидив ИМ) у пациентов ИМПСТ, получивших ТЛТ, рекомендуется ингибитор Ха фактора свертывания крови фондапаринукс натрия.	IIa	B
У пациентов с ИМПСТ при первичном ЧКВ для снижения риска тромботических осложнений и крупных ишемических событий рекомендуется внутривенное введение бивалирудина.	IIa	B
НФГ (в виде внутривенного болюса с последующей внутривенной инфузией с контролем за АЧТВ и изменением скорости инфузии с целью удержания АЧТВ в диапазоне 1,5–2 от верхней границы нормального значения) рекомендуется в качестве парентерального антикоагулянта у пациентов с ИМПСТ, получающих ТЛТ. Среди доказанных эффектов такой антикоагуляции - лучшая проходимость инфаркт-связанной артерии через несколько дней после введения тромболитика	IIb	B
В случае выполнения первичного ЧКВ у пациента, получившего до ЧКВ фондапаринукс натрия, для снижения риска тромботических осложнений ЧКВ в связи с процедурой рекомендуется вводить стандартный болюс НФГ (не рекомендуется выполнять ЧКВ на фоне антикоагуляции только фондапаринуксом натрия)	IIa	B
При ИМПСТ парентеральное введение антикоагулянтов для снижения риска тромботических осложнений рекомендуется продолжать максимально до 8 суток (или до выписки, если она произойдет раньше этого срока) или до успешного завершения ЧКВ, если нет иных показаний к продленной антикоагулянтной терапии	IIb	C
Для снижения риска тромботических осложнений фондапаринукс натрия (2,5 мг ежедневно подкожно, первое введение - 2,5 мг внутривенно) при ИМПСТ рекомендуется в качестве антикоагулянта для сопровождения ТЛТ с использованием стрептокиназы и у пациентов, не получивших реперфузионную терапию	IIb	B
Из-за неоправданного увеличения риска кровотечений продолжение антикоагуляции после успешного ЧКВ не рекомендуется, если только нет других оснований для лечебной (фибрилляция предсердий, тромбоз полости левого желудочка, венозный тромбоз или ТЭЛА) или профилактической (тяжелая сердечная недостаточность, ограниченная подвижность пациента) антикоагуляции.	III	C
При ИМПСТ применение бивалирудина (внутривенно болюс 0,75 мг/кг и инфузия 1,75 мг/кг/час) рекомендуется рассмотреть в качестве альтернативы НФГ для антитромботической поддержки ЧКВ, т.е. для снижения риска тромботических осложнений ЧКВ.	IIa	A
При ИМПСТ внутривенная инфузия НФГ в сопровождение ТЛТ рекомендуется для поддержки реперфузии (снижения риска тромботических осложнений) в случаях, когда фондапаринукс натрия и эноксапарин** противопоказаны (в частности, из-за выраженной почечной недостаточности).	IIa	C
Если пациент с ИМПСТ получал эноксапарин до ЧКВ (в связи с ТЛТ), для снижения риска ишемических и геморрагических осложнений процедуру рекомендуется выполнять на фоне его продолжающегося применения	IIa	B

Если ЧКВ при ИМпST выполняется на фоне начатой внутривенной инфузии НФГ, во время процедуры для поддержания должного уровня антикоагуляции рекомендуется использовать дополнительное внутривенное введение болюсов НФГ под контролем активированного времени свертывания крови	IIa	B
У пациентов с ИМпST, с ожидаемыми высоким риском ишемических событий и низким риском кровотечений, не переносивших в прошлом инсульт или ТИА, для снижения риска смерти, снижения суммарного риска смерти, ИМ, инсульта и риска тромбоза коронарных стентов к сочетанию АСК и клопидогрела после завершения лечения парентеральным антикоагулянтом рекомендуется добавить ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки сроком на 1 год.	IIa	B
У пациентов, перенесших ИМ, с сохраняющимся высоким коронарным риском, получающих АСК без блокатора P2Y ₁₂ -рецептора тромбоцитов, в рамках вторичной профилактики (для снижения суммарного риска ишемических событий и риска смерти) рекомендуется присоединение к АСК ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в день на неопределенно долгое время.	IIa	B
У больных с ГИТ рекомендуется использование бивалирудина	I	C
Фондапаринукс не рекомендован для сопровождения первичного ЧКВ	III	B

Комментарий:

- У пациентов, получающих антагонисты витамина К, рекомендуется воздержаться от парентерального введения антикоагулянтов (в том числе во время ЧКВ) при условии, что значение МНО равно или превышает 2,0 (для ЧКВ 2,5). При меньшем значении МНО рекомендуется стандартный болюс НФГ**.
- Добавление ривароксабана** в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки не изучено в комбинации с двойной анти-тромбоцитарной терапией, в состав которой входят прасугрел или тикагрелор**. Данный подход не может использоваться у пациентов, нуждающихся в использовании более высоких доз пероральных антикоагулянтов (в частности, при наличии ФП с повышенным риском инсульта). При присоединении к ДАТТ ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в день следует потенциальное увеличение риска кровотечений, прежде всего внутримозговых.
- К пациентам, перенесшим ИМ, имеющим достаточный для предлагаемого вмешательства риск сердечно-сосудистых событий, относят лиц старше 65 лет или моложе, но в сочетании с документированным поражением или вмешательством в двух сосудистых бассейнах, или в сочетании с как минимум двумя факторами риска: курение, сахарный диабет, нарушение функции почек с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², нетяжелая СН (ФВ ЛЖ > 30% и класс по NYHA I-II), нелакунарный ишемический инсульт (более месяца до назначения ривароксабана**).
- Не подходят для длительного совместного использования АСК** и низкой дозы ривароксабана** пациенты с высоким риском кровотечения, недавним инсультом, геморрагическим и лакунарным инсультом в прошлом, с тяжелой сердечной недостаточностью (ФВ ЛЖ < 30% или класс по NYHA III-IV), с рСКФ менее 15 мл/мин/1,73 м², нуждающиеся в ДАТТ, лечении антиагрегантом, отличным от АСК**, или в использовании лечебных доз антикоагулянтов по другим показаниям.

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения.

Неиммуноопосредованная легкая тромбоцитопения (количество тромбоцитов <100 000/мл) возникает в течение 48-72 ч после начала терапии нефракционированным гепарином (НФГ) и обычно проходит без осложнений, несмотря на продолжение терапии несмотря на продолжающееся применение НФГ. Напротив, иммуноопосредованная гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) - это потенциально фатальное протромботическое заболевание, возникающее у 0,5-3% пациентов, получающих либо НФГ, либо низкомолекулярный гепарин, или другие препараты гепарина. ГИТ следует подозревать, когда количество тромбоцитов падает до <100 000/мл (хотя обычно не падает до <10000-20 000/мл). ГИТ обычно возникает через 5-10 дней после первого приема НФГ, или в течение нескольких часов, если пациент ранее получал гепарин. При отсутствии гепарин-зависимых антител, повторное воздействие не обязательно вызывает. При подозрении на ГИТ необходимо прекратить все виды воздействия гепарина (включая промывания, катетеры с покрытием и т.д.).

Фондапаринукс и бивалирудин, хотя и не одобрены специально для лечения ГИТ. Бивалирудин является рекомендованной альтернативой НФГ для пациентов, поступающих с АКШ и имеющих в анамнезе ГИТ.

ГИТ. Переливание тромбоцитов не рекомендуется.

Пероральные антикоагулянты для длительного лечения больных, перенесших ОКСпСТ.

Данные препараты включают антагонисты витамина К (АВК) и пероральные антикоагулянты прямого действия (ПОАК). Назначаются при наличии показаний к длительному антикоагулянтному лечению, таких, как фибрилляция предсердий (ФП), венозные тромбозы/эмболические осложнения (ВТЭО), механические и в ряде случаев – биологические протезы клапанов сердца, а также тромбоз полостей сердца (прежде всего ЛЖ). При ФП или ВТЭО могут использоваться как АВК, так и ПОАК, при наличии механического протеза клапана или тромбозе ЛЖ – АВК.

В течение ближайших месяцев от момента ОКС антикоагулянт сочетают с одним или двумя антиагрегантными препаратами.

РИВАРОКСАБАН – единственный антикоагулянт, назначение которого оправдано для дополнительного снижения риска атеротромботических осложнений у больных, получающих аспирин или сочетание аспирина с клопидогрелом. С этой целью следует использовать низкую – «сосудистую» дозу ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки. Использование ривароксабана допустимо в сочетании с аспирином или комбинацией аспирина с клопидогрелом. Опыта назначения ривароксабана с ДАТТ, включающей более мощные ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов, пока нет и делать это до получения каких-либо новых данных не следует.

Неблагоприятный профиль пациента для назначения комбинации оральных антикоагулянтов антитромбоцитарной терапией:

- Короткая предполагаемая продолжительность жизни
- Наличие злокачественного новообразования
- Плохая предполагаемая комплаентность
- Когнитивные нарушения
- Терминальная стадия почечной недостаточности
- Пожилой возраст
- Анамнез серьезных кровотечений/анамнез геморрагического инсульта
- Хронический алкоголизм
- Анемия
- Клинически значимое кровотечение на двойной антитромботической терапии

По рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023 г.

В качестве стратегии по умолчанию для пациентов с фибрилляцией предсердий и баллом CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 1 у мужчин и ≥ 2 у женщин после не более чем 1 недели тройной антитромботической терапии после ОКС рекомендуется двойная антитромботическая терапия с использованием ПОАК в рекомендуемой дозе для профилактики инсульта и одного перорального антитромбоцитарного препарата (предпочтительно клопидогреля) в течение 12 месяцев.305-3	I	A
У пациентов с ИМпСТ и ФП, нуждающихся в сочетании антикоагулянта и антитромбоцитарных препаратов, для снижения риска кровотечений рекомендуется использовать ПОАК, а не антагонисты витамина К (АВК) (если к ПОАК нет противопоказаний)	I	B
Во время ЧКВ рекомендуется вводить болюс НФГ в любом из следующих случаев: - если пациент принимает ПОАК - если МНО <2,5 у пациентов, получающих варфарин.	I	C
У пациентов с показаниями к оральному антикоагулянту с использованием варфарина в комбинации с аспирином и/или клопидогрелом следует тщательно регулировать интенсивность дозы варфарина с целевым значением МНО 2,0-2,5 и временем нахождения в терапевтическом диапазоне >70%.	IIa	B
Если при использовании ривароксабана опасения по поводу высокого риска кровотечения превалируют над опасениями по поводу ишемического инсульта, ривароксабан 15 мг в сутки следует предпочесть ривароксабану 20 мг в сутки на время проведения сопутствующей тройной или двойной антиагрегантной терапии.	IIa	B

У пациентов с высоким риском кровотечения для снижения риска кровотечений следует предпочесть дабигатран 110 мг в сутки по сравнению с дабигатраном 150 мг в сутки на время сопутствующей ТАТ и ДАТТ.	IIa	B
У пациентов, нуждающихся в антикоагуляции и получающих медикаментозное лечение, следует рассмотреть возможность использования одного антитромбоцитарного препарата в дополнение к ПОАК на срок до 1 года.	IIa	B
У пациентов, получающих ПОАК, следует рассмотреть возможность применения аспирина плюс клопидогреля в течение более 1 недели и до 1 месяца в случае высокого риска ишемии или других анатомических/процедурных характеристик, которые, по мнению специалистов, перевешивают риск кровотечения.	IIa	C
У пациентов, нуждающихся в применении орального антикоагулянта, можно рассмотреть возможность отмены антитромбоцитарной терапии через 6 месяцев при сохранении приема оральное антикоагулянта	IIb	B
При необходимости в длительном использовании пероральных антикоагулянтов у пациентов с ИМпСТ, подвергнутых коронарному стентированию***, длительность применения сочетания перорального антикоагулянта с АСК** и клопидогрелем** (тройная антитромботическая терапия) для уменьшения риска геморрагических осложнений рекомендуется ограничить несколькими днями (1–7 дней), с последующей отменой АСК**. Двойная антитромботическая терапия (пероральный антикоагулянт и клопидогрел**) применяется до 12 месяцев, после чего клопидогрел** отменяется, продолжается «монотерапия» пероральным антикоагулянтам в целевой для профилактики тромбоэмболических событий (у пациентов с ФП) дозе.	IIa	B
Для снижения риска кровотечений при необходимости в длительном использовании пероральных антикоагулянтов у пациентов с ИМпСТ, подвергнутых коронарному стентированию***, использование двойной антитромботической терапии, состоящей из перорального антикоагулянта и клопидогреля**, рекомендуется в случаях, когда риск кровотечений превосходит риск коронарных осложнений	IIa	B
У пациентов с ИМпСТ и ФП, нуждающихся в сочетании антикоагулянта с антитромбоцитарным препаратом, для предотвращения эмболических событий рекомендуется апиксабан** в дозах, предназначенных для пациентов с неклапанной ФП, если к нему нет противопоказаний	IIa	B
Использование тикагрелора или прасугрела в составе тройной антитромботической терапии не рекомендуется.	III	C
Пациенты с ИМпСТ, развившимся на фоне терапии пероральным антикоагулянтам, из-за неприемлемого риска кровотечений не должны получать ТЛТ	III	C

Комментарий:

- Показания к длительному применению антикоагулянтов - ФП в сочетании с умеренным/тяжелым митральным стенозом; неклапанная ФП с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 2 у мужчин или ≥ 3 у женщин; ТГВ/ТЭЛА, требующие лечения антикоагулянтами; тромб в ЛЖ; механические протезы клапанов сердца***.
- Переход на двойную антитромботическую терапию (отмена АСК**, продолжение приема сочетания перорального антикоагулянта с клопидогрелем**) рекомендуется через несколько дней после коронарного стентирования***, обычно - при выписке из стационара. Данные о безопасности раннего перехода на двойную антитромботическую терапию у всех пациентов с ОКС, а также у имеющих наиболее высокий риск коронарных и кардиоэмболических осложнений, ограничены.
- Данные о сравнительной эффективности прямых пероральных антикоагулянтов и варфарина** у пациентов с ИМ ограничены анализом подгрупп в рандомизированных контролируемых исследованиях.
- Целевые значения МНО при использовании антагонистов витамина К в сочетании с антитромбоцитарными препаратами составляют МНО 2,0–2,5 и могут быть выше в некоторых клинических ситуациях (у пациентов с механическими протезами клапанов сердца, при тромбоэмболических осложнениях на

фоне указанных значений МНО). При применении антагонистов витамина К рекомендуется поддерживать время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне не менее 70%, для сохранения надлежащей эффективности и снижения риска кровотечений.

- По имеющимся данным, апиксабан** безопаснее варфарина** в составе двойной и тройной антитромботической терапии при сходной с варфарином** частоте коронарных осложнений. Рекомендуемой для большинства пациентов дозой является 5 мг 2 раза в день. Сниженная до 2,5 мг 2 раза в день доза используется при клиренсе креатинина от 15 до 30 мл/мин или при наличии двух и более из перечисленных факторов: возраст старше 80 лет, вес менее 60 кг и уровень креатинина крови выше 133 мкмоль/л.

Стратегии снижения риска кровотечений при чрескожном коронарном вмешательстве.

- Дозы антикоагулянтов корректируются в зависимости от массы тела и функции почек, особенно у женщин и пожилых пациентов.
- Подход через лучевую артерию в качестве основного сосудистого доступа.
- Ингибиторы протонной помпы у пациентов, получающих двойную антитромбоцитарную терапию, с риском желудочно-кишечных кровотечений выше среднего (например, язва/кровотечение желудочно-кишечного тракта в анамнезе, антикоагулянтная терапия, хроническое применение нестероидных противовоспалительных препаратов/кортикостероидов), или два или более из:
 - (а) возраст ≥ 65 лет
 - (б) диспепсия
 - (с) гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь
 - (д) инфекция *Helicobacter pylori*
 - (е) Хроническое употребление алкоголя

Наиболее хорошо документировано взаимодействие клопидогрела с омепразолом и эзомепразолом.

- У пациентов, принимающих ОАК:
 - (а) ЧКВ выполняется без перерыва в приеме АВК или ПОАК
 - (б) У пациентов, принимающих АВК не назначайте НФГ, если МНО $>2,5$
 - (с) У пациентов, принимающих ПОАК, независимо от времени последнего приема ПОАК, добавьте низкодозовую парентеральную антикоагуляцию (например, эноксапарин 0,5 мг/кг внутривенно или НФГ 60 ЕД/кг).
- Аспирин показан, но избегайте предварительного лечения ингибиторами рецепторов P2Y12
- Ингибиторы рецепторов GP IIb/IIIa - только в качестве вспомогательного средства или при перипроцедурных осложнениях.

7. ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

7.1. Острая сердечная недостаточность (СН) и кардиогенный шок.

Острая ишемия миокарда, развивающаяся при ОИМ, лежит в основе патогенеза острой СН у большинства пациентов с кардиогенным шоком, подвергающимся ЧКВ. Механические осложнения, такие как разрыв папиллярных мышц с тяжелой митральной регургитацией (МР), дефект межжелудочковой перегородки или разрыв свободной стенки желудочка, являются дополнительными причинами острой СН.

В SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock) экстренная реваскуляризация с помощью ЧКВ или КШ у пациентов с кардиогенным шоком, осложнившим острый ИМ, улучшала выживаемость в отдаленном периоде в сравнении с начальной интенсивной медикаментозной терапией. Смертность от всех причин в течение 6 мес. была значительно ниже в группе реваскуляризации по сравнению с группой медикаментозной терапии (50,3% vs. 63,1%, RR 0,80, 95% ДИ 0,65-0,98, P=0,03). Субанализ данных SHOCK, сравнивший пациентов, подвергшихся КШ или ЧКВ, показал схожую выживаемость в обеих подгруппах. В группе КШ чаще встречались пациенты с СД (48,9% vs. 26,9%; P=0,02), трехсосудистым поражением (80,4% vs. 60,3%; P=0,03), и поражением ствола ЛКА (41,3% vs. 13,0%; P=0,001). Данные этого нерандомизированного сравнения подразумевают, что выполнение КШ должно рассматриваться у пациентов с кардиогенным шоком, которые имеют подходящую анатомию, особенно когда успешное ЧКВ невозможно.

Механическая поддержка кровообращения.

В настоящее время для кратковременной поддержки кровообращения используются: внутриаортальная баллонная контрапульсация (ВАБК), экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) и чрескожные вспомогательные устройства поддержки левого желудочка (чВУЛЖ). Применение кратковременной механической поддержки кровообращения может рассматриваться при рефрактерном кардиогенном шоке в зависимости от возраста пациента, коморбидного фона, неврологического статуса, а также перспективного прогноза выживания и качества жизни.

Внутриорральная баллонная контрпульсация.

ВАБК – это недорогие, просто имплантируемые и удаляемые устройства, умеренно увеличивающие сердечный выброс, коронарную и церебральную перфузию, уменьшающие нагрузку на ЛЖ. В IABP- SHOCK II (Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II), включавшем 600 пациентов с кардиогенным шоком, осложнившимся ИМ, применение ВАБК не снижало 30-дневную летальность и не продемонстрировало пользы в долгосрочной перспективе. Недавний Кохрейновский систематический обзор 7 исследований (790 пациентов) показал, что, несмотря на некоторое улучшение определенных параметров гемодинамики, ВАБК не дает преимуществ в выживании. Таким образом, рутинное использование ВАБК при кардиогенном шоке, осложнившимся ИМ, не может быть рекомендовано.

Экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Вено-артериальная ЭКМО (ВА-ЭКМО), также известная как экстракорпоральная поддержка жизни (ECLS), в ее нынешней форме представляет собой модифицированное экстракорпоральное кровообращение с сердечно-легочным шунтом. ЭКМО производит декомпрессию венозной системы, увеличивает коронарную, церебральную и периферическую перфузию, также обеспечивает дополнительную оксигенацию крови. В случае использования чрескожной техники имплантации ЭКМО не разгружает ЛЖ и увеличивает постнагрузку. Данные имеющихся обсервационных исследований демонстрируют лучшую выживаемость пациентов с остановкой кровообращения при использовании ЭКМО. В сравнении с ВАБК ЭКМО обеспечивает лучшую поддержку кровообращения. Более того, в метаанализе обсервационных исследований пациентов с кардиогенным шоком после ИМ было продемонстрировано 33-процентное улучшение 30-дневной выживаемости в сравнении с ВАБК (95%, ДИ 14-52%, $P < 0,001$, необходимое количество для лечения (NNT) 13). Однако небольшое количество пациентов, участвовавших в анализе, и отсутствие рандомизации при распределении являются серьезными ограничениями в трактовке полученных результатов.

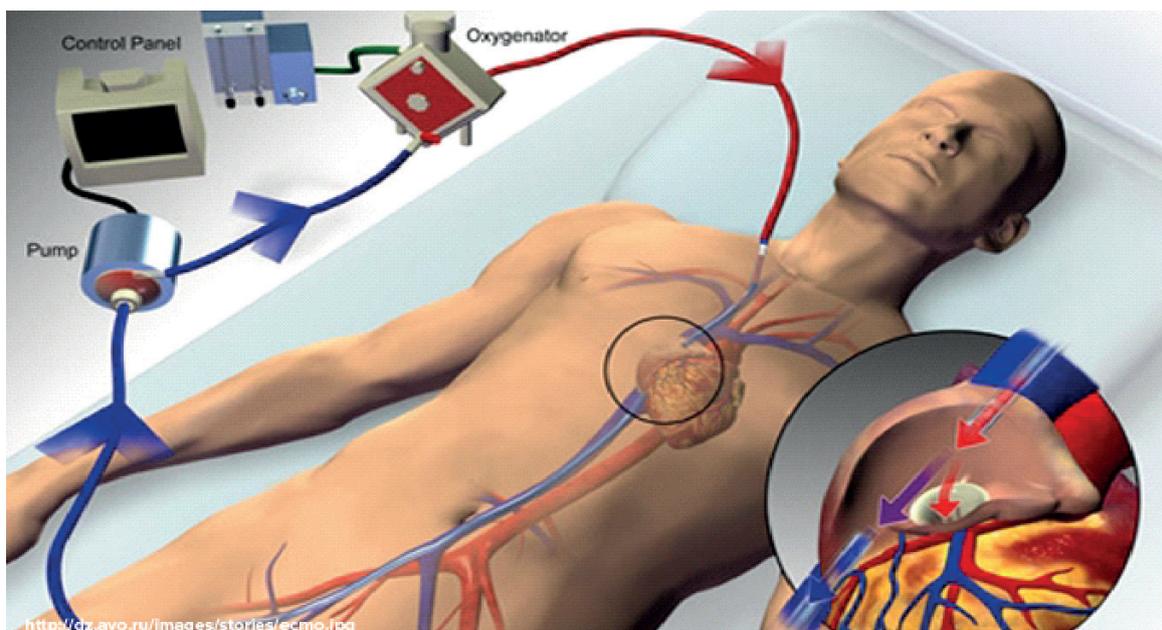


Рисунок 10

Рекомендации	Класс	Уровень
Экстренная коронарная ангиография рекомендована всем пациентам с острой СН или кардиогенным шоком вследствие ОКС.	I	B
Экстренное ЧКВ рекомендовано пациентам с кардиогенным шоком вследствие ОКС с или без подъема ST, вне зависимости от времени начала симптомов, если анатомия коронарного русла позволяет выполнить вмешательство.	I	B
Экстренное КШ рекомендовано пациентам с кардиогенным шоком, если анатомия коронарного русла не позволяет выполнить ЧКВ.	I	B
В случае нестабильной гемодинамики экстренная хирургическая или транскатетерная пластика механических осложнений ОКС рекомендована, при решении Кардиокомандой.	I	C

У некоторых пациентов с ОКС возможно использование кратковременной механической поддержки кровообращения, в зависимости от возраста пациента, сопутствующих заболеваний, неврологических функций и долгосрочного прогноза относительно качества и продолжительности жизни.	ПЬ	С
Рутинное использование ВАБК у пациентов с кардиогенным шоком вследствие ОКС не рекомендуется.	Ш	В

7.2. Механические осложнения ИМ.

Разрыв свободной стенки левого желудочка (РССЛЖ) – самое опасное осложнение ИМ. Смертность при РССЛЖ превышает 99%. В основном, случаи успешного лечения РССЛЖ описаны у больных с псевдоаневризмой. Частота РССЛЖ в настоящее время, по данным крупных регистров, составляет около 1–3%. В то же время РССЛЖ является одной из основных причин смерти при ИМ, отвечая за 14–26% всех случаев летального исхода.

Основные факторы риска РССЛЖ:

- Отсутствие коронарного анамнеза, предшествующего ИМ.
- Максимальные значения КФК-МВ >150 ЕД/л.
- Сохраняющаяся длительное время элевация сегмента ST.
- Распространение (рецидив) ИМ.
- К дополнительным факторам риска РССЛЖ относят возраст старше 70 лет, женский пол, переднюю локализацию ИМ, тяжелую АГ, СД.

Примерно у половины больных РССЛЖ происходит в первые 5 дней, у 90% – в первые две недели. Условно РССЛЖ разделяют на ранние, произошедшие в первые 72 ч, и поздние – после 72 ч. Ранние РССЛЖ происходят в большинстве случаев внезапно, без предвестников, характеризуются одномоментным внезапным разрывом, чаще у больных с передней локализацией ИМ.

Поздние разрывы происходят, в основном, на фоне распространения (рецидива ИМ), не зависят от локализации ИМ, иногда такие разрывы не одномоментные, имеют клинические предвестники. Поздние разрывы редко происходят у больных с восстановленным коронарным кровотоком. При проведении первичного ЧКВ частота РССЛЖ ниже по сравнению с ТЛТ.

Несмотря на минимальные шансы, успешная терапия возможна, но только при быстрой постановке диагноза и немедленном начале лечебных мероприятий. После подтверждения диагноза с помощью ЭхоКГ проводят перикардиоцентез, контролируя направление пункции ультразвуковым датчиком. Параллельно проводят сердечно-легочную реанимацию, включая введение жидкости, инотропных препаратов, ИВЛ, БИК. Все эти мероприятия являются подготовкой к экстренной операции, направленной на удаление некротизированного участка и восстановление целостности миокарда.

ПСЕВДОАНЕВРИЗМА.

Псевдоаневризма (ложная аневризма) – редкое осложнение ИМ, развивающееся в результате РССЛЖ. Псевдоаневризма ограничена рубцовой тканью сердца и прилегающим перикардом и может образоваться только при постепенном (подостром) разрыве, когда развивается очаговый адгезивный перикардит вокруг зоны будущего разрыва. Начало формирования псевдоаневризмы клинически проявляется как подострый разрыв. В дальнейшем ведущим синдромом становится сердечная недостаточность. Данное осложнение диагностируют с помощью ЭхоКГ, МРТ, контрастной вентрикулографии. При нижней локализации ИМ псевдоаневризма формируется в 2 раза чаще, чем при передней. Прогноз при естественном течении неблагоприятный, летальность достигает 50%. Во всех случаях показано хирургическое лечение.

РАЗРЫВ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ.

Разрыв межжелудочковой перегородки (РМЖП) происходит, в основном, в течение первых двух недель от начала ИМ. Максимальное количество РМЖП наблюдают в интервале с первого по пятый день. Место РМЖП зависит от локализации ИМ. РМЖП при переднем ИМ, в основном, – в области верхушки. При нижнем ИМ РМЖП чаще локализуется в базальной части перегородки. Разрыв происходит, в основном, на границе здорового и пораженного миокарда. До использования реперфузионной терапии РМЖП происходил примерно у 2% больных ИМ. При восстановлении коронарного кровотока частота РМЖП намного снизилась. По данным исследования GUSTO-1 частота РМЖП при использовании ТЛТ составила 0,2%. Степень клинических проявлений РМЖП зависит, главным образом, от величины дефекта. Ведущий патофизиологический

механизм РМЖП – сброс крови слева направо. РМЖП часто клинически манифестирует в виде гипотензии, прогрессирующей сердечной недостаточности, преимущественно правожелудочковой. Может возникать и быстро нарастать одышка, вплоть до картины альвеолярного отека легких. По левому краю грудины обычно выслушивается грубый пансистолический шум. Диагноз подтверждают с помощью ЭхоКГ с доплеровским цветным картированием, фиксирующим шунтирование крови слева направо. Реже для подтверждения диагноза используют плавающий баллонный катетер в легочной артерии. Для РМЖП характерно повышение ДЗЛА (V-волна) вследствие перегрузки объемом. При измерении насыщения кислородом крови в правом желудочке и в правом предсердии при РМЖП отличия превышают 5%. В ряде случаев постановке диагноза может помочь чреспищеводная ЭхоКГ. Лечение РМЖП хирургическое.

ОСТРАЯ МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ.

При остром ИМ существует несколько причин митральной регургитации (МР): относительная митральная недостаточность в связи с дилатацией левого желудочка, дисфункция папиллярных мышц, разрыв папиллярных мышц или отрыв хорды митрального клапана. Основное клиническое проявление МР – левожелудочковая недостаточность. В тяжелых случаях развивается отек легких. При аускультации обычно выслушивают систолический шум, интенсивность которого не всегда коррелирует со степенью регургитации. Диагноз подтверждают с помощью ЭхоКГ. При умеренной МР больные могут быть гемодинамически и клинически стабильны. Умеренную митральную регургитацию (1–2 степени согласно эхокардиографическим критериям) наблюдают примерно у 15% больных ИМ, тяжелая митральная регургитация развивается у 3% больных. При развитии тяжелой регургитации прогноз без хирургической коррекции крайне неблагоприятный: месячная летальность составляет 30%, однолетняя – 52%. Больным с тяжелой митральная регургитацией показано хирургическое лечение: пластика митрального клапана (чаще при дилатации левого желудочка и относительной митральной недостаточности) или протезирование митрального клапана. Сроки проведения вмешательства зависят от клинической ситуации. Наиболее опасная причина острой МР – разрыв папиллярных мышц или отрыв хорд митрального клапана. Это осложнение является причиной примерно 5% смертей у больных ИМ.

Клинически отрыв папиллярных мышц или хорд почти всегда проявляется тяжелой гипотензией и быстро развивающимся отеком легких. Обычно выслушивается грубый систолический шум. Диагноз подтверждают с помощью ЭхоКГ с цветным доплеровским картированием. Единственный способ лечения разрыва папиллярной мышцы или хорды – экстренное хирургическое вмешательство. Операционная летальность высока (20–25%), но без операции шансов выжить практически нет.

Рекомендации по лечению механических осложнений у больных с ИМпST.

Рекомендация	Класс	Уровень
Лечение разрыва свободной стенки ЛЖ заключается в немедленной пункции перикарда с последующим экстренным хирургическим вмешательством.	I	C
Рекомендуется проведение коронароангиографии пациентам с ранней постинфарктной стенокардией и рецидивом инфаркта миокарда для предотвращения расширения зоны инфаркта.	I	C
Лечение разрыва МЖП хирургическое: открытая операция или транскатетерное устройство окклюдера. Способ и время вмешательства зависит от характера дефекта и состояния больного. При выраженном нарушении гемодинамики операция проводится по экстренным показаниям	I	C
Лечение острой митральной недостаточности хирургическое. Время вмешательства зависит от степени митральной регургитации и состояния больного. В большинстве случаев операция проводится по экстренным показаниям	I	C
В качестве временной меры для стабилизации состояния у больных с разрывом МЖП и острой митральной недостаточностью может быть использована внутриаортальная баллонная контрпульсация.	I	C

8. ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Категории осложнений ЧКВ:

- Смерть (связанная с процедурой, независимо от патогенеза).
- Инсульт.
- ИМ (связанный с процедурой, независимо от патогенеза).
- Ишемия, требующая экстренной операции аортокоронарного шунтирования (АКШ).
- Осложнения в зоне доступа.
- Контраст-индуцированная нефропатия.
- Продолжающееся кровотечение, требующее лечения.
- Прочие осложнения (такие как перфорация коронарной артерии и тампонада).

На сегодняшний день в мире существует достаточно большое количество классификаций осложнений, возникающих при ЧКВ, из которых классическим и наиболее распространенным является разделение осложнений на малые и большие.

«**Малые**» осложнения подразумевают возникновение таких нарушений гемодинамики и гомеостаза, которые не угрожают жизни пациента и могут быть устранены консервативно. К ним относят нарушения ритма сердца без влияния на гемодинамику, подкожную гематому в месте пункции артерии доступа, аллергические реакции на вводимые препараты и др.

«**Большие**» осложнения представляют собой состояния, развившиеся в результате выполнения ЧКВ, при которых появляется угроза для жизни пациента. Как правило, для устранения этих осложнений необходимо либо повторное эндоваскулярное вмешательство, либо экстренная хирургическая операция. К данной категории относят острую или угрожающую окклюзию коронарной артерии, острый или подострый тромбоз стента, отсутствие возобновления кровотока или замедленный отток (no-reflow), спазм коронарной артерии, перфорацию коронарной артерии или шунта, эмболизацию коронарной артерии фрагментами атеросклеротической бляшки или фрагментами инструментария для ангиопластики, дислокацию или эмболизацию коронарного стента, инсульт, повреждение периферических артерий и аорты.

К факторам риска осложнений ЧКВ относятся: пожилой возраст, срочность вмешательства, гемодинамическая нестабильность, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, сахарный диабет, нарушения электролитного баланса, а также аритмии.

8.1. ОСЛОЖНЕНИЯ БЕДРЕННОГО ДОСТУПА ПРИ ЧКВ:

- Забрюшинное кровотечение.
- Ложная аневризма.
- АВ-фистула.
- Инфекция.
- Гематома.
- Нейропраксия.
- Ишемия нижней конечности (тромбоз или эмболия).
- Диссекция.

Профилактика осложнений бедренного доступа.

Для снижения частоты вышеописанных осложнений необходимо особое внимание уделять технике пункции. Следует избегать использования паховой складки в качестве анатомического ориентира. В случаях, когда определение поверхностных анатомических ориентиров затруднено, могут быть использованы костные ориентиры при флюороскопии или ультразвуковом исследовании. Целью такого исследования является определение места пункции общей бедренной артерии (ОБА) в зоне от 5 до 14 мм ниже центра бедренной кости, так как это в наибольшей степени снижает вероятность попадания кончика иглы в область бифуркации ОБА и изгиба нижней надчревной артерии. Кроме того, впоследствии это обеспечивает эффективную мануальную компрессию.

ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ.

Острая ишемия нижних конечностей.

Тромбоз или эмболия бедренной артерии являются осложнениями, угрожающими жизнеспособности конечности. Появление любого из симптомов острой ее ишемии (отсутствие пульсации, бледность кожных покровов, боль, нарушение чувствительности в области стопы) является показанием для экстренной консультации сосудистого хирурга.

Гематома.

Наиболее частым осложнением бедренного доступа является гематома. Это объемное образование, пальпаторно определяемое в области пункции, следует отличать от экхимоза, который характеризуется депигментацией кожных покровов вследствие воздействия экстравазального скопления крови. Лечение заключается в мануальной компрессии данного образования. Ультразвуковое исследование (УЗИ) обязательно выполняется при сохранении дискомфорта или при аускультативно определяемом шуме в области пункции.

Забрюшинное кровотечение.

По данным современного крупного (>110 000 пациентов) ретроспективного анализа, забрюшинное кровотечение является редким осложнением ЧКВ (<1%). Наряду с развитием данного осложнения при высокой пункции бедренной артерии (выше середины головки бедренной кости), оно также может возникнуть при идеально выверенном месте пункции, за счет распространения крови по фасциальным пространствам. Забрюшинное кровотечение должно быть заподозрено при повторяющихся эпизодах гипотензии (в сочетании с брадикардией или тахикардией), боли в животе на стороне пункции. Эти симптомы чаще всего возникают в течение первых 3 ч с момента начала вмешательства.

Лечение начинают с восполнения объема циркулирующей крови; и только в том случае, если состояние пациента стабильное, выполняется КТ-исследование органов таза и брюшной полости для подтверждения предполагаемого диагноза. В большинстве случаев (>90%) забрюшинных кровотечений проводится консервативное лечение; в этой группе больных смертность значительно выше (6%), в сравнении с пациентами без данного осложнения. Возврат клинических симптомов гиповолемии и/или ангиографические признаки продолжающегося экстравазального поступления контрастного вещества требуют проведения консилиума с привлечением хирурга для решения вопроса о ревизии области продолжающегося кровотечения либо оказании эндоваскулярного пособия в виде имплантации стент-графта с использованием в качестве доступа контралатеральной бедренной артерии.

Ложная аневризма бедренной артерии.

Ложные аневризмы (псевдоаневризмы) представляют собой сообщения между просветом артерии и адвентициальной или подкожной тканью. Их развитие чаще всего связано с пункцией ОБА ниже ее бифуркации и невозможностью впоследствии выполнить эффективную мануальную компрессию после удаления интродьюсера. При дуплексном ультразвуковом исследовании (УЗИ) ложные аневризмы характеризуются узкой шейкой в месте выхода из сосуда. Частота их возникновения составляет 1–2%. Мелкие псевдоаневризмы (диаметром <2 см) в 90% случаев закрываются спонтанно (т.е. нуждаются только в наблюдении), или же их можно закрыть путем ручной компрессии в течение 15–30 мин. Если псевдоаневризма увеличивается или сопровождается нарушениями гемодинамики, можно попытаться ввести в полость аневризмы тромбин под контролем ультразвука. Тромбин (1000 ед.) вводят через спинальную иглу 21G, введенную параллельно пучку ультразвукового датчика, с помощью туберкулинового шприца 1 мл. Если инъекция произведена правильно, псевдоаневризма исчезнет сразу. Если во время инъекции тромбина игла входит в главную артерию, возникает высокий риск развития острой ишемии нижней конечности. В случае, когда, несмотря на принятые меры, кровотечение продолжается, больного следует вернуть в рентгенооперационную и попытаться осуществить закрытие с помощью баллона диаметром 5–6 мм, проведенного с контралатеральной стороны и раздутого под низким давлением в месте экстравазации. Если и это не удастся, следует рассмотреть возможность имплантации периферического стент-графта. Хирургическая операция, как правило, требуется редко.

Артериовенозные фистулы.

Артериовенозная фистула (АВ-фистула) редкое ятрогенное осложнение, частота которого при бедренном доступе составляет менее 1 %

По данным широкомасштабного проспективного анализа, факторами риска развития данного осложнения являются: пункция левой бедренной артерии (если хирург – правша), женский пол, антикоагулянтная терапия (варфарин и гепарин), артериальная гипертензия. Пункция ниже бифуркации ОБА может способствовать формированию анатомического субстрата для формирования АВ-фистулы, так как на данном уровне бедренная вена расположена кзади от поверхностной бедренной артерии. Более одной трети АВ-фистул закрываются спонтанно в течение первого года. Несмотря на наличие множества инвазивных методов лечения (например, имплантация стент-графта, открытая хирургия), оправданность первичного консервативного подхода в отношении данного осложнения (проведение мануальной компрессии и динамического УЗИ-контроля) подкреплена результатами множества наблюдений.

Неврологические осложнения, связанные с повреждением бедренного нерва, не относятся к жизнеугрожающим и, как правило, имеют хороший прогноз, но могут сопровождаться выраженной симптоматикой. Чаще всего они являются проявлением нейропраксии, вследствие чего хорошо поддаются лечению, однако продолжительность периода реабилитации различается в каждом конкретном случае и порой достигает 6 мес.

8.2. ОСЛОЖНЕНИЯ ЛУЧЕВОГО ДОСТУПА ПРИ ЧКВ:

- Компартмент-синдром
- Ложная аневризма.
- Перфорация артерии/гематома грудной стенки.
- Диссекции
- Вазоспазм.
- Оклюзия лучевой артерии

Компартмент-синдром.

В раннем послеоперационном периоде необходимо обязательное наблюдение за состоянием верхней конечности на предмет развития данного осложнения. Компартмент-синдром вызван нарастающим давлением в закрытом костно-фасциальном пространстве. Давление более 30 мм рт.ст. от диастолического артериального давления является достаточным для развития ишемии мышц предплечья. Патогномичный симптом осложнения – боль во время пассивного растяжения мышц при сгибании верхней конечности в локтевом суставе. Правильное создание компрессии проксимальнее места пункции в случае любой локализации гематомы поможет в профилактике усугубления данного осложнения. Как и в случае бедренного доступа, появление любых симптомов неврологического дефицита является показанием к экстренной консультации сосудистого хирурга.

Ложная аневризма лучевой артерии.

Ложная аневризма является редким осложнением, возникающим при неадекватной компрессии лучевой артерии после окончания вмешательства. Подход к лечению аналогичен таковому при псевдоаневризмах бедренных артерий.

Перфорация, диссекция или повреждение лучевой артерии образуются вследствие агрессивных манипуляций проводником при прохождении извитостей и петли, повреждении кончиком катетера устья боковой ветви или во время введения контрастного вещества в ситуациях со сложностями проведения проводника и/или катетера.

Гематома возникает из-за перфорации или неадекватной компрессии и в случае увеличения размеров, может привести к развитию острой ишемии верхней конечности вследствие развития синдрома сдавления. В целях предупреждения синдрома сдавления устройство для компрессии места пункции должно быть установлено заново, на область гематомы необходимо наложить манжету или эластичный бинт.

Диссекции также могут развиваться вследствие агрессивных манипуляций проводником или катетером. Диссекция и перфорация сосудов предплечья проявляются внезапным дискомфортом во время вмешательства. Чаще всего происходит перфорация мелких ветвей сосудов в зоне предплечья или в подмышечной области. Установка длинного интродьюсера по проводнику, находящемуся в аорте, может позволить продолжить вмешательство, но зачастую дальнейшее использование данного доступа не представляется возможным. В случае повреждения сосудов в области предплечья необходимо внимательно наблюдать за пациентом на предмет развития компартмент-синдрома. В большинстве случаев диссекции являются ретроградными и разрешаются самостоятельно по завершении процедуры. Повреждение катетером цервикальных или грудных боковых ветвей может привести к развитию гематомы средостения. Все маневры катетером должны выполняться аккуратно, особенно в сложных анатомических ситуациях, при этом целесообразно использование гидрофильных проводников под контролем флюороскопии.

Выраженный спазм лучевой артерии.

Вазоспазм может возникнуть в любой зоне на всем протяжении лучевой, локтевой и подмышечной артерий при нахождении интродьюсера и катетера в просвете сосуда. При развитии тотального вазоспазма его ликвидация представляет собой нелегкую задачу. Седация, обезболивание и дополнительное введение нитратов и блокаторов кальциевых каналов могут способствовать его разрешению. В редких случаях может

возникать необходимость в анестезиологическом пособии в виде проводниковой блокады или глубокой седации пациента для безопасного удаления катетера и интродьюсера без риска разрыва сосуда или выраженной болевой реакции.

Окклюзия лучевой артерии в большинстве случаев асимптоматична. Имеются единичные публикации о развитии ишемии верхней конечности или ее ампутации. Если развитие окклюзии выявляется на ранних стадиях, ее можно предотвратить в большинстве случаев с помощью компрессии локтевой артерии. Определено несколько факторов риска развития окклюзии радиальной артерии: соотношение диаметров катетера и артерии >1 , неадекватный режим антикоагулянтной терапии, большое время вмешательства или длительная компрессия с полной окклюзией артерии. Тем не менее риск острой ишемии или нарушения функции верхней конечности очень низок. Методика гемостаза с сохранением проходимости по артерии, когда инструментальная компрессия места пункции быстро позволяет сохранить резидуальный кровоток, приводит к уменьшению риска тромбоза. Случаи формирования ложной аневризмы лучевой артерии крайне редки и напрямую связаны с неадекватной компрессией. Ранняя диагностика и компрессия способны предотвратить данное осложнение. Развитие артериовенозной фистулы также является крайне редким осложнением, объем кровотока по ней, как правило, незначителен и не приводит к каким-либо неблагоприятным последствиям.

8.3. ОСЛОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.

Во время выполнения ЧКВ могут возникнуть три основных осложнения:

- острая или угрожающая окклюзия коронарных артерий;
- перфорация коронарных артерий;
- потеря контроля над инструментарием (в том числе перелом и/или эмболизация).

Эти осложнения являются жизнеугрожающими и требуют системного подхода к диагностике и лечению.

Острая или угрожающая окклюзия коронарных артерий.

Остро возникшая окклюзия эпикардальных венечных артерий является наиболее серьезным из распространенных осложнений во время ЧКВ. Окклюзия главных сосудов является наиболее грозным осложнением, однако более чем в 50% случаев ЧКВ сопряжено также с риском окклюзии боковых ветвей. Окклюзия боковых ветвей малого диаметра часто протекает бессимптомно и не является прогностически значимой.

Тактика лечения острой окклюзии коронарных артерий в случае нарушения гемодинамики или наличия электрокардиографических признаков стойкой ишемии миокарда четко определена и заключается в имплантации стента в зоне окклюзии. Следует отметить, что начатое в 1994 г. рандомизированное исследование, в рамках которого проводилось сравнение эффективности стентирования и баллонной ангиопластики у пациентов с угрозой возникновения или остро возникшей окклюзией коронарных артерий, так и не было завершено. Эффективность проверялась «на практике».

Основными причинами острой окклюзии эпикардальных сосудов являются диссекция, ятрогенный тромбоз (источником которого является инструментарий, вводимый в просвет коронарных артерий), эмболизация элементами нативного тромба или атеросклеротической бляшки (последнее особенно часто происходит во время вмешательств на венозных шунтах), воздушная эмболия и спазм (в редких случаях).

ДИССЕКЦИЯ (РАССЛОЕНИЕ) АРТЕРИЙ.

Любой инструментарий, контактирующий с эндотелием сосудов, может вызвать его повреждение. Механическая дилатация артерии при помощи баллонного катетера или стента, а также использование debulking устройств, проводниковых катетеров и проводников сопряжены с риском повреждения атеросклеротической бляшки, расслоения интимы и локального повреждения медиального слоя артерии. В случае ангиопластики это является частью механизма вмешательства.

Диссекции могут отделять эндотелий от медиального слоя артерии. В зависимости от степени повреждения они могут также приводить к расслоению медиального слоя на различном протяжении, что часто сопровождается кровоизлиянием в атеросклеротическую бляшку и под ткани диссекции. Это с большой вероятностью может вызвать компрометацию кровотока в коронарных артериях путем механической обструкции. Снижение коронарного кровотока, как правило, приводит к активации тромбоцитов и образованию тромбов.

Диссекция во время ЧКВ обычно ограничивается нарушением коронарного кровотока дистальнее места повреждения эндотелия, но может также распространяться ретроградно с вовлечением устьев коронарных артерий и с переходом на аорту. Выраженная диссекция, при которой происходит нарушение антеградного кровотока, как правило, представлена сложной спиральной структурой, что может значительно затруднять

доступ в истинный просвет коронарной артерии. По этой причине необходимо поддерживать безопасное положение проводника в дистальном коронарном русле, что является одним из основных технических навыков при выполнении ЧКВ.

Диссекция может также возникнуть в аорте ниже диафрагмы или в месте периферического артериального доступа. Сама по себе она не является жизнеугрожающей и не угрожает жизнеспособности конечностей, так как скорости антеградного кровотока в аорте и периферических артериях достаточно для прижатия диссекции вплоть до полного ее разрешения. Тем не менее она должна быть диагностирована с последующим принятием решения о необходимости альтернативного доступа для продолжения ЧКВ.

ДИССЕКЦИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.

Ангиографически доказанная диссекция коронарных артерий возникает не более чем в 40% транслюминальных баллонных ангиопластик. Она может быть классифицирована по морфологии в соответствии с различными рисками развития острой окклюзии сосуда.

Диссекции типов А и В обладают клинически благоприятным течением и не связаны с отрицательным влиянием на исход вмешательства.

Классификация типов диссекций коронарных артерий Национального института сердца, легких и крови США (NHLBI):

Тип диссекций	Риск острой окклюзии сосуда, %	Ангиографическая характеристика
А	<2	Наличие рентгеногегативной области в просвете артерии во время введения контрастного вещества с минимальным присутствием контраста или его отсутствием после окончания инъекции
В	2-4	Параллельный ход или двойной просвет сосуда, разделенный рентгеногегативной областью во время введения контрастного вещества, с минимальным присутствием контраста или при его отсутствии после окончания инъекции
С	10	Появление контрастного вещества за пределами контура сосуда достаточным контрастированием после окончания введения контраста
Д	30	Наличие спирального внутрипросветного дефекта наполнения и задержки контрастного вещества в сосуде
Е	9	Появление нового устойчивого дефекта наполнения (определяется как тромбоз)
F	69	Расслоение, приведшее к тотальной окклюзии коронарной артерии с отсутствием антеградного кровотока (определяется как тромбоз)

Расслоения типов С-F считаются значимыми и существенно повышают летальность в случае отсутствия соответствующего лечения.

В случае диссекции типов А и В, возможно, лучше всего остановить выбор на консервативном лечении и отложить вмешательство, если оно выполнялось в плановом порядке.

Диссекции типов С-Ф требуют стабилизации просвета артерии путем стентирования. При значительном повреждении проксимального сегмента ПМЖВ может возникнуть «ретроградная диссекция» с распространением на ствол ЛКА. Это осложнение обычно происходит из-за превышения диаметра баллона или баллонной дилатации с использованием высокого давления. Тактика лечения в данном случае стентирование ЛКА с переходом в ПМЖВ и стентирование ОВ.

ДИССЕКЦИЯ УСТЬЕВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.

Диссекция устья коронарной артерии является экстренной ситуацией, которая не только угрожает кровотоку дистальнее места ее возникновения, но и сопровождается угрозой ретроградного распространения расслоения на восходящую аорту. Проекция LAO 30° или каудальная проекция («паук») может быть использована для оценки адекватного коаксиального положения катетера в устье ЛКА. Ятрогенная диссекция устья ствола

ЛКА является редким, но критическим осложнением, которое может произойти на различных этапах как диагностической процедуры, так и ЧКВ. Осложнение не всегда диагностируется, потому что лоскут диссекции может поддерживаться кончиком проводникового катетера. Развитие ИМ с подъемом сегмента ST и/или гемодинамической нестабильности при несоответствии ангиографической картине по окончании вмешательства являются поводом для исключения данного осложнения. В крайне редких случаях может возникнуть окклюзия ствола ЛКА, которая чаще всего проявляется резким ухудшением гемодинамики и остановкой сердца. В таких ситуациях отмечается высокая смертность, что, в свою очередь, требует расширенной поддержки жизненно важных функций в условиях рентгенооперационной, когда возможна кратковременная попытка поиска истинного просвета артерии. Своевременный перевод в операционную для выполнения экстренной операции АКШ крайне важен, если ситуация не может быть разрешена эндоваскулярными методами.

ДИССЕКЦИЯ АОРТЫ.

Диссекции аорты во время ЧКВ бывают распространенными и могут сопровождаться значительной аортальной регургитацией и/или тампонадой сердца.

Классификация ятрогенных диссекций коронарных артерий с распространением на аорту:

Диссекция	Описание
Тип I	Вовлечение ипсилатерального синуса Вальсальвы
Тип II	Вовлечение синуса Вальсальвы с распространением на восходящую аорту <40 мм
Тип III	Вовлечение синуса Вальсальвы с распространением на восходящую аорту >40 мм

Ятрогенное расслоение аорты может также возникнуть независимо от диссекции коронарных артерий. Основной причиной данного осложнения являются манипуляции катетером без проводника. Анализ регистра IRAD выявил тот факт, что показатель летальности от ятрогенной диссекции восходящей аорты (тип А по Стэнфорду) и нисходящей аорты (тип В по Стэнфорду) выше, чем от спонтанной диссекции (причем в последнем случае выше, чем в первом).

Данные исследований с 1993 года по сегодняшние дни позволяют сделать неоднозначный вывод о том, что все ятрогенные диссекции можно успешно вылечить путем имплантации стент-графта. В редких случаях может потребоваться хирургическое вмешательство при неэффективности или невозможности имплантации стента. Учитывая высокую смертность при экстренных кардиохирургических операциях, данное вмешательство следует рассматривать лишь в случае обширной диссекции, сопровождающейся гемодинамическими нарушениями.

ТРОМБОЗ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.

Ятрогенный тромбоз коронарных артерий является жизнеугрожающим осложнением ЧКВ.

Профилактика ятрогенного тромбоза коронарных артерий:

- Стараться свести частоту повторного проведения устройств к минимуму.
- Протирать все извлекаемое оборудование перед повторным введением.
- Часто и тщательно промывать интродьюсер и катетеры.
- Вводить нефракционированный гепарин перед началом вмешательства.
- Поддерживать показатель АСТ >250–400 с и проводить регулярный контроль.
- Использовать дозировку гепарина с поправкой на массу тела пациента.

Назначение аспирина и тиенопиридина является обязательным перед выполнением всех ЧКВ. При множественном поражении коронарных артерий и ОКС высокого риска (особенно в тех случаях, когда имеется подозрение на наличие тромба в просвете коронарных артерий при ангиографическом исследовании) использование дополнительно антагонистов гликопротеина IIb/IIIa снижает частоту острой окклюзии сосудов. В большинстве случаев применяется антикоагулянтная терапия нефракционированными гепаринами, но она требует особого внимания к дозировке и показателю АСТ. Именно в этих случаях следует дополнительно применять антагонисты гликопротеина IIb/IIIa. Согласно рекомендациям, гепарина в дозировке 70–100 ЕД/кг достаточно для достижения значений показателя АСТ 250–300 (при использовании анализатора НемоТес) или 300–350 с (при использовании анализатора НемоChron) у пациентов, не получающих антагонисты гликопротеина IIb/IIIa. При приеме антагонистов гликопротеина IIb/IIIa и гепарина в дозировке 50–70 ЕД/кг достижение значения показателя АСТ >200с считается достаточным.

Острый тромбоз, возникший в просвете коронарных артерий, или эмболия тромбами из просвета инструментов (находящихся в артериальном русле) должны быть заподозрены при отсутствии восстановления ко-

ронарного кровотока, несмотря на введение коронарных вазодилататоров. Степень антикоагуляции (АСТ) должна быть проверена и скорректирована как можно скорее, даже если при ангиографическом исследовании тромбоз визуально не определяется. При наличии видимого тромба и адекватной степени антикоагуляции следует рассмотреть необходимость интракоронарного введения антагонистов гликопротеина IIb/IIIa и использования аспирационных устройств. Если степень антикоагуляции не достигает оптимальных значений, болюсное внутриартериальное (или интракоронарное) введение нефракционированного гепарина является самым быстрым способом достижения необходимых значений.

При наличии яйцевидного дефекта контрастирования или персистирующего застоя контрастного вещества, локального тромба небольших размеров и нарушения кровотока может быть выполнена имплантация коронарного стента. Однако консервативного лечения с применением ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa будет достаточно в том случае, если кровоток не нарушен. При наличии крупного тромба следует избегать выполнения лишь баллонной дилатации из-за риска фрагментации тромба, дистальной микроэмболизации и развития ангиографического феномена no-reflow. В такой ситуации рекомендовано выполнение аспирации тромба с помощью специальных устройств с последующей имплантацией коронарного стента.

КОРОНАРНЫЙ СПАЗМ.

Спазм коронарных артерий во время ЧКВ – это временное уменьшение просвета интактных или пораженных сегментов коронарных артерий более чем на 50%, что является обратимым состоянием и разрешается при введении нитратов.

Данное осложнение наиболее часто наблюдается у пациентов с ОКС и стенокардией Принцметала, но также может произойти у пациентов с ангиографически интактными коронарными артериями. Могут сыграть свою роль и этнические различия; так, азиатские пациенты более, чем европейские, склонны к развитию спазма. Механизм данного осложнения, вероятно, включает в себя эндотелиальную дисфункцию и гиперчувствительность гладкой мускулатуры средней оболочки сосудов к вазоконстрикторным стимулам. Как правило, вазоспазм затрагивает атеросклеротически измененные сегменты артерий, особенно при наличии в их просвете тромбов, однако также его проявления могут одновременно отмечаться и в неинфарктзависимых артериях. Локальное механическое воздействие, оказываемое при выполнении баллонной ангиопластики, стентирования или введения контрастного вещества, может вызвать аналогичный эффект. Выраженный спазм коронарных артерий, способный вызвать нарушение Т1М1 кровотока, может свидетельствовать о наличии сопутствующего повреждения сосуда (диссекции, тромбоза, перфорации). Как изолированное осложнение во время выполнения ЧКВ спазм чаще всего удается разрешить путем интракоронарного введения нитроглицерина. Его воздействие заключается в эндотелийнезависимой вазодилатации. Высокие дозы нитроглицерина или антагонистов кальциевых каналов могут быть использованы в случае стойкого спазма коронарных артерий с учетом гемодинамического статуса и сердечного ритма пациента. При интракоронарном болюсном введении нитратов важно продолжать непрерывное внутривенное вливание растворов.

ВОЗДУШНАЯ ЭМБОЛИЯ.

Воздушная эмболия коронарных артерий, несмотря на все меры по ее профилактике, остается довольно распространенным осложнением катетеризации коронарных артерий. Ретроспективные данные показывают, что основной причиной развития воздушной эмболии является недостаточное освоение техники вмешательства. У начинающих рентгенохирургов, особенно в течение первых месяцев обучения, данное осложнение происходит намного чаще, чем у более опытных специалистов. Постановка диагноза весьма проста: при рентгеноскопии или ангиографии визуализируются рентгенонегативные пузыри, находящиеся в просвете коронарных артерий, что далее приводит к снижению Т1М1 кровотока. Клиническая картина воздушной эмболии зависит от объема введенного воздуха и наличия воздушной закупорки. Если воздушная закупорка произошла, то может потребоваться повышение системного артериального давления до 200 мм рт.ст. для смещения воздуха в венозное русло.

Профилактика заключается в крайне внимательном отношении к технике выполнения ЧКВ.

Лечение воздушной эмболии включает в себя подключение к системам жизнеобеспечения при нарушениях ритма сердца и увеличение концентрации и парциального давления кислорода в крови путем использования для дыхания маски с односторонним клапаном. Если, несмотря на вышеуказанные меры, состояние пациента ухудшается, необходимо увеличивать среднее артериальное давление при помощи вазопрессорной терапии или использовать ВАБК. В литературе представлены единичные случаи эффективного применения бужирования проводником и механической аспирации воздуха с целью его рассеивания и удаления. При большом объеме введенного воздуха и развитии стойкого нарушения коронарного кровотока могут потребоваться длительные реанимационные мероприятия с дополнительной поддержкой жизнеобеспечения. Не-

обходимо помнить, что в таких случаях почти всегда происходит спонтанное восстановление кровотока в коронарных артериях.

ФЕНОМЕН ЗАМЕДЛЕННОГО ИЛИ ОТСУТСТВУЮЩЕГО (NO-REFLOW) КРОВОТОКА.

Феномены no-reflow и slow-reflow являются относительно малоизученными и плохо предсказуемыми осложнениями при ЧКВ, лимитирующими коронарный кровоток, несмотря на восстановление проходимости эпикардиальных сегментов коронарных сосудов. У 2% больных без острого инфаркта миокарда во время ЧКВ не удается восстановить нормальную миокардиальную перфузию (myocardial blush) вследствие микровазкулярной дисфункции и/или механической обструкции. Такое осложнение, которое является собственно феноменом slow- или no-reflow, возникает при отсутствии ангиографического подтверждения наличия внутрипросветных дефектов (диссекций) или дистальных эмболий. Развитие no-reflow сопровождается выраженными функциональными нарушениями со стороны сердца вследствие развивающейся миокардиальной ишемии в результате неадекватного дистального микровазкулярного кровотока и сниженной перфузии миокарда. Несмотря на проходимые эпикардиальные сегменты сосудистого русла, no-reflow сопровождается развитием стенокардитических болей и ишемическими изменениями сегмента ST на ЭКГ. Феномен no-reflow является негативным предиктором функционального восстановления и, несмотря на проводимое лечение, сопровождается развитием рецидивов острого коронарного синдрома (ОКС) с повышенной частотой смертности пациентов.

Понимание патофизиологических механизмов феномена «невосстановленного кровотока» является ключевым для разработки методов его предупреждения и лечения. Актуальным вопросом, которому необходимо уделять большее внимание, является диагностика no-reflow. Зачастую после успешной реканализации инфарктзависимой артерии наличие зоны «невосстановленного кровотока» является причиной неблагоприятного течения заболевания и прогноза для пациентов с ОИМ. По данным различных исследований, у больных с ОКС риск развития no-reflow составляет около 30%. Согласно результатам исследования, частота возникновения феномена «невосстановленного кровотока» может достигать 66%. Этот впечатляющий показатель еще раз подчеркивает необходимость активизации в изучении этой проблемы и своевременной верификации феномена no-reflow после первичного эндоваскулярного вмешательства. Клинически феномен no-reflow проявляется усугублением болевого синдрома, падением артериального давления, повторным подъемом сегмента ST, появлением или увеличением патологического зубца Q после процедуры реваскуляризации, – все это свидетельствует о прогрессирующем расширении зоны некроза, а также косвенно указывает на наличие феномена «невосстановленного кровотока».

Феномен no-reflow диагностируется при недостаточной миокардиальной перфузии (MBG 0–3) на фоне полностью восстановленного кровотока (TIMI 3). О неэффективной реперфузии может свидетельствовать снижение сегмента ST на протяжении 4 ч менее чем на 70%. Опираясь только на данные электрокардиограммы или клиники, нельзя сделать точных выводов, стала ли причиной тому неуспешная реваскуляризация (TIMI 0–2) или феномен no-reflow. В научных исследованиях для более точной диагностики феномена no-reflow используются различные методы визуализации миокарда (сцинтиграфия, контрастная эхокардиография, магнитно-резонансная томография с контрастированием, доплер-ультрасонографическое исследование коронарных артерий, позитронно-эмиссионная томография, интраваскулярная ультрасонография и пр.). К сожалению, для повседневной практики в стационарах эти методы пока недоступны.

Доказательная база лечения данного осложнения несостоятельна в результате небольших размеров выборки и недостаточного отбора пациентов с высоким риском развития феномена no-reflow. Небольшие рандомизированные исследования обычно демонстрируют положительные клинические результаты. Определенные предикторы развития феномена no-reflow могут быть использованы для выбора тактики лечения, особенно во время первичных ЧКВ. Профилактические и терапевтические подходы могут быть разделены на фармакологические и механические.

Потенциальные механизмы no-reflow:

- Дистальная эмболизация тромбами/микроэмболами.
- Дистальная эмболизация фрагментами атеросклеротической бляшки
- Воздушная эмболия.
- Гипотония.
- Дисфункция клеток эндотелия.
- Внутриклеточный и межклеточный отек, и интралюминальная гематома.
- Разрушение капилляров (у больных с ОИМ).
- Наличие шунта из большой подкожной вены или крупной ПКА при проведении атерэктомии (ротационной/направленной).

Предикторы дистальной эмболизации во время ЧКВ у пациентов с ОКС:

- Ангиографически определяется тромб протяженностью более 3 референсных диаметров сосуда.
- Тупая культя сосуда в области окклюзии.
- Наличие пристеночных тромбов проксимальнее окклюзии.
- Наличие флотирующего тромба проксимальнее окклюзии.
- Накопление контрастного вещества дистальнее обструкции.
- Референсный диаметр сосуда >4мм.

Прогностическая значимость практических методов диагностики феномена no-reflow:

- Нарушение кровотока по классификации TIMI (ОШ 3,2).
- Нарушение миокардиальной перфузии (myocardial blush grade) (ОШ 4,2).
- Нарушение миокардиальной перфузии по классификации TIMI (ОШ 1,9).
- Сохранение подъема сегмента ST на ЭКГ (>70%) (ОШ 2,5).
- Нарушение миокардиальной перфузии (myocardial blush grade) + сохранение подъема сегмента ST на ЭКГ (ОШ 8,2).
- Нарушение перфузии миокарда при контрастной ЭКГ (ОШ 10,7).

ОШ- показатель вероятности смерти от кардиальных или от любых причин для различных факторов.

Профилактика и лечение феномена no-reflow.

Профилактика.

Препараты, из которых самый известный и изученный – аденозин, продемонстрировали неоднозначные результаты профилактики синдрома no-reflow, но оказались эффективны в лечении во время его развития. В рекомендации Европейского общества кардиологов в отношении профилактики no-reflow включен только абциксимаб. Альтернативный препарат – никорандил – также может быть эффективным при его внутривенном введении.

Предупреждение феномена замедленного или отсутствующего (no-reflow) кровотока:

- Удаление фрагментов атеросклеротических бляшек со стенок аорты (выведение их из проводникового катетера после того, как он дойдет до корня аорты).
- Использование дистальных защитных устройств во время вмешательств на дегенеративных

При использовании ротаблатора:

- добавление нитроглицерина, верапамила и гепарина в промывочный раствор:
- правильная методика аблации.
- Тромбаспирация, тромбэкстракция (при наличии тромба).
- У больных с ОКС (ОИМ, нестабильной стенокардией) – использование ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов и недопущение перераскрытия стента.
- Адекватное активированное время свертывания крови.
- По показаниям – премедикация внутрикоронарным верапамилем, аденозином, нитропруссидом.

Лечение.

Внутрикоронарное введение таких препаратов как аденозин, верапамил, папаверин, натрия нитропруссид, абциксимаб, циклоспорин, эпинефрин и стрептокиназа успешно используется в качестве лечения при развитии синдрома no-reflow. Выбор лекарства осуществляется на основании клинических и гемодинамических параметров конкретного пациента. Важно отметить, что любой из препаратов должен быть введен как можно дистальнее в коронарное русло для обеспечения их специфического воздействия на микроциркуляцию. Персонал рентгенооперационной должен быть знаком хотя бы с одним из данных препаратов для того, чтобы быстро начать необходимое лечение. Локально согласованные протоколы являются наиболее практичным средством для обеспечения высокой скорости оказания помощи.

Аденозин является антагонистом пуриновых рецепторов. Он считается первым препаратом в данной группе из-за его сильных вазоактивных свойств, легкости применения и короткого периода полураспада. Употребление кофеина (в течение последних 24 ч) и длительная терапия эуфиллином могут снизить его эффективность. Бронхиальная астма заявлена производителем в качестве противопоказания к применению данного препарата, однако под строгим контролем и при постоянном мониторинге состояния пациента лекарство можно использовать путем его болюсного введения в условиях рентгенооперационной. Верапамил является антагонистом кальциевых каналов L-типа и оказывает действие как на гладкую мускулатуру сосудов, так и на проводимость сердца. С учетом этих особенностей, при использовании данного препарата необходимо

все приготовить для обеспечения временной электрокардиостимуляции. Папаверин может быть успешно использован при развитии no-reflow, однако он удлиняет интервал QT, что делает его применение нежелательным в случае ОИМ. Немногочисленные данные рандомизированных исследований свидетельствуют о возможности внутрикоронарного введения стрептокиназы во время первичных ЧКВ [107]. Свою эффективность у пациентов со стойким синдромом no-reflow – во время как плановых, так и экстренных ЧКВ – показало также внутрикоронарное введение адреналина.

ПЕРФОРАЦИЯ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.

Перфорация является нарушением анатомической целостности адвентициальной оболочки эпикардиальной артерии, ведущим к экстравазации крови либо в миокард, либо в полость перикарда или одну из камер сердца. Это может быть вызвано превышением допустимых размеров баллонов или стентов, разрывом баллона, агрессивной постдилатацией стента, применением лазера, ротаблации или выходом проводника за пределы просвета сосуда.

Факторы риска перфорации коронарной артерии:

- Превышение размера баллона (отношение баллон/артерия >1,1:1).
- Раздувание баллона высокого давления вне стента.
- Стентирование участка сосуда с большой разницей в диаметре между проксимальным и дистальным концами (конический сосуд).
- Стентирование состоявшихся перфораций после использования других устройств.
- Стентирование повреждений, через которые повторно проведены инструменты, после выраженной диссекции или острой окклюзии.
- Стентирование хронической тотальной окклюзии после нераспознанного субинтимального хода проводника.
- Стентирование сосудов малого диаметра (<2,6 мм).

Ангиографическая классификация перфораций коронарных артерий:

Тип	Характеристика
I	Экстравазальное скопление контрастного вещества без струйного поступления
II	Интраперикардиальное и интрамиокардиальное скопление контрастного вещества без струйного поступления
III	Активное струйное экстравазальное поступление контрастного вещества (через отверстие >1 мм)
IV	Экстравазация в полости сердца
V	Дистальная перфорация

Диагностика и лечение.

Перфорация коронарной артерии может протекать бессимптомно или иметь следующие проявления: боль (в груди, шее, горле), вазовагальные симптомы, гипотензия (с наличием тахикардии или без нее), желудочковые эктопии в сочетании с гипотонией. Рентгенологические признаки перфорации включают экстравазацию контрастного вещества, «странствующее» положение проводника, а при массивной тампонаде – симптом «мертвого сердца». Тактика лечения этого жизнеугрожающего осложнения основывается на ангиографической классификации перфораций и зависит от принадлежности к тому или иному ее типу. Перфорации I–IV типов отнесены к проксимальным и средним сегментам эпикардиальных артерий, в то время как V тип относится исключительно к перфорации дистальных сегментов или боковых ветвей.

Перфорации I и II типов обычно протекают благоприятно и требуют лишь дальнейшего наблюдения. В этом отношении особенно важно отличать интрамиокардиальную гематому, которая, в основном, характеризуется «доброкачественным» течением. Пациенты требуют тщательного динамического наблюдения в палате, а введение гепарина и антагонистов IIb/IIIa-рецепторов должно быть остановлено и по возможности прекращено полностью. Перфорации типа III, как правило, требуют выполнения пункции перикарда с целью забора жидкости из его полости для стабилизации параметров гемодинамики пациента и далее – выполнения стентирования покрытыми (политетрафторэтиленом или перикардом) стентами. При перфорации типа IV (первоначально называлась типом III с экстравазацией в полости сердца) часто применяется консервативный подход, так как она характеризуется кровотечением в камеры сердца и, как правило, закрывается спонтанно. Экстравазальное поступление крови в камеры сердца с низким давлением сопровождается развитием

ишемии, что чаще всего требует имплантации стент-графта. При перфорации V типа может потребоваться эмболизация дистального русла, что реально осуществить с помощью множества различных материалов. Для этого могут применяться тромбогенные сосудистые спирали, поливиниловый спирт, кусок жировой ткани пациента, клей, тромбин или предварительно полученный аутологичный сгусток крови.

Трансторакальная эхокардиография является крайне важным дополнением безопасного лечения перфорации коронарных артерий вне зависимости от типа осложнения. Визуализация полости перикарда в рентгенооперационной и затем в отделении строго рекомендуется для исключения продолжающегося кровотечения, что чаще происходит с дистальными перфорациями, при которых повторное кровотечение может развиваться спустя несколько часов после развития осложнения.

Профилактика.

Профилактика заключается в предотвращении превышения диаметра баллона по отношению к артерии (> 1,1:1) и в аккуратных манипуляциях проводниками. Использование гидрофильных или жестких коронарных проводников (особенно – в окклюзированных сегментах при отсутствии дистального русла) является predisposing фактором развития данных ситуаций. «Золотое» правило заключается в следующем: ангиопластика не должна выполняться, пока дистальное русло не будет визуализировано.

ПЕРФОРАЦИЯ КАМЕР СЕРДЦА.

Перфорация левого желудочка во время ЧКВ развивается очень редко, однако в литературе имеются описания случаев развития данного осложнения при выполнении левой вентрикулографии. Неправильное позиционирование катетера (даже с несколькими отверстиями) напротив стенки желудочка с инъекцией контрастного вещества под высоким давлением является наиболее распространенной его причиной. Более часто встречаются перфорации стенки правого желудочка с последующим развитием тампонады сердца.

МИГРАЦИЯ УСТРОЙСТВ И НАРУШЕНИЕ ИХ ЦЕЛОСТНОСТИ.

Данный вид осложнений во время ЧКВ возникает крайне редко, но к ним должен быть готов каждый практикующий эндоваскулярный хирург. Обычно эти осложнения возникают со следующими устройствами: стенты, фрагменты проводников и катетеров, внутрисосудистые спирали, а также любые диагностические устройства, используемые при выполнении ЧКВ. Несмотря на то что всегда существует вероятность нарушения внутренней конструкции самих устройств, основной причиной данного вида осложнений чаще всего являются небрежные ошибки или неправильная техника вмешательства.

Миграция стентов или иных устройств и их фрагментов может произойти как в просвете коронарной артерии или шунта, так и за пределами коронарного русла. Важно отметить, что при всех случаях миграции следует немедленно попытаться его удалить.

ТРОМБОЗ СТЕНТА.

Хотя тромбоз стента встречается очень редко, особенно с момента появления СЛП нового поколения и ведения пациентов на ДАТТ, это может иметь разрушительные клинические последствия. Агрессивная ангиопластика баллоном высокого давления должна использоваться для коррекции стент-ассоциированных механических осложнений. Рекомендуется использование интракоронарной визуализации для обнаружения и модификации механических осложнений.

Хотя повторного стентирования у пациентов с тромбозом стента можно избежать, если при расширении баллона получены удовлетворительные результаты, для коррекции краевой диссекции и смежных поражений и достижения наилучших результатов может потребоваться новый стент. Нет никаких доказательств того, что после интервенции терапия пациентов с тромбозом стента должна отличаться от пациентов с тромбозом *de novo*, осложненным ИМпСТ.

АРИТМИИ.

Аритмии – распространенное осложнение во время выполнения ЧКВ, особенно – у пациентов с ОИМ с подъемом ST. Патогенез нарушений ритма в большинстве случаев представлен ишемией или реперфузией миокарда с сопутствующими вазовагальными реакциями (рефлекс Бецо́льда–Яриша). Во время выполнения ЧКВ прогноз у пациентов с жизнеугрожающими аритмиями благоприятный, по сравнению с теми больными, у которых аналогичное состояние развилось более чем за 48 ч до начала вмешательства. Аритмии во время ЧКВ не влияют на их отдаленные результаты.

Главные предикторы аритмий во время ЧКВ:

- ЧКВ у пациентов с ОКС;
- ЧКВ на правой коронарной артерии;
- пациент не принимал бета-блокаторы до начала вмешательства.

ЧКВ могут сопровождаться целым рядом изменений электрической активности сердца. Окклюзия коронарных артерий (патологическая или ятрогенная) нарушает рефрактерность кардиомиоцитов, приводит к удлинению интервала QT и замедлению проводимости, особенно – на границе ишемизированного и неишемизированного миокарда. Скачки уровня катехоламинов, вызванные вмешательством, а также острой ишемией миокарда, приводят к развитию постдеполяризации. Сочетание вышеописанных факторов создает все необходимые условия для развития тахикардий и брадиаритмий во время как окклюзии, так и реперфузии, поскольку восстановление проводимости, потенциалов действия кардиомиоцитов в ишемизированном миокарде происходит случайным неоднородным образом. Реперфузионные нарушения ритма возникают непосредственно после восстановления кровотока во время первичных ЧКВ; их возникновение ожидаемо и сопровождается низкой частотой развития жизнеугрожающих аритмий.

Реперфузионные аритмии при ЧКВ у пациентов с ОКС:

- Повышение частоты желудочковых экстрасистол (52%).
- Возникновение идиовентрикулярного ритма (33%).
- Непродолжительные эпизоды желудочковой тахикардии (5%).
- Фибрилляция предсердий (10%).
- Брадикардия (17%).
- Фибрилляция желудочков (2%).
- Отсутствие аритмий (24%).

К развитию жизнеугрожающих аритмий потенциально может привести введение контрастного вещества в коронарные артерии малого диаметра, такие как конусная ветвь. Также особое внимание требуется во время катетеризации устьев коронарных артерий.

При выполнении любых инвазивных вмешательств обязательным является наличие внешнего дефибриллятора в непосредственной близости. В случае ОКС, сопровождающегося рецидивирующими и/или стойкими желудочковыми тахиаритмиями, возможно применение ВАБК, которая может повысить ишемический порог во время выполнения реваскуляризации миокарда.

Для лечения брадиаритмий эффективны атропин (0,5–1,0 мг внутривенно каждые 3–5 мин до достижения максимальной дозы в 3 мг). При симптоматических брадикардиях, не реагирующих на атропин, требуется немедленная временная трансвенозная электрокардиостимуляция.

Желудочковые аритмии.

Наиболее часто развиваются преждевременные желудочковые сокращения, далее по частоте следуют желудочковые тахикардии и фибрилляция желудочков. Обычно эти аритмии развиваются после манипуляций катетером в камерах сердца или после проведения проводника в дистальные сегменты коронарного русла, введения (длительного, медленного) контраста в ПКА и продолжительной ишемии. Для лечения желудочковых аритмий могут применяться механические приемы (изменение положения катетера), антиаритмические препараты (лидокаин или амиодарон) или электрическая кардиоверсия. Для устранения желудочковой возбудимости может потребоваться поддержание системного и перфузионного давления с помощью дополнительного введения жидкости, уменьшения ишемии и замещения электролитов.

ИНСУЛЬТ.

Цереброваскулярные осложнения являются одними из самых тяжелых состояний, которые могут возникнуть во время ЧКВ. Частота их развития колеблется от 0,1 до 0,47%. В половине случаев данные осложнения представлены обширными инсультами. Показатель госпитальной летальности превышает 35%, а смертность в течение 1 года увеличивается в 10 раз. К сожалению, развития данных осложнений невозможно избежать полностью ввиду того, что факторы риска возникновения сердечно-сосудистых событий одинаковы для аорты, коронарных сосудов и сосудов головного мозга, а выполнение эндоваскулярных вмешательств неизбежно. Транскраниальная доплерография и магнитно-резонансная томография подтверждают, что во время ЧКВ, зачастую, происходит системная эмболизация. Тем не менее некоторые пациенты находятся в группе повышенного риска цереброваскулярных событий (пациенты женского пола, с заболеваниями почек, с ОИМ, пациенты старше 80 лет). Кроме того, характеристики выполняемой процедуры, по всей видимости, не менее важны (длительность процедуры, использование ВАБК, вмешательства на маммарокоронарных шунтах, множественная смена оборудования, использование катетеров большого диаметра и прохождение через аортальный клапан). Эндоваскулярные хирурги должны поддерживать контакт с пациентами во время вмешательств, а в конце операции оценивать наличие нарушений речи или признаков снижения внимания.

Чаще всего происходят ишемические инсульты вследствие нарушения антеградного кровотока. Причины данного осложнения различны: от эмболии элементами атеросклеротических бляшек и кальция с аорталь-

ного клапана и дуги аорты до тромбоэмболии из просвета катетера и полости левого желудочка. Частота ишемических инсультов в бассейне позвоночной артерии значительно выше, чем принято считать; причиной является поток крови во время сердечного выброса, который направлен преимущественно в данный артериальный бассейн. Манипуляции катетером в просвете аорты и прохождение через кольцо аортального клапана имеют прямую связь с развитием цереброваскулярных осложнений, поэтому выполнение данных действий должно быть сведено к минимуму. В проспективном исследовании крови, полученной из просвета различных проводниковых катетеров, было установлено, что при первичном прохождении аорты значительное количество элементов атеросклеротических бляшек с ее стенок может попадать в просвет катетера с последующим их введением в просвет коронарных артерий. Таким образом, промывание катетера путем открытия У-коннектора и пуском обратного тока крови на протяжении минимум трех сердечных циклов может предотвратить эмболизацию коронарных артерий атеросклеротическими частицами во время введения контрастного вещества и проведения инструментов через просвет проводникового катетера.

Лечение при появлении острой неврологической симптоматики должно быть направлено, в первую очередь, на исключение состояний, имитирующих данное осложнение (чаще – гипогликемия, гипоксия и гипотония, реже – эпилепсия и аллергическая реакция на контрастное вещество). В экстренном порядке необходимо выполнить диагностическое исследование сосудов головного мозга (КТ, МРТ или церебральная ангиография) для подтверждения ишемической этиологии и исключения геморрагического генеза осложнения, а также для оценки риска геморрагического преобразования очага поражения. Командный подход к лечению данного осложнения с решением вопроса о проведении тромболизиса чаще всего является наиболее доступной тактикой лечения в данной ситуации. Выполнение церебральной ангиографии в экстренном порядке рекомендовано некоторыми специалистами в качестве методики выбора ввиду сокращения времени от начала диагностики до начала лечения. После этого пациенту может быть назначена тромболитическая терапия с последующим внутривенным или внутриартериальным введением соответствующего препарата. Данное решение всегда должно приниматься совместно с местной неврологической командой, что в настоящее время доступно лишь в самых крупных многопрофильных центрах.

Причины изменения уровня сознания в периоперационном периоде:

- Гипоксия.
- Гипотония.
- Гипогликемия.
- Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) (выраженная дисфазия).
- Эпилептический приступ (редко).
- Введение препаратов (седативные средства и/или опиоидные анальгетики).
- Реакция на контрастный препарат.

Важно, чтобы протокол диагностики и лечения этого редкого, но грозного осложнения был разработан и внедрен в каждом рентгенохирургическом отделении с учетом штата специалистов и инфраструктуры данного медицинского учреждения.

ЖИРОВАЯ ЭМБОЛИЯ.

Редкий вариант эмболии, который характеризуется высокой летальностью. По данным проспективного анализа пациентов, которым выполнялись диагностические процедуры и ЧКВ, данное осложнение имело частоту 0,67% (n=1786) и сопровождалось высокой летальностью (16%). Наличие легких бессимптомных форм этого синдрома объясняет более высокую частоту заболеваемости по данным патологоанатомических исследований. Сочетание синдрома жировой эмболии с эозинофилией (>500/мкл) и почечной недостаточностью после ЧКВ является неблагоприятным прогностическим фактором. Множественный логистический регрессионный анализ определил повышение С-реактивного белка (>1,0 мг/дл) в качестве сильнейшего независимого предиктора данного осложнения (ОШ 4,64). Профилактические меры в отношении данного осложнения недостаточно определены; тем не менее, важность воспаления в генезе этого синдрома расширяет научно-исследовательские возможности для использования статинов.

Особенности синдрома жировой эмболии после ЧКВ:

- Сетчатое ливедо*.
- Синдром Рейно*.
- Гангрена пальцев*.
- Почечная недостаточность.
- Эозинофилия.

* Необходимо для постановки диагноза

ИНФЕКЦИЯ.

Бактериemia чрезвычайно редко возникает во время выполнения ЧКВ; развитие специфической инфекции стента представлено лишь отдельными наблюдениями. Эти единичные сообщения свидетельствуют о том, что вышеупомянутое осложнение обычно возникает в течение 30 дней с момента вмешательства и проявляется лихорадкой и/или болью и дискомфортом за грудиной. Смертность при установленной инфекции стента может достигать 40%.

Еще одной потенциальной причиной инфекционных осложнений может являться высокая частота использования эндоваскулярных устройств закрытия пункционных отверстий. В одной из работ было показано, что инфицирование может привести к летальности до 6% и еще более высоким показателям смертности у пациентов, которым требовалось хирургическое вмешательство. В представленных случаях манифестация инфекционных осложнений отмечалась в течение первых 8 сут с момента выполнения ЧКВ. Соблюдение таких правил асептики и антисептики, как мытье рук и тщательная подготовка пациента, является неотъемлемой частью медицинской практики.

9. КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ

Пациенты с ХБП находятся в группе высокого риска развития нарушения функции почек после введения контрастного вещества во время проведения интервенционных вмешательств.

Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) определяется как абсолютное ($>0,5$ мг/дл) или относительное ($>25\%$) повышение уровня креатинина сыворотки крови (СК) в течение 48–72 ч после введения йодсодержащего контрастного вещества при отсутствии любых других причин для повышения уровня креатинина. Частота возникновения КИН колеблется от менее чем 5% у пациентов группы низкого риска до 50% у пациентов группы высокого риска. КИН может привести к развитию острой почечной недостаточности или к необратимому повреждению почек, а в некоторых случаях – и к терминальной почечной недостаточности, требующей проведения гемодиализа. Необходимость проведения диализа после развития КИН зависит от исходной функции почек при поступлении и в общем составляет менее 1%. Тем не менее отмечается значительное влияние КИН, требующей проведения диализа, на прогноз, что сопровождается высокой госпитальной и однодневной летальностью.

В основе патофизиологических механизмов развития КИН лежит первичный гемодинамический ответ на внутрисосудистое введение йодсодержащего рентгеноконтрастного вещества, который заключается в немедленном, преходящем расширении почечных сосудов с последующей длительной вазоконстрикцией. В экстра-ренальных сосудах преобладает стабильное снижение периферического сопротивления. Конечным результатом являются значительное снижение СКФ и развитие ишемии почек, особенно мозгового вещества. Было показано, что внутрисосудистое введение контрастного вещества вызывает снижение доставки кислорода на 60% с сопутствующим снижением медуллярного кровотока. Медуллярная гипоксия способствует развитию острого тубулярного некроза, что служит характерным признаком КИН.

Введение контрастного вещества повышает внутрипросветное давление в канальцевой системе из-за осмотического диуреза вследствие тубулярной обструкции, что приводит к повреждению тубулярного эпителия и к гипоксии мозгового вещества почки по причине компрессии микроциркуляторного русла прямых нисходящих сосудов.

Внутрисосудистое введение контраста также приводит к прямому клеточному повреждению, ведущему к нарушению регуляции синтеза NO и эндотелина и к дополнительному оксидативному стрессу.

Главный фактор риска развития КИН – исходное нарушение функции почек. Для пациентов с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² характерно значительное сокращение числа функционирующих нефронов, а состояние остаточной функции почек чрезвычайно чувствительно к любым спадам из-за повреждения почек. В данной группе пациентов следует учитывать, что любые совместно действующие повреждающие факторы, такие как устойчивая гипотензия, микроатероэмболия при смене катетера или использование внутриаортальной баллонной контрпульсации, могут усилить повреждение почек.

В качестве важного фактора риска развития КИН был выделен сахарный диабет, особенно при сочетании с почечной недостаточностью. В частности, при любой исходной степени снижения СКФ наличие диабета удваивает риск развития КИН.

Другими важными факторами риска являются дегидратация и избыточное выведение хлорида натрия из организма, застойная сердечная недостаточность, анемия, возраст старше 70 лет и использование нефротоксических препаратов.

Все пациенты, которым запланировано ЧКВ, должны быть полностью информированы о потенциальной пользе и рисках вмешательства, в том числе о риске ухудшения функции почек вследствие его проведения.

Пациенты с диагностированной ХБП подвергаются особенно высокому риску дальнейшего ухудшения функции почек, а в итоге и необходимости проведения постоянного диализа, несмотря на принятие превентивных мер.

У пациентов с умеренной и тяжелой ХБП рекомендуется начать профилактическую инфузию изотонического раствора натрия хлорида примерно за 12 ч до ангиографии и продолжать в течение минимум 24 ч после вмешательства (класс 1А).

Однако у пациентов с высоким риском перегрузки объемом, в частности при нарушении функции левого желудочка и, как следствие, с риском развития отека легких инфузионная терапия проводится существенно реже, чем необходимо для осуществления адекватной защиты почек.

G. Magenzi и соавт. проанализировали эффективность применения инфузионно-диуретической терапии с применением фуросемида в сравнении со стандартной инфузионной терапией в профилактике КИН у пациентов после проведения интервенционного вмешательства. Было показано, что применение инфузионно-диуретической терапии с применением фуросемида снижает риск развития КИН у пациентов в группе высокого риска. Дополнительно к данным превентивным мерам следует минимизировать объем вводимого контрастного вещества и использовать низкоосмолярные и изоосмолярные контрастные вещества (класс 1А).

Объем вводимого контрастного вещества должен быть сведен к минимально необходимому и не должен превышать 350 мл, в идеале составляя 4 мл/кг у пациентов с начальной и умеренной ХБП. Точным способом оценки максимально безопасной дозы контрастного вещества является подсчет по формуле: объем контрастного вещества/клиренс креатинина. Соотношение >3 значимо коррелирует с повышением уровня креатина после применения контрастного вещества, поэтому применения таких доз контраста следует избегать.

К другим рекомендациям по профилактике КИН относятся: отмена нефротоксичных препаратов, назначение высоких доз статинов, использование антиоксидантов, а в отдельных случаях – заместительной почечной терапии.

Роль N-ацетилцистеина (N-АЦЦ) обсуждалась в предшествующих исследованиях, но до сих пор остается противоречивой. Несмотря на то, что многие клинические исследования не продемонстрировали эффективности N-АЦЦ в профилактике КИН, он часто используется в клинической практике из-за низкой стоимости и отсутствия существенных побочных эффектов. Недавно проведенное крупное рандомизированное исследование [16] ясно показало, что N-АЦЦ не снижает риска развития КИН или других нежелательных явлений у пациентов после проведения коронарографии и ангиографии периферических сосудов. Соответственно, применение N-АЦЦ вместо стандартной инфузионной терапии не показано (класс 3А).

Имеются достоверные данные о том, что применение форсированного диуреза способствует минимизации контраст-индуцированного повреждения: продемонстрировано, что чем больше объем выделяемой мочи, тем меньше изменяется уровень сывороточного креатинина в течение 48 ч. Недавно в клиническую практику была внедрена система для предотвращения острого повреждения почек после воздействия контрастного вещества.

Ранние симптомы контраст-индуцированной нефропатии.

В клинической практике рекомендовано определение ранних проявлений КИН, что позволит быстро поставить диагноз, а следовательно, незамедлительно начать терапию. Уровень сывороточного креатинина остается золотым стандартом мониторинга функции почек после ангиографии. Показано, что процентные долевые изменения уровней сывороточного креатинина, определяемые уже через 12, а после воздействия контрастного вещества, являются намного более информативными по сравнению с абсолютными значениями. Использование показателя изменений уровня креатинина сыворотки вместо абсолютных значений для определения почечной функции устраняет большинство ограничений, связанных с данным показателем, и сильно повышает его диагностическую чувствительность. Цистатин-С является альтернативным маркером в отношении сывороточного креатинина для мониторинга функции почек. Цистатин-С – низкомолекулярная цистеиновая протеиназа, продуцируемая всеми клетками, содержащими ядро, и с постоянной скоростью фильтруемая клубочками; этот показатель был предложен в качестве альтернативы сывороточному креатину для оценки СКФ независимо от таких факторов, как возраст, пол и масса тела пациента. Более того, в некоторых экспериментах было выявлено, что изменения сывороточного уровня цистатина-С отражают более ранние изменения СКФ после введения контрастного вещества по сравнению с креатинином сыворотки крови. Однако диагностическое превосходство сывороточного цистатина-С над креатинином до сих пор недостаточно обосновано в текущей клинической практике.

По рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023 г.

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендован скрининг всех пациентов на наличие КИН.	I	C
Рекомендована адекватная гидратация.	I	C
Рекомендовано использование низко- и изоосмолярного контрастного вещества.	I	A
Рекомендуется минимизировать количество контрастного вещества. Объем контраста/СКФ <3,7 ^c .	I	B
Пациентам, не принимающим статины, можно рекомендовать предоперационное их назначение в высоких дозах. Розувастатин 40/20 мг или аторвастатин 80 мг.	IIa	A
Пре- и постгидратация физиологическим раствором рекомендована, если предполагаемая доза контраста превышает 1000 мл. 1 мл/кг/ч за 12 ч до и в течение 24 ч после процедуры (0,5 мл/кг/ч, если ФВЛЖ <35% NYHA >2).	IIa	C
Возможны альтернативы стандартным режимам гидратации.	IIb	B
Возможно выполнение профилактической процедуры гемофильтрации за 6 ч до сложного ЧКВ. Скорость замещения 1000 мл/ч без негативных потерь, гидратация физиологическим раствором должна быть продолжена в течение 24ч после процедуры ЧКВ.	IIb	B
Гемодиализ не рекомендован в качестве профилактической меры.	III	B

Примечание: a – класс рекомендаций, b – уровень доказательности; Объем контраста/СКФ<3,7^c: c – к примеру, 370 мл контрастного вещества, введенного пациенту с СКФ 100 мл/мин, даст коэффициент 3,7, d – возможные варианты: инфузия физиологического раствора, скорректированная по центральному венозному давлению, или инфузия фуросемида с соответствующей инфузией физиологического раствора.

Сокращения: ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочко-вой фильтрации, КИН – контраст-индуцированная нефропатия.

10. СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОСОБЫЕ СОСТОЯНИЯ

10.1. Хронические болезни почек.

Пациенты с ХБП и клинической картиной острого коронарного синдрома (ОКС) обычно имеют более диффузное поражение коронарных артерий и связаны с более высоким риском повторного инфаркта, сердечной недостаточности, а также смерти в сравнении с пациентами с ОКС и нормальной функцией почек. Ранняя инвазивная тактика представляется наиболее разумной стратегией у пациентов с ХБП, поступивших с нестабильной стенокардией/ИМ без подъема сегмента ST, в сравнении с консервативной стратегией, что отражено в рекомендациях Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA) от 2012 г., за исключением пациентов с тяжелой ХБП, где данные оказались недостаточными. Однако, согласно данным недавнего метаанализа, отмечена лучшая одногодичная выживаемость у пациентов в группе инвазивной стратегии в сравнении с медикаментозным лечением во всех подгруппах пациентов с ХПН, в том числе у пациентов, находящихся на диализе. Согласно рекомендациям ESC по ведению пациентов с нестабильной стенокардией/ИМ без подъема сегмента ST от 2015 г., необходимо тщательно оценивать соотношение пользы и риска вмешательства, в частности с учетом выраженности почечной дисфункции. При выполнении ЧКВ предпочтительно использование стентов с лекарственным покрытием нового поколения. АКШ является предпочтительным вмешательством у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла с приемлемым профилем риска и ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года. В случаях высокого риска хирургического вмешательства или ожидаемой продолжительности жизни менее 1 года выбор следует сделать в пользу ЧКВ. У пациентов с ХБП и клинической картиной ИМ с подъемом сегмента ST медикаментозное лечение должно проводиться согласно принятым стандартам медицинской помощи. При назначении антикоагулянтной терапии дозировка или же сами препараты должны назначаться исходя из степени почечной дисфункции с целью снижения риска геморрагических осложнений:

- эноксапарин подкожно – половина дозы 1 р/сут в случае, если скорость клубочковой фильтрации меньше 30 мл/мин;
- фондапаринукс – противопоказан, если скорость клубочковой фильтрации меньше 20 мл/мин;
- бивалирудин – противопоказан, если скорость клубочковой фильтрации меньше 30 мл/мин, если же скорость клубочковой фильтрации составляет 30–59 мл/мин, то используется инфузия в дозе 1,4 мг/кг/ч;
- эпифибатид – противопоказан, если скорость клубочковой фильтрации меньше 30 мл/мин, если же скорость клубочковой фильтрации составляет 30–49 мл/мин, то используется болюс дозой 180 мкг/кг с последующей инфузией в дозе 1.0 мкг/кг/мин;
- тирофибан – если скорость клубочковой фильтрации меньше 30 мл/мин, то используется в половинной дозировке).

10.2. Сахарный диабет.

Сахарный диабет (СД) – заболевание, которое многие специалисты рассматривают в качестве эпидемии и относят к социально значимым. По данным Международной федерации диабета, каждый 12-й человек в мире страдает СД, что составляет 387 млн человек с распространенностью 8,3% в общей популяции, причем у 46,3% данное заболевание еще не диагностировано. Доля пациентов с СД 2-го типа составляет 90–95%. Распространенность СД возрастает* с каждым годом во всех регионах мира. Ожидаемый прирост пациентов, страдающих СД, к 2035 г. составит 205 млн человек. Основной причиной такого прироста считается возрастание доли населения в возрасте от 45 до 65 лет. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 80% случаев смерти от СД происходит в странах с низким и средним уровнем дохода, а к 2030 г. СД станет 7-й по значимости причиной смерти в мире. Сахарный диабет повышает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и поражения периферических артерий в 2–4 раза и является независимым дополнительным фактором риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Риск развития инфаркта миокарда (ИМ) в 3–5 раз выше у пациентов с СД 2-го типа. Наличие у пациента СД служит фактором риска, сопоставимым с ранее перенесенным ИМ. На основании представленных выше данных СД рассматривают в качестве эквивалента ИБС. Атеросклеротические изменения в различных артериальных бассейнах, в том числе в коронарном русле, статистически значимо чаще отмечаются, более выражены и имеют более диффузный характер у пациентов с СД.

Наличие у пациентов СД ассоциируется с повышенной частотой резистентности к ацетилсалициловой кислоте, что определяет необходимость контроля агрегации тромбоцитов, индивидуализации терапии, а также активного использования новых дезагрегантных препаратов в данной группе пациентов. Основные показатели, определяющие безопасность имплантации стентов, – частота тромбоза стента (ТС), ИМ и смертность за период наблюдения. СД служит независимым предиктором ТС по данным нескольких регистров имплан-

тации стентов с лекарственным покрытием I поколения (SES и PES). По данным крупного многоцентрового регистра, включающего более 15 000 пациентов, которым были имплантированы SES, частота ТС в течение первого года наблюдения составила 0,87%, а наиболее значимым предиктором ТС был инсулинопотребный СД. Как уже отмечалось ранее, пациенты с СД вследствие неблагоприятных патофизиологических факторов и более комплексного поражения коронарного русла находятся в группе крайне высокого риска ТС.

Осложнения при сахарном диабете:

КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ

Одним из главных осложнений после выполнения эндоваскулярных процедур с введением контрастных препаратов у пациентов с СД является контраст-индуцированная нефропатия (КИН). Данное тяжелое осложнение связано с более длительной госпитализацией пациентов, а также с повышенной частотой развития неблагоприятных исходов в отдаленном периоде.

Шкала Мехрана (Mehran Score). Данная шкала прогнозирует риск контраст-индуцированной нефропатии (КИН) перед проведением эндоваскулярных процедур.

Расчет риска контраст-индуцированной нефропатии по R. Mehran

Фактор риска	Количество баллов	расчёт	Сумма баллов	Риск КИН	Риск диализа	
Гипотензия	5		≤ 5		7,5% Низкий риск	0,04%
Внутриаортальная контрпульсация	5					
Застойная сердечная недостаточность (фк по NYHA ≥ 3)	5		6–10		14,0% Средний риск	0,12%
Возраст > 75 лет	4					
Анемия	3		11–15		26,1% Высокий риск	1,09%
Сахарный диабет	3					

На основании суммарной оценки баллов определяется категория степени риска: низкая, умеренная, высокая. Вероятность острого снижения функции почек возрастает с увеличением суммарного балла риска. Так, при низкой степени риска частота случаев КИН составляет 7,5%, а среди пациентов с высокой степенью – 26,1%.

Не следует использовать данную шкалу у пациентов с уже существующей терминальной стадией почечной недостаточности на диализе или у пациентов с воздействием контраста в течение 1 недели после индексной процедуры.

ЛАКТАТ-АЦИДОЗ

Метформин-индуцированный лактат-ацидоз после введения контрастных препаратов по-прежнему остается противоречивым осложнением. Не накоплено достаточно данных в пользу того, что прием метформина приводит к развитию лактат-ацидоза у пациентов с исходно нормальным уровнем креатинина. Данное осложнение обычно наблюдается у пациентов с инсулиннезависимым СД и исходно сниженной функцией почек. В некоторых исследованиях СД являлся независимым фактором риска развития лактат-ацидоза. Несмотря на то, что данное осложнение достаточно редкое и развивается с частотой 4,3/100 000 пациентов, летальность при его развитии варьирует от 25 до 50%.

По данным различных исследователей, пожилые пациенты с СД и с исходно сниженной функцией почек, а также с сопутствующими заболеваниями и состояниями, приводящими к снижению функции почек, получающие метформин, требуют тщательного контроля почечной функции и, при необходимости, коррекции проводимого лечения, вплоть до проведения почечной заместительной терапии.

Данные ряда исследователей свидетельствуют о возможном повышении рекомендуемых дозировок препарата, а также, возможно, о более широком и безопасном применении у пациентов с выраженной почечной недостаточностью. Следует отметить, что эти исследования представлены ограниченными нерандомизированными наблюдениями и не нашли отражения в официальных рекомендациях.

Рабочая группа Европейского общества кардиологов по изучению КИН пришла к заключению, что при сохранной функции почек прием метформина следует прекратить на момент выполнения эндоваскулярного

вмешательства и возобновить через 48 ч после его окончания. В случае исходно нарушенной функции почек прием метформина следует прекратить за 48 ч до начала вмешательства и возобновить не ранее чем через 48 ч после его окончания, если состояние почечной функции осталось неизменным. В случае экстренного вмешательства следует тщательно оценивать клиническое состояние пациента и проводить соответствующий мониторинг, особое внимание уделяя режиму гидратации.

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется проверка функции почек у пациентов на метформине до вмешательства и приостановление терапии метформином при ухудшении функции почек.	I	C

10.3. Кровотечение.

Кровотечение ассоциируется с плохим прогнозом у пациентов с ОКС. Механизмы, с помощью которых кровотечение повышает риск смерти, сложны и многофакторны. В то время как внутрочерепное или массивное кровоизлияние непосредственно угрожает жизни из-за фатального повреждения мозга или внезапного кардиоциркуляторного коллапса, другие менее тяжелые формы кровоизлияния могут повышать риск смерти через косвенные механизмы. Переливание крови может усиливать системное воспаление и представляет собой одну из возможных связей между кровотечением и последующей смертностью. Кровотечение также является одной из основных причин незапланированного прекращения ДАТТ и прерывания приема других лекарств (например, статинов, бета-блокаторов).

Пациенты с высоким риском кровотечения и с нарушениями крови (анемия и тромбоцитопения).

Анемия чаще встречается у пожилых/слабых пациентов с ОКС и у пациентов с мультиморбидностью (хронической болезнью почек, сахарным диабетом, раком и аутоиммунными заболеваниями). В некоторых случаях тяжелая анемия может ускорить развитие ИМ 2-го типа. Постоянная или усугубляющаяся анемия у пациентов с ОКС связана с повышенным риском повторных ишемических событий, смерти и большого кровотечения. [17] Согласно ARC-HBR, гемоглобин <110 г/л на момент ЧКВ является основным критерием для высокого риска кровотечения, а гемоглобин между 110 и 130 г/л (120 г/л для женщин) - второстепенным критерием.

Не существует установленной стратегии лечения анемии у пациентов с ОКС. Эффективность и безопасность переливания крови в этом клиническом сценарии остается неизвестной. В большинстве исследований, посвященных изучению различных протоколов переливания крови, либеральная стратегия переливания крови определялась как любое переливание эритроцитов при уровне гемоглобина <90-100 г/л, а ограничительная стратегия переливания крови - как любое переливание при уровне гемоглобина <70-80 г/л. Данные наблюдений свидетельствуют о том, что либеральная стратегия переливания крови может быть связана с увеличением смертности от всех причин. В открытом исследовании Restrictive and Liberal Transfusion Strategies in Patients With Acute Myocardial Infarction (REALITY) приняли участие 668 пациентов с ОКС, которые были рандомизированы на ведение с рестриктивной (вызванной гемоглобином ≤ 80) или либеральной (вызванной гемоглобином ≤ 100) стратегией переливания. [18] Композитный исход (смерть от всех причин, инсульт, повторный ИМ или экстренная реваскуляризация) в 30 дней наступил у сопоставимого числа пациентов в обеих группах (11% против 14%, ОР 0,79, с односторонним 97,5% ДИ 0,00-1,19), что соответствовало заранее определенному критерию неперспективности. Все компоненты комбинированной конечной точки были численно выше в группе с либеральной стратегией переливания крови. Для выявления превосходства ограничительной стратегии в исследовании не хватило мощности, а КИ включал в себя то, что может быть клинически значимым вредом. Предварительно определенное наблюдение в течение 1 года в исследовании REALITY дало противоречивые выводы относительно результатов 30 дней: в течение 1 года ограничительная стратегия переливания крови (по сравнению с либеральной стратегией) была более эффективной и не достигли неперспективности с точки зрения MACE. Кроме того, post-hoc анализ MACE между 30-м днем и 1 годом показал повышенный риск в группе с ограничительной трансфузионной стратегией. [19] Таким образом, в настоящее время нет официальных рекомендаций относительно оптимальной трансфузионной стратегии (либеральной или ограничительной) у пациентов с ОКС.

Несмотря на то, что существует несколько классификаций для оценки тяжести тромбоцитопении, клинически значимую тромбоцитопению можно определить как количество тромбоцитов <100 000/мкл или относительное снижение количества тромбоцитов на 50% от исходного уровня на фоне ОКС. Тромбоцитопения повышает риск смерти, крупных кровотечений и угрожающих жизни тромботических событий. Критерии ARC-HBR определяют уровень тромбоцитов <100 000/мкл как основной критерий для HBR.

10.4. Пожилые люди с мультиморбидностью.

Пожилые люди составляют все большую долю пациентов с ОКС. Одним из основных предикторов неблагоприятных исходов после ОКС является возраст, однако пациенты в возрасте ≥ 75 лет часто исключаются из клинических исследований или недостаточно представлены в них. Пожилой возраст связан с хрупкостью, мультиморбидностью и большим риском ишемических событий и кровотечений у пациентов с ОКС. Анализ ВчТ имеет отличные диагностические характеристики у пожилых людей, но специфичность теста ниже, чем у молодых пациентов, а повышенный уровень ВчТ чаще всего связан с другими заболеваниями, кроме ОКС, у пожилых пациентов.

Данные об оптимальном ведении пожилых пациентов с ОКС ограничены. В небольшом РКИ, включавшем пожилых пациентов (≥ 80 лет) с ОКСбпСТ, было отмечено преимущество инвазивной стратегии по сравнению с консервативной в снижении совокупности ИМ, необходимости срочной реваскуляризации, инсульта и смерти. Эффект лечения не был показан в отношении смертности от всех причин, а польза, связанная с инвазивной стратегией, уменьшалась с увеличением возраста. В отсутствие надежных данных клинических исследований решения о том, как вести пожилых пациентов, должны приниматься индивидуально, исходя из характеристик пациента (т. е. риска ишемии и кровотечения, предполагаемой продолжительности жизни, сопутствующих заболеваний, необходимости несердечных операций, качества жизни, хрупкости, когнитивных и функциональных нарушений, ценностей и предпочтений пациента, а также предполагаемых рисков и преимуществ инвазивной стратегии).

В контексте ОИМсСТ пЧКВ радикально улучшило исходы для пациентов всех возрастов. Однако данные в когорте «очень пожилых» ограничены, отсутствует формальная оценка хрупкости или коморбидности. В контексте кардиогенного шока и остановки сердца возраст является независимым предиктором смертности после ЧКВ. В отсутствие надежных данных РКИ, пЧКВ следует рассматривать для всех пациентов с ОИМпСТ. Если своевременное проведение пЧКВ невозможно, разумной стратегией для таких пациентов может быть фибринолиз.

10.5. Беременность.

Диагностические критерии острого коронарного синдрома одинаковы для беременных и небеременных пациенток. Ведение беременных женщин с ОИМпСТ не должно отличаться от ведения небеременных женщин. Учитывая высокую смертность, связанную с ОИМпСТ при беременности, предпочтительной реперфузионной терапией является пЧКВ. [20] План ведения беременных женщин с ОКС должен определяться мультидисциплинарной командой, состоящей из кардиологов, акушеров, анестезиологов и неонатологов, и эти пациентки должны лечиться в отделении интенсивной терапии, которое может обеспечить материнский мониторинг и акушерскую помощь. Лечение ОКС не должно откладываться до родов. В идеале роды должны быть отложены как минимум на 2 недели после ОКС, так как в это время возрастает риск материнской смертности. Было показано, что СДКА является наиболее частой причиной ОИМ при беременности, и это, как правило, происходит в основном на поздних сроках беременности или в раннем послеродовом периоде.

10.6. Пациенты с онкологическими заболеваниями.

Четыре наиболее распространенных типа рака у пациентов с ОКС: простатит, молочная железа, толстая кишка и легкое.[21] Пациентов с раком в анамнезе следует лечить так же, как и всех остальных пациентов с ОКС, однако ведение пациентов с ОКС, у которых рак находится в активной стадии, имеет ряд специфических моментов, которые необходимо учитывать. Исходы различаются в зависимости от типа рака и баланс между рисками ишемии и кровотечения должен рассматриваться в индивидуальном порядке.

Процент пациентов с ОКС с текущим диагнозом рака растет и в настоящее время составляет $\sim 3\%$ пациентов в крупных обсервационных исследованиях. Пациенты с активным раком, страдающие ОКС, представляют собой серьезную проблему, поскольку существуют значительные пробелы в научных знаниях. Поэтому рекомендаций, основанных на убедительных доказательствах, недостаточно. Пациенты с активным онкологическим заболеванием, протекающим с ОКС, как правило, старше, с большим количеством сопутствующих заболеваний и более обширным САД. Эти пациенты часто имеют сопутствующие гематологические и коагуляционные нарушения, которые могут представлять трудности как в отношении антитромботической терапии, так и в отношении проведения РСІ. В обсервационных исследованиях сообщалось, что ОКС у пациентов с раком ассоциируется с повышенным риском основных сердечно-сосудистых событий, кровотечений, кардиальной и некардиальной смертности.[22] Согласно критериям ARC-HBR, пациенты с активным раком, диагностированным за последние 12 месяцев, считаются пациентами с высоким риском кровотечений.

Диагностика ОКС у пациентов с раком должна основываться на тех же принципах, что и у пациентов без рака. Лечение ОКС у пациентов с раком может быть сложным из-за хрупкости, повышенного риска кровоте-

чений, тромбоцитопении и повышенного тромботического риска. Рекомендуется временное прекращение лечения рака и срочный мультидисциплинарный подход[23]. Сообщалось, что онкологические пациенты с ОКС реже подвергаются инвазивному лечению; тем не менее, инвазивное лечение (и ЧКВ с DES при необходимости) рекомендуется у онкологических пациентов с ОКС, если прогноз составляет >6 месяцев или, независимо от прогноза, если пациент нестабилен. Ретроспективные данные сообщают как о более редком использовании инвазивного лечения у онкологических пациентов с STEMI, так и о лучших исходах у пациентов, которым инвазивное лечение все же было проведено. По имеющимся данным, инвазивное лечение у пациентов с поздними стадиями рака или ожидаемой продолжительностью жизни <6 месяцев не дает преимуществ в отношении смертности по сравнению с консервативным подходом, поэтому у таких пациентов следует рассматривать консервативную стратегию. Если анатомия коронарных сосудов не поддается PCI, после обсуждения с мультидисциплинарной командой и при прогнозе рака >12 месяцев может быть рассмотрена возможность проведения операции АКШ. Учитывая, что они относятся к группе ВРК, предпочтительным ингибитором P2Y12 у больных ОКС с активным раком является клопидогрель. При использовании тикагрелора или клопидогреля следует проверять потенциальные лекарственные взаимодействия с противораковыми препаратами, поскольку возможно возникновение некоторых фармакокинетических взаимодействий между препаратами через CYP450.

Если острая ишемия спровоцирована лечением рака, после обсуждения с мультидисциплинарной командой следует рассмотреть альтернативные методы лечения рака. Некоторые специфические методы лечения рака могут оказывать кардиотоксическое сосудистое действие, которое может привести к ОКС. После ОКС рекомендуется пересмотреть список онкологических препаратов и прекратить прием любого онкологического препарата, связанного с тромбозом и ИМ. Онкологические препараты, не связанные с ИМ, могут быть возобновлены после завершения реваскуляризации (при наличии показаний) и стабилизации состояния пациента на медикаментозной терапии ОКС без осложнений.

По рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023 г.

Рекомендации	Класс	Уровень
Для инвазивных стратегий рекомендуется использовать низко- или изоосмолярные контрастные вещества (в минимально возможном объеме).	I	A
Гидратация во время и после ангиографии должна рассматриваться у пациентов с риском развития контраст-индуцированной нефропатии, особенно у пациентов с острым повреждением почек и/или ЦП с показателем СКФ <30 мл/мин	IIa	B
У пожилых пациентов рекомендуется применять те же стратегии диагностики и лечения, что и у молодых пациентов.	I	B
Для пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями рекомендуется комплексный индивидуальный подход к интервенционному и фармакологическому лечению после тщательной оценки рисков и преимуществ.	I	B
Инвазивная стратегия рекомендуется онкологическим пациентам, поступающим с высоким риском ОКС с ожидаемой выживаемостью ≥6 месяцев.	I	B
Консервативная неинвазивная стратегия должна рассматриваться у пациентов с ОКС с плохим онкологическим прогнозом (т.е. с ожидаемой выживаемостью <6 месяцев) и/или очень высоким риском кровотечения.	IIa	C
Аспирин не рекомендуется применять у онкологических больных с количеством тромбоцитов <10 000/мкл.	III	C
Клопидогрель не рекомендуется принимать онкологическим больным с количеством тромбоцитов <30 000/мкл.	III	C
У больных СКВ с раком и количеством тромбоцитов <50 000/мкл прасугрел или тикагрелор не рекомендуются.	III	C

11. ИНФАРКТ МИОКАРДА С НЕОБСТРУКТИВНЫМИ КОРОНАРНЫМИ АРТЕРИЯМИ

Под инфарктом миокарда с необструктивными коронарными артериями (MINOCA) понимается клиническая ситуация, когда у пациента имеются симптомы, указывающие на ОКС, повышение тропонина и необструктивные коронарные артерии на момент проведения коронарной ангиографии (определяется как стеноз коронарной артерии <50% в любом крупном эпикардиальном сосуде). Данные о распространенности MINOCA широко варьируют в разных исследованиях (от 1 до 14 % пациентов с ОКС, которым проводилась ангиография). МИНОКА можно рассматривать как зонтичный термин, который охватывает гетерогенную группу причин, лежащих в основе заболевания. К ним относятся как коронарные, так и некоронарные патологии, причем последние включают как кардиальные, так и экстракардиальные нарушения.

Когда диагноз не установлен после коронарной ангиографии, MINOCA представляет собой рабочий диагноз, а не окончательный. Клиницистам крайне важно провести дополнительные обследования и исследования, чтобы установить основную причину МИНОКА, что позволит установить окончательный диагноз и правильно вести пациента. Невыявление основной причины МИНОКА может привести к неадекватной или неправильной терапии. ИКА является рекомендуемым окончательным диагностическим тестом для пациентов с ОКС. Если основная причина МИНОКА не установлена только с помощью ИКА, дальнейшая оценка с помощью левой вентрикулографии (включая измерение конечного диастолического давления в ЛЖ), функциональная оценка с измерением микрососудистой функции/коронарной реактивности и внутрисосудистая визуализация могут быть полезны для выявления основной причины. Термин «функциональная коронарная ангиография» означает сочетание коронарной ангиографии с дополнительными тестами (например, тестами на микрососудистую дисфункцию коронарных сосудов и вазореактивность).

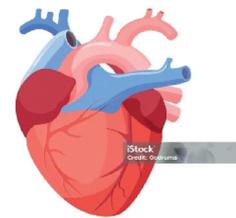
Некоронарные причины:

- Острый респираторный дистресс-синдром
- Аллергические реакции / реакции гиперчувствительности
- Почечная недостаточность конечной стадии
- Воспаление
- Тромбоэмболия легочной артерии
- Сепсис
- Инсульт



Коронарные причины:

- Коронарная эмболия
- Коронарная микрососудистая дисфункция
- Коронарный спазм
- Коронарный тромбоз
- Смыкание миокарда
- Разрыв/эрозия бляшки
- Спонтанная диссекция коронарной артерии



Некоронарные, сердечные причины:

- Травма сердца
- Кардиомиопатия
- Кардиотоксины
- Миокардит
- Напряженная физическая нагрузка
- Кардиомиопатия Такоцубо
- Отторжение трансплантата

Если основная причина MINOCA не установлена с помощью функциональной коронарной ангиографии, рекомендуется неинвазивная визуализация (например, эхокардиография, КМР, КТ) в зависимости от клинической ситуации. КМР является одним из ключевых диагностических инструментов для определения основной причины MINOCA. КМР может выявить основную причину у 87% пациентов с рабочим диагнозом MINOCA и должна быть проведена как можно скорее после поступления таких пациентов, чтобы максимизировать диагностический результат, в идеале - во время показательной госпитализации.

Диагностика основной причины MINOCA позволит начать соответствующее лечение на основании окончательного диагноза. Терапия вторичной профилактики должна рассматриваться для тех, у кого есть признаки коронарной атеросклеротической болезни, и для контроля факторов риска. Лечение синдрома Такоубо не опирается на данные проспективных РКИ, и лечение в основном носит поддерживающий и эмпирический характер.

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с рабочим диагнозом MINOCA после инвазивной ангиографии рекомендуется проведение КМР-исследования, если окончательный диагноз не ясен	I	B
Рекомендуется вести MINOCA в соответствии с окончательно установленным основным диагнозом, согласно соответствующим рекомендациям по лечению конкретного заболевания.	I	B
Всем пациентам с первоначальным рабочим диагнозом MINOCA рекомендуется следовать диагностическому алгоритму для определения основного окончательного диагноза	I	C

11.1 Спонтанная диссекция коронарной артерии.



СДКА определяется как неатеросклеротическое, нетравматическое или ятрогенное расслоение коронарных артерий, вторичное по отношению к кровотечению из vasa vasorum или разрыву интимы, которое создает ложный просвет, коронарную компрессию и следующую за ней ишемию миокарда [24].

На СДКА приходится до 4% всех ОКС, но есть сообщения, что частота данной патологии намного выше (22-35% ОКС) у женщин <60 лет, при ИМ, связанном с беременностью, и у пациентов с фиброзно-мышечными заболеваниями в анамнезе, дисплазией соединительной ткани, повышенной тревожностью, депрессией или предшествующими психоневрологическими заболеваниями [25,26]. Клинические проявления могут значительно различаться, но повышение сердечных биомаркеров, связанное с дискомфортом в груди, – это наиболее частое проявление патологии. Существует три ангиографических типа СДКА, начиная от отсутствия обструкции до полной окклюзии коронарной артерии. Тип 1 СДКА (контрастирование артерии с множественным неоднородным просветом) и Тип 2 СДКА (продолжительное диффузное/однородное стенозирование) без окклюзии коронарной артерии (стеноз <50%) описаны как возможные причины ИМ без окклюзий коронарных артерий (см. Раздел 7), в то время как СДКА Тип 2 с тяжелой коронарной обструкцией (>50%)

и СДКА Тип 3 (очаговый или протяженный стеноз, имитирующий атеросклероз) следует рассматривать отдельно. Поскольку СДКА может быть пропущена или не обнаружена на ККТА, отсутствие визуализации данной патологии не должно исключать диагноз СДКА. Интракоронарная визуализация (оптическая когерентная томография (ОКТ) и внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ)) могут быть наиболее точными методами в неоднозначных ситуациях для подтверждения наличия интрамуральной гематомы или двойного просвета [27]. Это может иметь важное значение для постановки правильного диагноза.

Оптимальная тактика ведения СДКА все еще неясна, поскольку еще нет РКИ, сравнивающих медикаментозную терапию со стратегиями реваскуляризации при данной патологии. По имеющимся данным, консервативный подход должен быть предпочтительной стратегией, за исключением групп пациентов очень высокого риска [28, 29]. Выбор между консервативным лечением и выполнением операции ЧКВ или КШ должен быть индивидуальным для каждого пациента и основан как на клинических, так и на ангиографических данных. Возможный алгоритм лечения показан на рисунке 11. Оптимальное лечение для пациентов с СДКА все еще не определено, но т.к. артериальная гипертензия является независимым предиктором повторного СДКА, следует рассмотреть применение агрессивной антигипертензивной терапии для обеспечения оптимального контроля уровня артериального давления [30, 31].

12. РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ пЧКВ ПО ПОВОДУ ОИМпST

Важность реабилитационного этапа и мероприятий вторичной профилактики у пациентов с ОИМпST, перенесших пЧКВ нельзя недооценивать. Именно во время реабилитации необходимо оценить комплаентность больного предписанной терапии, скорректировать потенциальные факторы риска, влияющие на прогноз. Во многом именно от этого зависит отдаленная эффективность лечебных мероприятий, выполненных ранее.

В общих чертах реабилитационный этап больного после первичного ЧКВ должен соответствовать классическим принципам восстановительного лечения после инфаркт миокарда. Этапность реабилитации с включением стационарного, поликлинического и санаторно-курортного периодов – залог достижения ключевых показателей здоровья пациента после вмешательства. Обязательные программы индивидуальных физических тренировок, занятия на образовательных курсах для пациентов, отказ от вредных привычек и коррекция образа жизни – важнейшие составляющие результативности системного подхода наряду с обязательным соблюдением режима назначенной фармакотерапии. Только комплексный, ответственный подход с максимальным соблюдением положений разработанных международных рекомендаций и максимальная персонификация тактических приемов с учетом клинико-характерологических особенностей пациента на всех этапах лечения могут обеспечить достижение положительных результатов лечения при ОИМ с подъемом сегмента ST.

По Рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023 г.

Рекомендации	Класс	Уровень
После выполнения КШ или ЧКВ по поводу инфаркта миокарда пациентам рекомендуется участие в программах реабилитации для улучшения прогноза.	I	A
После реваскуляризации миокарда рекомендуется инициировать и поощрять меры вторичной профилактики, включающие медикаментозную терапию и смену образа жизни.	I	A
Рекомендуется ведение пациентов после реваскуляризации миокарда (через 3 мес. и далее, как минимум, ежегодно) с пересмотром симптомов и оценки комплаентности в отношении медикаментозной терапии и вторичной профилактики, поощрением приверженности медикаментозной терапии и смене образа жизни, если уместно.	I	C
Бессимптомное течение заболевания		
Контрольное исследование с помощью визуализирующих неинвазивных методов пациентам высокого риска рекомендовано через 6 мес. после реваскуляризации.	IIb	C
Рутинное неинвазивное визуализирующее тестирование с нагрузкой может быть рекомендовано через 1 год после ЧКВ и через 5 лет после КШ.	IIb	C

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ibanez B, James S, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119–177.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40:237–269.
3. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, McAllister DA, Strachan FE, Newby DE, Mills NL. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation* 2018;137:1236–1245.
4. Zhang J, Gao X, Kan J, Intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: the ULTIMATE trial. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72:3126–3137.
5. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization; https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/2/87/5079120#google_vignette
6. Lee P, Liew D, Brennan A, Stub D, Lefkovits J, Reid CM, et al. Cost-effectiveness of radial access percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2021; 156:44–51. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.06.034>; 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC); *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 38, 7 October 2023, Pages 3720–3826, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
7. Astin F, Stephenson J, Probyn J, Holt J, Marshall K, Conway D. Cardiologists' and patients' views about the informed consent process and their understanding of the anticipated treatment benefits of coronary angioplasty: a survey study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2020; 19:260–268. <https://doi.org/10.1177/1474515119879050>
8. Grant EV, Summapund J, Matlock DD, Vaughan Dickson V, Iqbal S, Patel S, et al. Patient and cardiologist perspectives on shared decision making in the treatment of older adults hospitalized for acute myocardial infarction. *Med Decis Making* 2020; 40:279–288. <https://doi.org/10.1177/0272989x20912293>
9. Shah P, Thornton I, Turrin D, Hipskind JE. Informed consent. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC, 2022.
10. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, van de Ven PM, Marques KMJ, Nap A, et al. Timing of revascularization in patients with transient ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2019; 40:283–291. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy651>
11. Bouisset F, Gerbaud E, Bataille V, Coste P, Puymirat E, Belle L, et al. Percutaneous myocardial revascularization in late-presenting patients with STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78:1291–1305.
12. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41:407–477.
13. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2019; 381:1524–1534.
14. Coughlan JJ, Aytakin A, Lahu S, Ndrepepa G, Menichelli M, Mayer K, et al. Ticagrelor or prasugrel for patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention: a prespecified subgroup analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2021; 6:1121–1129.
15. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, de Vrey E, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2020; 395:1374–1381. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30325-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30325-1)
16. Investigators A. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography; main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT)//*Circulation*. 20LL Vol. 124. P. 1250-1259.
17. Vicente-Ibarra N, Marín F, Pernías-Escrig V, Sandín-Rollán M, Núñez-Martínez L, Lozano T, et al. Impact of anemia as risk factor for major bleeding and mortality in patients with acute coronary syndrome. *Eur J Intern Med* 2019; 61:48–53. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.12.004>
18. Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, Lemesle G, Cahanado M, Durand-Zaleski I, et al. Effect of a restrictive vs liberal blood transfusion strategy on major cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction and anemia: the REALITY randomized clinical trial. *JAMA* 2021; 325:552–560. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0135>
19. Gonzalez-Juanatey JR, Lemesle G, Puymirat E, Ducrocq G, Cahanado M, Arnaiz JA, et al. One-year major cardiovascular events after restrictive versus liberal blood transfusion strategy in patients with acute

- myocardial infarction and anemia: the REALITY randomized trial. *Circulation* 2022; 145:486–488. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.057909>
20. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018; 39:3165–3241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
 21. Bharadwaj A, Potts J, Mohamed MO, Parwani P, Swamy P, Lopez-Mattei JC, et al. Acute myocardial infarction treatments and outcomes in 6.5 million patients with a current or historical diagnosis of cancer in the USA. *Eur Heart J* 2020; 41:2183–2193. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz851>
 22. Potts JE, Iliescu CA, Lopez Mattei JC, Martinez SC, Holmvang L, Ludman P, et al. Percutaneous coronary intervention in cancer patients: a report of the prevalence and outcomes in the United States. *Eur Heart J* 2019; 40:1790–1800. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy769>
 23. Lancellotti P, Suter TM, López-Fernández T, Galderisi M, Lyon AR, Van der Meer P, et al. Cardio-Oncology Services: rationale, organization, and implementation. *Eur Heart J* 2019; 40:1756–1763. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy453>
 24. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(3):297–312. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.034
 25. DeMaio SJ, Kinsella SH, Silverman ME. Clinical course and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *The American Journal of Cardiology*. 1989;64(8):471–4. PMID: 2773790
 26. Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller CE, Starovoytov A, Ricci D et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Association With Predisposing Arteriopathies and Precipitating Stressors and Cardiovascular Outcomes. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(5):645–55. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001760.
 27. *European Heart Journal*. 2019;40,87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
 28. Rogowski S, Maeder MT, Weilenmann D, Haager PK, Ammann P, Rohner F et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Angiographic Follow-Up and Long-Term Clinical Outcome in a Predominantly Medically Treated Population. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2017;89(1):59–68. DOI: 10.1002/ccd.26383.
 29. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(19):e523–57. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000564
 30. Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: clinical outcomes and risk of recurrence. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(9):1148–58. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.053
 31. Tweet MS, Olin JW. Insights Into Spontaneous Coronary Artery Dissection: Can Recurrence Be Prevented? *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(9):1159–61. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.07.726

**Сборник клинических руководств
по актуальным вопросам кардиологии
и внутренней медицины
Том 2**

Отпечатано в типографии ОсОО «V.R.S.Company»
E-mail: vrs-co@mail.ru