

СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ

ИЗДАНИЕ НА



ДРУЖЕСТВО НА КАРДИОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ

ГЛАВЕН РЕДАКТОР Димитър Раев	EDITOR-IN-CHIEF Dimitar Raev
ЗАМЕСТИК ГЛАВЕН РЕДАКТОР Пламен Гацов	DEPUTY EDITOR Plamen Gatzov
РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ Асен Гудев Младен Григоров Нина Гочева Теменуга Донова Йото Йотов Цветана Кътова Светла Торбова Николай Рунев Божидар Финков Маргарита Цонзарова	ADVISORY BOARD Assen Goudev Mladen Grigorov Nina Gotcheva Temenuga Donova Yoto Yotov Tzvetana Katova Nikolai Runev Svetla Torbova Bojidar Finkov Margarita Tzonzarova
РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ Тошо Балабански Велислав Бъчваров – Великобритания Панатиотис Вардас – Гърция Петр Видимски – Чешка република Светослав Георгиев Добромир Гочев Евгени Гошев Тихомир Даскалов Стефан Денчев Надежда Дончева Юлия Джоргова-Македонска Серап Ердине – Турция Найденка Златарева Здравка Каменова Корнелия Коцева – Великобритания Сотир Марчев Валентина Минчева Федя Николов Атанас Пенев Николай Пенков Иво Петров Арман Постаджиян Константин Рамшев Хосе Редон – Валенсия, Испания Вера Сиракова Виктор Стратиев – Франция Снежана Тишева Елина Трендафилова Диана Трендафилова Румяна Търновска-Къдрева Мария Цекова Чавдар Шалганов	EDITORIAL BOARD Tosho Balabanski Velislav Bachvarov – Great Britain Panatiotis Vardas – Greece Petr Vidimski – Czech Republic Svetoslav Georgiev Dobromir Gotchev Evgeni Goshev Tihomir Daskalov Stefan Denchev Nadezhda Doncheva Julia Jorgova-Makedonska Serap Erdine – Turkey Naidenka Zlatareva Zdravka Kamenova Kornelia Koceva – Great Britain Sotir Marchev Valentina Mincheva Fedia Nikolov Atanas Penev Nikolay Penkov Ivo Petrov Arman Postadjian Konstantin Ramshev Josep Redon – Valencia, Spain Vera Sirakova Viktor Stratiev – France Snejana Tisheva Elina Trendafilova Diana Trendafilova Rumiana Turnovska-Kudreva Maria Tzekova Chavdar Shalganov

СЪДЪРЖАНИЕ

ОБЗОРИ

<i>Н. Димитров.</i> Новости в поведението при остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента	5
<i>Л. Мирчева, Й. Йотов и А. Ангелов.</i> Акценти от европейските препоръки за превенция, диагноза и лечение на инфекциозен ендокардит (версия 2009 г.)	11
<i>О. Шербанов и С. Тишева.</i> Предоперативна стратификация на риска от сърдечно-съдови усложнения при несърдечна хирургия и подход при нискорискови и спешни интервенции	16
<i>А. Стойков.</i> Възможности на немедикаментозните средства за профилактика на съдовите заболявания	22
<i>Св. Цонев и Т. Донева.</i> Ехокардиографска оценка на функционални и морфологични сърдечно-съдови промени при затлъстяване без коронарна артериална болест	28
<i>И. Даскалов, М. Иванчев и Д. Гочев.</i> Ехокардиографско изследване в условията на спешност – консенсусно становище на Американската асоциация по ехокардиография и американския институт по спешна медицина	34

АВТОРСКИ СТАТИИ

<i>К. Витлиянова и Т. Донева.</i> Проспективно проучване при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност: I част. Клинична, инструментална и лабораторна характеристика на пациенти с хронична сърдечна недостатъчност	40
<i>К. Витлиянова и Т. Донева.</i> Проспективно проучване при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност: II част. Честота и риск от рехоспитализации при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност	47

CONTENTS

REVIEWS

<i>N. Dimitrov.</i> Update in the management of patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation	5
<i>L. Mircheva, Y. Yotov and A. Angelov.</i> Accents on the European guidelines for prevention, diagnosis and management of infective endocarditis (version 2009)	11
<i>O. Sherbanov and S. Tisheva.</i> Preoperative risk stratification of cardiovascular complications in non-cardiac surgery and approach to low-risk and emergency interventions	16
<i>A. Stoykov.</i> Potential of non-medicamentous products for prophylaxis of vascular diseases	22
<i>Sv. Tsonev and T. Donova.</i> Echocardiographic assessment of functional and morphologic cardiovascular changes in obesity with no evidence of coronary artery disease	28
<i>I. Daskalov, M. Ivanchev and D. Gotchev.</i> Echocardiographic examination in emergency conditions – consensus statement of the american society of the echocardiography and american college of emergency physicians	34

ORIGINAL ARTICLES

<i>K. Vitlianova and T. Donova.</i> Prospective chronic heart failure study: part I. Clinical, instrumental and laboratory characteristics of patients with chronic heart failure	40
<i>K. Vitlianova and T. Donova.</i> Prospective chronic heart failure study: part II. Frequency and risk of readmission in patients with chronic heart failure	47

сп. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ

издание на



ДРУЖЕСТВО НА КАРДИОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ

ISSN 1310 - 7488

Списанието се обработва във:
Еxcerpta Medica
БД Българска медицинска литература

Организационен секретар: Св. Цветанова, e-mail: svetlacim@abv.bg

Стилова редакция и корекция: Св. Цветанова и Д. Танчева

Редакция на английски резюмета: д-р Б. Станчева

Страниране и дизайн на корица: О. Маркова и Д. Александрова

Печатни коли: 7

Печат: "МАНТА ПРИНТ"

НОВОСТИ В ПОВЕДЕНИЕТО ПРИ ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦИЯ НА ST-СЕГМЕНТА

Н. Димитров

Отделение по инвазивна кардиология, УНСБАЛ "Св. Екатерина"

UPDATE IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION

N. Dimitrov

Invasive Cardiology Department, University Hospital "St Ekaterina"

Резюме:

Острият коронарен синдром без елевация на ST-сегмента (нестабилна стенокардия и остър миокарден инфаркт без ST-елевация – НАП/ОМИ без ST-елевация) е социалнозначим проблем с нарастваща честота на заболяемост и една от областите в кардиологията с най-голям подем на научни разработки и нововъведения. За периода от публикуването на последното европейско ръководство за поведение при НАП/ОМИ без ST-елевация (2007) до настоящия момент (2011) са станали известни резултатите от редица значими клинични проучвания, с потенциал да предизвикат промени в настоящите препоръки. Целта на представения обзор е да обобщи данните от част от клиничните проучвания, публикувани през последните години и отнасящи се до пациентите с НАП/ОМИ без ST-елевация. Особено внимание е обърнато на новостите в антиагрегантната терапия (навлизането на Prasugrel и Ticagrelor) и поведението относно непредсказуемостта на терапевтичния отговор към Clopidogrel, съвместното приложение на инхибитори на протонната помпа с тиенопиридини, някои нови данни по отношение на избора на стратегия при пациентите с НАП/ОМИ без ST-елевация и особености в поведението в подгрупите пациенти със захарен диабет и хронична бъбречна недостатъчност.

Ключови думи:

остър коронарен синдром без ST-елевация/терапевтично поведение

Адрес

за кореспонденция:

Доц. д-р Николай Димитров, д.м., Отделение по инвазивна кардиология, УНСБАЛ "Св. Екатерина", бул. "Пенчо Славейков" № 52 А, София

Summary:

Acute coronary syndrome without ST-segment elevation (unstable angina pectoris and non-ST elevation myocardial infarction – UA/NSTEMI) is a condition with gradual but constant increase in morbidity and social impact. It is also one of the areas in cardiology with incessant scientific work and therefore constant updates. The last and current European guideline on the management of patients with UA/NSTEMI dates from 2007 and a new one is expected in the second half of 2011. During this time period, a lot of significant clinical trials have been completed, with results that have the potential to change guideline's recommendations. The purpose of the present manuscript is to summarize the results of the cornerstone clinical trials published during the last several years and concerning UA/NSTEMI patients. The focus is on antiplatelet therapy, and mainly prasugrel and ticagrelor and clinical significance of variability of responsiveness to clopidogrel, proton pump inhibitors and thienopyridine therapy, choice and timing of invasive strategy in UA/NSTEMI patients and some aspects in the management of special subgroups of patients, such as those with diabetes mellitus and chronic kidney disease.

Key words:

acute coronary syndrome with ST-segment elevation/therapeutic behavior

Address

for correspondence:

Assoc. Prof. Nikolay Dimitrov, MD PhD, Invasive Cardiology Department, University Hospital "St. Ekaterina", 52 A "Pencho Slaveikov" Str., Sofia, Bulgaria

ВЪВЕДЕНИЕ

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) е водеща причина за смъртност в развитите страни. Ако (теоретично) се елиминират всички основни форми на ИБС, продължителността на живота в тези страни би се увеличила със седем години.

През последните години се наблюдава тенденция за увеличение на честотата на острия миокарден инфаркт без елевация на ST-сегмента (ОМИ без ST-елевация) на фона на лек спад в честотата на миокардните инфаркти с ST-елевация (ОМИ със ST-елевация) [23]. Тази тенденция би могла да се обясни с все по-широкото използване на измерване на тропониновите нива за установяване на миокардна некроза, който метод е с по-висока чувствителност от използваните по-рано биохимични маркери.

Последното европейско ръководство за поведение при остър коронарен синдром (ОКС) без елевация на ST-сегмента [3] беше публикувано през 2007 г. едновременно с подобно американско ръководство [2]. Оттогава излязоха резултатите на голям брой значими клинични проучвания, които налагат промяна в редица аспекти от поведението при пациентите с ОМИ без ST-елевация или нестабилна ангина пекторис (НАП). Ново ръководство за поведение на Европейското кардиологично дружество, което да отразява настъпилите промени, се очаква да бъде публикувано през втората половина на 2011 г. Американската кардиологична колегия изпревари европейските организации и публикува осъвременена версия на ръководство за поведение при НАП/ОМИ без ST-елевация през месец май 2011 г. [22]. В него обаче поради по-консервативния подход на американската FDA част от доказалите се терапевтични подходи не намират своето място.

Целта на настоящия обзор е да обхване периода между остарялото, но все още единствено, европейско ръководство за поведение при НАП/ОМИ без ST-елевация и предстоящото ново ръководство (2007-2011 г.) и да обобщи резултатите на част от клиничните проучвания, които са с потенциал да променят настоящите практики.

Основните промени, върху които ще бъде обърнато внимание в настоящото изложение, са свързани с антиагрегантната терапия, мяс-

тото на инхибиторите на протонната помпа (ППИ) при НАП/ОМИ без ST-елевация, избора на стратегия и някои особености при пациентите със захарен диабет (ЗД) и хронична бъбречна недостатъчност (ХБН).

АНТИАГРЕГАНТНА ТЕРАПИЯ ПРИ НАП/ОМИ БЕЗ ST-ЕЛЕВАЦИЯ

Крайъгълен камък по отношение на антиагрегантната терапия при НАП/ОМИ без ST-елевация поставиха проучванията TRITON-TIMI 38 [21] и PLATO [20], доказващи съответно ролята на Prasugrel и Ticagrelor при тази група пациенти.

Prasugrel е тиенопиридинов антиагрегант, който се трансформира до активен метаболит в една стъпка (за разлика от Clopidogrel, чиято трансформация изисква две стъпки). В сравнение с Clopidogrel, Prasugrel има по-бързо начало на действието, по-мощно инхибира тромбоцитите и отговорът му е по-предсказуем (в резултат на опростения метаболизъм) – при приема му част от пациентите, при които не се потиска тромбоцитната активност на фона на Clopidogrel – non-responders, показват добър терапевтичен отговор.

Prasugrel е сравнен директно с Clopidogrel в проучването TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction). То обхваща 13 608 пациенти с миокарден инфаркт със или без елевация на ST-сегмента, проследени 15 месеца. В групата пациенти, рандомизирани на Prasugrel, се наблюдава значителна редукция в честотата на първичната крайна цел – смъртност, миокарден инфаркт (МИ) или инсулт, в сравнение с пациентите, които приемат Clopidogrel. Наблюдаваната клинична полза е за сметка на увеличена честота на кървене при пациентите на Prasugrel. За отбелязване е и фактът, че приемът на Prasugrel е свързан с 50% намаление на риска от стент-тромбоза. При подгрупов анализ на пациенти с НАП/ОМИ без ST-елевация се наблюдава същият положителен ефект по отношение на редукция на честотата на първичната крайна цел.

Според резултатите от това проучване препоръчаната дозировка на Prasugrel е: на-товарваща доза от 60 mg и поддържаща доза

от 10 mg. Периодът на поддържаща терапия с тиенопиридин е най-малко 1 месец и най-добре до 12-ия месец при пациенти с избор на консервативна стратегия и поне 12 месеца при пациенти с проведена перкутанна коронарна интервенция (ПКИ). Ако пациентът подлежи на аортокоронарен байпас (АКБ) операция, приемът на тиенопиридини трябва да се преустанови, както следва: поне 5 дни при прием на Clopidogrel и поне 7 дни при прием на Prasugrel.

Според проучването TRITON-TIMI 38 при 3 подгрупи пациенти приемът на Prasugrel не води до нетна клинична полза (съвкупност от обща смъртност, нефатален МИ или инсулт и голямо кървене). Това са пациентите с преживян мозъчен инсулт или транзиторна исхемична атака (ТИА), пациентите ≥ 75 год. и пациентите с ниско телесно тегло (< 60 kg).

Затова в повечето случаи наличието на преживян инсулт или ТИА, както и активното патологично кървене се считат като контраиндикация за приложение на Prasugrel. При пациентите ≥ 75 г. се налага повишено внимание, а за пациентите < 60 kg се препоръчва намаляване на поддържащата доза наполовина (5 mg), въпреки че този подход не е доказал своята ефективност и безопасност.

Данните за клиничната полза от Prasugrel са на базата единствено на проучването TRITON-TIMI 38, където медикаментът е прилаган единствено при пациенти, за които е взето решение за провеждане на ПКИ. Затова и не се препоръчва рутинното приложение на Prasugrel при пациентите с ОМИ без ST-елевация, например още в спешния център, нито при пациентите, при които няма да се проведе ПКИ.

Ticagrelor е друг обратим нетиенопиридинов антагонист на P2Y₁₂ рецептора, с по-бързо начало и край на действието в сравнение с Clopidogrel, по-мощна инхибиция на тромбоцитите и отново по-предсказуем отговор. Той е доказал своите клинични ползи в проучването PLATO (Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes), което обхваща 18 624 пациенти с ОМИ, проследени 12 месеца. Тук отново се наблюдава намаление на честотата на първичната крайна цел (смъртност и МИ) в групата пациенти, рандомизирани на Ticagrelor, за сметка отново на увеличена честота на кървенето, но не и на свързаното с АКБ кървене. Редукцията

на риска от инстент-тромбоза в изследването PLATO е 25-33%. При подгрупов анализ на пациенти с НАП/ОМИ без ST-елевация – въпреки че групата не е голяма, има отчетлива редукция на първичната крайна цел с Ticagrelor, изявено обаче само при пациенти с висок риск (не и при тези с НАП).

Известно е, че потискането на тромбоцитната активност в резултат на прием на Clopidogrel е обект на голяма интериндивидуална вариабилност поради сложния двуетапен път на превръщане на Clopidogrel в активен метаболит. Отговорът на всеки конкретен пациент към Clopidogrel може да бъде определен с помощта на генетично тестване или чрез специфични тестове за определяне на тромбоцитната активност.

На базата на съществуващите до момента доказателства обаче клиничната полза от рутинното определяне на отговора към Clopidogrel е неясна [1, 22]. Затова в публикуваната наскоро осъвременена версия на американското ръководство за поведение при НАП/ОМИ без ST-елевация не се препоръчва рутинното генетично тестване или определяне на тромбоцитната активност. То би било евентуално уместно при пациенти, които на фона на терапия с Clopidogrel претърпяват остър коронарен инцидент.

По отношение използването на **гликопротеин (GP) IIb/IIIa инхибитори** като част от тройната антитромбоцитна терапия към настоящия момент като че ли тенденциите са към селективен подход, а не ранно рутинно приложение. Основанията за това са резултатите от две големи клинични проучвания, EARLY ACS (Early Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome) [8] и ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy) [17], в които се доказва, че ранното рутинно приложение на GP IIb/IIIa инхибитори не води до намаление на първичните крайни цели; наблюдава се редукция в някои от вторичните крайни цели, но за сметка на увеличена честота на кървене.

В резултат на това употребата на GP IIb/IIIa инхибитори не се препоръчва при наличие на повишен риск от кървене или при пациенти без данни за висок сърдечно-съдов риск, като например тези с нормални изходни тропонинови нива, без захарен диабет и пациентите ≥ 75 -годишна възраст.

ИНХИБИТОРИ НА ПРОТОННАТА ПОМПА И ДВОЙНА АНТИАГРЕГАНТНА ТЕРАПИЯ ПРИ НАП/ОМИ БЕЗ ST-ЕЛЕВАЦИЯ

Инхибиторите на протонната помпа (ППИ) повлияват метаболизма на Clopidogrel, но от друга страна, тези медикаментни често се предписват профилактично при стартиране на двойна антиагрегантна терапия с оглед предотвратяване на кървене от гастроинтестиналния тракт.

Резултатите от клиничните проучвания по отношение на повлияване честотата на сърдечно-съдови събития от приложение на ППИ на фона на двойна антиагрегантна терапия с Clopidogrel са противоречиви. Част от резултатите намират неблагоприятно повлияване [14], докато други не откриват подобна зависимост [16]. Има проучвания, които доказват негативен ефект само от определени ППИ – тези, които блокират CYP450C19 [7].

В резултат на това разумната стратегия към момента (до получаване на нови убедителни доказателства) изглежда препоръката за преценка от страна на лекуващия екип на необходимостта от започване (или продължаване) на терапия с ППИ при пациенти, приемащи Clopidogrel.

По отношение на споменатите по-горе нови антиагрегантни препарати (Prasugrel и Ticagrelor) – за момента няма данни за клинично значимо взаимодействие с ППИ.

ИЗБОР НА СТРАТЕГИЯ – РАННО ИЛИ СЕЛЕКТИВНО ИНВАЗИВНО ИЗСЛЕДВАНЕ

Оптималният момент във времето за извършване на инвазивно изследване при пациентите с НАП/ОМИ без ST-елевация не е определен. Ранната реваскуларизация на нестабилна плака би предотвратила последващи исхемични инциденти, докато, от друга страна, интензивната подготвителна терапия с антитромботични медикаменти има потенциала да намали тромботичния товар, да „успокои“ нестабилната плака и така да осигури по-безопасна перкутанна реваскуларизация с по-малко перипроцедурни исхемични усложнения.

В рамките на последните 4 години излязоха резултатите от няколко големи клинични проучвания, изследващи ефекта от избора на

стратегия върху крайния изход при пациентите с ОКС.

ISAR-COOL (Intracoronary Stenting with Antithrombotic Regimen Cooling-Off) [13] обхваща 410 пациенти с ОКС, рандомизирани за ранна коронарна артериография (КАГ) – в рамките на 6 часа от постъпването, или на отложена КАГ – след 3 до 5 дни от хоспитализацията. На 30-ия ден смъртността и честотата на МИ са значително намалени в групата с ранна интервенция, но основно за сметка на честотата на тези неблагоприятни инциденти в периода преди КАГ в групата с отложена интервенция.

Друго проучване, което изследва ефекта от времето на провеждане на КАГ и евентуално коронарна интервенция, е TIMACS (Timing of Intervention in Acute Coronary Syndromes) [11]. В него са рандомизирани 3031 пациенти на КАГ и реваскуларизация възможно най-рано и до 24-тия час от постъпването или на инвазивно изследване след 36-ия час. Проследяването е за 6 месеца. За този период честотата на първичната крайна цел (смъртност, нов МИ или инсулт) не показва статистически значима разлика в двете изследвани групи. Една от вторичните крайни цели (смъртност, МИ или рефрактерна исхемия) е значително редуцирана в групата с ранна интервенция, като основната разлика се формира от честотата на рефрактерната исхемия. При пациентите с висок риск обаче (точков индекс GRACE > 140) честотата на първичната крайна цел в това проучване показва статистически значимо намаление в групата с ранна интервенция.

Проучването ABOARD (Angioplasty to Blunt the Rise of Troponin in Acute Coronary Syndromes) [12] изследва ефекта на агресивната стратегия от много ранна интервенция (аналогична на подхода при ОМИ със ST-елевация) при 352-ма пациенти със ОКС и я сравнява с КАГ и евентуално интервенция на следващия работен ден. Ранната и агресивна стратегия не повлиява първичната крайна цел на проучването (максималните стойности на тропонин I по време на хоспитализация) и не демонстрира дори и тенденция към редукция в честотата на смъртността, МИ и рехоспитализациите в рамките на 1 месец.

На базата на резултатите от тези и предишни клинични проучвания към момента се препоръчва избор на ранна инвазивна стратегия

при пациентите с висок сърдечно-съдов риск (GRACE > 140) и на отложена или селективно инвазивна стратегия при тези с нисък или средновисок риск. Под ранна инвазивна стратегия се разбира КАГ и евентуална интервенция в рамките на 24 часа от хоспитализация. Не са доказани ползи от интервенция в първите няколко часа от приемането на пациента. Трябва да се отбележи също, че ползите от ранна инвазивна стратегия са постигнати на фона на интензивна анти тромботична терапия.

ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

Инсулиновата инфузия е метод на избор за контрол на хипергликемията при пациенти с ОМИ без ST-елевация, но прицелните нива на кръвната глюкоза не са точно определени.

Проучването NICE-SUGAR (Normoglycaemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation) [5] сравнява интензивен срещу конвенционален глюкозен контрол при 6104 критично болни или оперативни пациенти (изследването не е ограничено единствено при пациенти с ОКС). Авторите установяват повишена смъртност в групата с интензивен контрол, като водеща причина е сърдечно-съдовата смъртност.

На базата на резултатите от това проучване се наложи преминаване от по-стриктен към по-либерален подход към прицелните нива на кръвната глюкоза, с включване на инсулинова инфузия при стойности > 10 mmol/l и стремеж към избягване на хипогликемия. Наложително обаче е провеждането на рандомизирано проучване конкретно в групата пациенти с НАП/ОМИ без ST-елевация с разумни клинични крайни цели, което да даде отговор на въпроса за прицелните глюкозни нива в тази клинична ситуация.

По отношение на терапията и избора на стратегия препоръките относно пациентите със ЗД не се различават съществено от тези за общата популация. Отчита се фактът, че наличието на ЗД, в съвкупност с останалите клинични характеристики, би могло да преразпредели пациенти към високорисковата група, където са доказани ползите от ранна инвазивна стратегия и евентуално включване на GP IIb/IIIa инхибитори. Тези резултати са на базата на подгрупов анализ на проучванията FRISC-II (FRagmin

and Fast Revascularization during InStability in Coronary artery disease) [6] и TACTICS-TIMI-18 (Treat Angina with aggrastat and determine Cost of Therapy with Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 18) [10].

ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНА БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

През последните години излязоха резултатите от няколко рандомизирани проучвания, сравняващи честотата на възникване на контраст-индуцирана нефропатия (КИН) при употреба на изоосмоларни или хипоосмоларни контрастни агенти. Обединявайки тези с предишни проучвания в два големи метаанализа [9, 15], обхващащи общо над 6000 пациенти, се стига до заключението, че към момента липсват достатъчно доказателства за препоръка на един или друг специфичен контрастен агент.

Това, което може да се направи и се препоръчва като метод, доказал своята ефективност за намаляване честотата на КИН, е подходяща подготовка на пациента с адекватна хидратация и съблюдаване на условията на добрата клинична практика за свеждане до минимум на използваното количество контрастно вещество, особено при пациенти с изходно нарушена бъбречна функция. До настоящия момент обаче липсват убедителни доказателства за предимства на определен режим на хидратация на пациента преди инвазивно изследване. Противоречиви са и доказателствата относно ползата от N-acetylcysteine с оглед намаляване честотата на КИН [4, 19].

Интересни са резултатите от големия шведски регистър SWEDEHEART (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies) [18], които стават основание за промяна на определени препоръки в настоящите ръководства за поведение при НАП/ОМИ без ST-елевация. Този регистър обхваща 23 262 пациенти – почти всички хоспитализирани пациенти с диагноза ОМИ без ST-елевация за периода 2003-2006 г. Изследва се ефектът от ранната реваascularизация (до 14-ия ден от хоспитализация) спрямо късната по отношение на едногодишната смъртност и според различните степени на хронична бъбречна недостатъчност (ХБН). В цялата изслед-

вана група ранната реваascularизация значително подобрява преживяемостта. Това важи също така и при пациенти с ХБН I и II степен. При пациентите с крайна фаза на ХБН или на хемодиализа обаче ранната реваascularизация не подобрява прогнозата.

На базата на тези резултати може да се препоръчва избор на ранна инвазивна стратегия при пациентите с лекостепенна до умерена бъбречна недостатъчност. По отношение обаче на пациентите в преддиализен и диализен стадий – към настоящия момент липсват достатъчно данни за конкретна препоръка, а нуждата от провеждане на насочени рандомизирани проучвания при такава група пациенти е належаща.

Библиография

1. American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents, American Heart Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, et al. ACCF/AHA clopidogrel clinical alert: approaches to the FDA "boxed warning": a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the American Heart Association. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **56**, 2010, 321-341.
2. Anderson, J. et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **50**, 2007, 1-157.
3. Bassand, J. P. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. – *Eur. Heart J.*, **28**, 2007, № 13, 1598-1660.
4. Briguori, C. et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. – *Circulation*, **115**, 2007, 1211-1217.
5. Finfer, S. et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. – *N. Engl. J. Med.*, **360**, 2009, 1283-1297.
6. Fragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. – *Lancet*, **354**, 1999, 708-715.
7. Gizard, M. et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) study. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **51**, 2008, 256-260.
8. Giugliano, R. P. et al. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. – *N. Engl. J. Med.*, **360**, 2009, 2176-2190.
9. Heinrich, M. C. et al. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: metaanalysis of randomized controlled trials. – *Radiology*, **250**, 2009, 68-86.
10. Januzzi, J. L. et al. Effects of renal insufficiency on early invasive management in patients with acute coronary syndromes (The TACTICS-TIMI 18 Trial). – *Am. J. Cardiol.*, **90**, 2002, 1246-1249.
11. Mehta, S. R. et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. – *N. Engl. J. Med.*, **360**, 2009, 2165-2175.
12. Montalescot, G. et al. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. – *JAMA*, **302**, 2009, 947-954.
13. Neumann, F. J. et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ("cooling-off" strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. – *JAMA*, **290**, 2003, 1593-1599.
14. O'Donoghue, M. L. et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. – *Lancet*, **374**, 2009, 989-997.
15. Reed, M. et al. The relative renal safety of iodixanol compared with low-osmolar contrast media: a meta-analysis of randomized controlled trials. – *JACC Cardiovasc. Interv.*, **2**, 2009, 645-654.
16. Simon, T. et al. Genetic determinants of response to clopidogrel and cardiovascular events. – *N. Engl. J. Med.*, **360**, 2009, 363-375.
17. Stone, G. W. et al. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY Timing trial. – *JAMA*, **297**, 2007, 591-602.
18. Szummer, K. et al. Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). – *Circulation*, **120**, 2009, 851-858.
19. Thiele, H. et al. Impact of high-dose N-acetylcysteine versus placebo on contrast-induced nephropathy and myocardial reperfusion injury in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. The LIPSIA-N-ACC (Prospective, Single-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Leipzig Immediate Percutaneous Coronary Intervention Acute Myocardial Infarction N-ACC) Trial. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **55**, 2010, 2201-2209.
20. Wallentin, L. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. – *N. Engl. J. Med.*, **361**, 2009, 1045-1057.
21. Wiviott, S. D. et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. – *N. Engl. J. Med.*, **357**, 2007, 2001-2015.
22. Wright, R. S. et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline). – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **57**, 2011, 1920-1959.
23. Yeh, R. et al. Population Trends in the Incidence and Outcomes of Acute Myocardial Infarction. – *N. Engl. J. Med.*, **362**, 2010, 2155-2165.

АКЦЕНТИ ОТ ЕВРОПЕЙСКИТЕ ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРЕВЕНЦИЯ, ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЕ НА ИНФЕКЦИОЗЕН ЕНДОКАРДИТ (ВЕРСИЯ 2009 Г.)

Л. Мирчева, Й. Йотов и А. Ангелов

1 клиника по кардиология с ИКО, МБАЛ „Света Марина” – Варна

ACCENTS OF THE EUROPEAN GUIDELINES FOR PREVENTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF INFECTIVE ENDOCARDITIS (VERSION 2009)

L. Mircheva, Y. Yotov and A. Angelov

1st Cardiology Clinic with ICU, MHAT “Sv. Marina” – Varna

Резюме: Инфекциозният ендокардит представлява инфекциозно заболяване на сърдечните клапи или ендотел, причинено от различни микроорганизми, и въпреки напредъка в медицинските познания за диагнозата и лечението му остава потенциално смъртоносно с неблагоприятна прогноза. Ето защо се налага осъвременяване на международните препоръки за поведение и лечение. В настоящия обзор са посочени новостите в Европейските препоръки (версия 2009 г.) за поведение при болни с инфекциозен ендокардит по отношение на епидемиология, микробиологична характеристика, диагноза и лечение. Наблегнато е на новите изисквания за профилактика на това заболяване като обем и рискови контингенти.

Ключови думи: инфекциозен ендокардит, препоръки

Адрес за кореспонденция: Д-р Лиляна Мирчева, лекар специалист, 1 Клиника по кардиология с ИКО, МБАЛ „Света Марина” – Варна, бул. „Христо Смирненски” 1, 9010 Варна, GSM: 0888684771, e-mail: lgmircheva@yahoo.com

Summary: Infective endocarditis is an infectious disease, which involves valvular tissue or cardiovascular endothelium caused by a variety of pathogens and despite the advancement in diagnosis and treatment still remains potentially fatal condition, with unfavorable prognosis. That is why it is essential to update the international guidelines for the management of this disease. In this review, there are presented the new aspects of the Guidelines of the European Society of Cardiology (version 2009) in the management of the patients with infective endocarditis, especially concerning the epidemiology, microbial characteristics, diagnosis, and treatment. It is mainly stressed on the rules for prevention of this disease in regard to size and indications for the risk groups.

Key words: infective endocarditis, guidelines

Address for correspondence: Liliyana Mircheva, resident, 1st Cardiology Clinic with ICU, MHAT “Sv. Marina” – Varna, 1 Hristo Smirnenski blvd, 9010 Varna, Bulgaria, GSM: 0888684771, e-mail: lgmircheva@yahoo.com

Инфекциозният ендокардит (ИЕ) е възпалително инфекциозно заболяване на сърдечните или съдовите структури, което при закъсняло и недостатъчно лечение има лоша прогноза и е асоциирано с висока вътреболнична смъртност (10-26%) [6, 8, 14, 16]. Диагнозата на това заболяване е комплексна и често пъти трудна за поставяне, а лечението му е продължително и скъпо и включва както фармакологични, така и хирургични начини [1, 2]. В епохата на меди-

цината на доказателствата е необходимо изготвянето на методични указания, които да направляват алгоритъма на поведение при ИЕ. Такива са изработени от Европейското дружество по кардиология за пръв път през 2004 г. [9].

През 2009 г. бе публикувана нова версия на препоръките за превенция, диагноза и лечение на ИЕ [6] поради няколко основни причини:

1) променящ се микробиологичен профил на болестта;

2) зачестяващи случаи на ИЕ при пациенти, подложени на интензивни здравни грижи, някои от тях и без предхождащо сърдечно заболяване;

3) по-голяма честота на възрастните пациенти и на пациентите с различен тип сърдечни дивайси и протези;

4) значително намаляване на случаите на ИЕ при пациенти с ревматични сърдечни пороци;

5) противоречиви данни от множество различни проучвания, засягащи антибиотичната профилактиката на ИЕ [15].

В настоящия обзор се акцентира върху новите моменти в превенцията и диагнозата на инфекциозния ендокардит.

Епидемиология

През последните няколко години епидемиологичният профил на ИЕ, особено в индустриалните страни, се промени значително [6]. Докато преди години се засягаха основно млади пациенти с подлежаща сърдечна патология, най-често ревматичен порок [1, 2, 4, 5], понастоящем това са основно възрастни, подложени на интензивни здравни грижи, такива с неизвестна до момента клапна болест, с клапни протези и интракардиални дивайси [3, 6]. Така се оформят **новите предразполагащи фактори**:

- клапни протези;
- дегенеративни клапни лезии;
- злоупотреба с интравенозни наркотици;
- нарастване честотата на инвазивните процедури, създаващи предпоставки за бактериемия.

Установява се също, че все по-често като причинител бива изолиран различен вид стафилокок, докато оралните стрептококи вече минават на второ място. Честотата на ИЕ е около 3-10/100 000 и расте с повишаване на възрастта, като най-често се среща във възрастта между 70-80 г. По-често се засяга мъжкият пол в съотношение $\geq 2:1$, без конкретно обяснение. Жените имат по-лоша прогноза и по-често биват подлагани на клапна хирургия.

Класификация [6, 9, 17]

Инфекциозният ендокардит може да се класифицира в зависимост от локализацията и наличието или липсата на клапни протези/дивайси и според начина на придобиване (табл. 1).

Микробиология

В зависимост от микробиологичната находка могат да се обособят следните 4 групи:

1. ИЕ с положителни хемокултури (ХК): 85% от всички ендокардити.

- Причинен от стрептококи и ентерококи.

Таблица 1. Класификация на ИЕ

Според локализацията и наличието или липсата на клапни протези/дивайси	Според начина на придобиване
Левостранен ИЕ на нативна клапа Левостранен ИЕ на изкуствена клапа (протезен): <ul style="list-style-type: none"> • ранен < 1 година • късен ≥ 1 година Десностранен ИЕ Дивайс-свързан ИЕ: <ul style="list-style-type: none"> • при ПЕКС • при ICD 	Ятрогенен ИЕ <ul style="list-style-type: none"> • Нозокомиален – > 48 ч. след хоспитализацията • Ненозокомиален – < 48 ч. след хосп. (при интравенозни манипулации, извършени в дома, хемодиализа или химиотерапия до 30 дни по-рано) Придобит в обществото ИЕ при злоупотреба с интравенозни наркотици
Активен	Рецидивиращ
<ul style="list-style-type: none"> • ИЕ с персистираща температура и положителни хемокултури или • Активна инфекция, установена интраоперативно или • ИЕ по време на антибиотичното лечение или • Хистопатологично доказателство за активна инфекция 	Релапс: повтарящи се епизоди от ИЕ, причинен от един и същи микроорганизъм (МО) < 6 мес. след първия ИЕ Реинфекция: инфекция с друг МО или с един и същ причинител, но > 6 месеца след първия епизод

ПЕКС – постоянен електрокардиостимулатор; ICD – имплантируем кардиовертер-дефибрилатор

– Причинен от стафилококи: нативен ИЕ – обикновенно причинен от *Staph. aureus*, и протезен, най-често причинен от коагулазонегативни стафилококи, резистентни на оксацилин.

2. ИЕ с негативни ХК вследствие на предходно антибиотично лечение.

3. ИЕ с предимно негативни ХК: причинява се от възискателни микроорганизми като Грам (-) бацили от групата HACEK (**H**aemophilus, **A**ctinobacillus, **C**ardiobacterium, **E**ikenella, **K**ingella spp), както и от гъбички.

4. ИЕ с обичайно негативни хемокултури: около 5% от всички случаи, причинен от интрацелуларни бактерии като коксиела бърнети, бартонела, хламидия. Диагнозата се поставя чрез серологични тестове, клетъчни култури, генна амплификация.

Критерии за диагноза

Използваните критерии на Duke (Duke Endocarditis Service), базиращи се на клинични, микробиологични и ехографски показатели, са с висока специфичност и сензитивност (85%) за диагнозата ИЕ [7]. В момента се използват т.нар. модифицирани критерии на Duke [11] (табл. 2).

Най-важна за поставяне на диагнозата ИЕ е клиничната оценка, особено в случаите с отрицателни хемокултури, при протезен ендокардит, ПЕКС или десностранен ИЕ.

Лечение на инфекциозен ендокардит

Принципите на антибиотичното лечение, продължителността на лечението, както и индикациите и времето за оперативно лечение остават без съществена промяна в сравнение с предишните препоръки от 2004 г. [6, 9]. По отношение на антикоагулантното лечение има хипотези, че използването на антикоагуланти или антиагреганти по време на лечението може да намали размера на вегетациите и бактериалната дисеминация [10, 17]. Това твърдение все още е лишено от сигурни доказателства и остава опасността от хеморагични инциденти при евентуален мозъчен емболизъм. Така че засега не се препоръчва използването на антикоагуланти или антиагреганти, освен ако няма абсолютни индикации за това (механична клапна протеза).

Таблица 2. Модифицирани критерии на Duke

Големи критерии	
Положителни хемокултури за ИЕ:	
– Типични микроорганизъм за ИЕ от 2 отделни хемокултури: <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus bovis</i> , HACEK group или <i>Staphylococcus aureus</i> , или ентерококи при липса на първично огнище	
– Задържащи се положителни ХК – изолиране на причинителя на ИЕ във:	
• поне 2 положителни ХК, взети през повече от 12 ч, или	
• типични микроорганизми, изолирани във всичките 3 или повечето от 4 отделни проби (като първата и последната са взети през не по-малко от 1 час една от друга), или	
• една положителна хемокултура за <i>Coxiella burnetii</i> или IgG антитела в титър > 1:800	
Доказателства за ангажиране на ендокарда:	
– положителна ехокардиография за ИЕ (вегетация, абсцес, новопоявила се дехисценция на изкуствена клапа)	
– новопоявила се клапна регургитация	
Малки критерии	
– Предразполагащи сърдечни заболявания или злоупотреба с интравенозни наркотици	
– Треска: Температура > 38°C	
– Съдови феномени: емболии в големи артериални съдови зони, септични белодробни инфаркти, микотична аневризма, интракраниални и/или конюнктивални хеморагии, лезии на Janeway	
– Имунологични феномени: гломерулонефрити, възли на Ослер, петна на Roth, положителен ревматоиден фактор	
– Микробиологични доказателства: положителни ХК, но неотговарящи на главните критерии, или серологични данни за активна инфекция с микроорганизъм, причиняващ ИЕ	
Сигурна диагноза при:	Възможна диагноза при:
– 2 големи	– 1 голям и 1 малък
или	или
– 1 голям и 3 малки	– 3 малки
или	
– 5 малки	

Профилактика

Настоящите препоръки [6] целят да предотвратят ексцесивната употреба на антибиотици при всички рискови пациенти, подложени на инвазивни процедури, и да ограничат профилактиката **само при високорисковите пациенти, които са подложени на рискови манипулации**. Основните причини, наложили тази ревизия, са:

1. Честотата на бактериемия при зъбни манипулации и по време на рутинни ежедневни дейности (миене на зъби, почистване на зъ-

бите с конец и дъвчене на дъвка). От голяма важност са добрата зъбна хигиена и редовните стоматологични прегледи [12, 13].

2. Рискове и ползи от профилактиката: статистиката показва, че антибиотици се използват изключително широко, без да има конкретни доказателства за превенция на ИЕ, и все по-често се установяват случаи, при които не са ясни входната врата и предразполагащият фактор за болестта. От друга страна, широката употреба на антибиотици води до повишена честота на алергии и развитие на резистентни щамове [15].

Препоръчва се провеждане на антибиотична профилактика (АП) само при т.нар. високорискови пациенти:

1. Пациенти с изкуствени клапи или с изкуствен материал за клапна реконструкция.

2. Пациенти с предходен ИЕ.

3. Пациенти с вродени сърдечни пороци (ВСП):

– цианотични пороци, които не са оперирани или имат остатъчен дефект, палиативни шънтове или кондюити;

– ВСП след оперативна корекция с изкуствен материал, независимо от начина на извършване на корекцията (по оперативен път или перкутанно) до 6 месеца след интервенцията;

– ВСП с резидуален дефект на мястото на имплантация на изкуствения материал и/или дивайс.

Според новите препоръки профилактика вече не се препоръчва при различни форми на нативни клапни лезии, като бикуспидна аортна клапа, аортна стеноза, митрален клапен пролапс, хипертрофична кардиомиопатия (ХКМП).

Препоръки за профилактика при високорискови пациенти в зависимост от типа на процедурата

А. Дентални процедури:

Антибиотична профилактика се препоръчва само при: манипулации на гингивалната

или периапикалната зона на зъба или перфорации на устната мукоза.

Не се препоръчва при: локални манипулации в неинфектирани зони, сваляне на конци, зъбни снимки, сваляне на протези или скоби, избелване на зъби, травма на устните или устната мукоза.

Добрата орална хигиена и редовните стоматологични прегледи имат решаваща роля в профилактиката на ИЕ.

Спазването на правилата на асептика и антисептика при всички венозни, катетърни и инвазивни манипулации би намалило драстично честотата на бактериемията.

Антибиотична профилактика не се препоръчва при:

Б. Процедури в областта на респираторния тракт: бронхоскопии, ларингоскопии, трансназална или ендотрахеална интубация.

В. Гастроинтестинални и/или урогенитални процедури: гастроскопия, колоноскопия, цистоскопия или трансезофагеална ЕхоКГ.

Г. Кожа и меки тъкани – има данни за възникване на ИЕ при татуировки и пиърсинг, особено в областта на езика, и то при пациенти с ВСП. Макар че в такива случаи не е изяснена ролята на АП, при такива пациенти тези процедури трябва да се избягват или най-малкото да се извършват под антибиотична защита.

Новите методични указания преобръщат представите на общопрактикуващите лекари, кардиолозите и специалистите по дентална медицина относно провеждането на профилактика, но предоставят възможност за обсъждане на всяка конкретна ситуация и за вземане на индивидуално решение при всеки отделен пациент. Трябва да се отбележи, че настоящите препоръки не са базирани на конкретни доказателства или на големи клинични проучвания, а само отразяват мнението на водещи експерти в тази област, което е клас С ниво на доказателственост. Тепърва предстои провеждането на епидемиологични проучвания за ползата от

Таблица 3. Препоръки за антибиотична профилактика при зъбни манипулации с нарушаване на мукозата

Ситуация	Антибиотик	Единична доза 30-60 min преди процедурата	
		Възрастни	Деца
Без алергия към пеницилин или ампицилин	Амоксицилин или ампицилин	2 g p.os или i.v.	50 mg/kg p.os или i.v.
Алергия към пеницилин и ампицилин	Клиндамицин	600 mg p.os или i.v.	20 mg p.os или i.v.

прилагането на модифицираните препоръки за ограничена антибиотична профилактика.

Основните акценти от Европейските препоръки за поведение и лечение на ИЕ (версия 2009) могат да бъдат обобщени по следния начин [6]:

- ИЕ е рядко инфекциозно заболяване с честота около 3-10/100 000 за година с все още висока вътреболнична смъртност.

- През последните години се наблюдава промяна на епидемиологичния профил на болестта с оформяне на новите предразполагащи фактори: клапни протези, дегенеративни клапни лезии, при злоупотреба с интравенозни наркотици, високата честота на инвазивни процедури и свързаната с тях бактериемия.

- Провеждането на антибиотична профилактика се препоръчва само при пациентите с висок риск, които са подложени на високорискови зъбни манипулации. Добрата орална хигиена и редовните стоматологични прегледи са в основата на профилактиката на ИЕ.

- Поставянето на диагнозата е затруднено особено в случаите с протезен ендокардит, дивайс-свързан ендокардит и при негативни ХК. Използват се основно модифицираните критерии на Duke endocarditis service, но последно остава мнението на клинициста.

- Основни за поставяне на диагнозата ИЕ са ехокардиографията (ТТЕ и ТЕЕ) и хемокултурите.

- Лечението на ИЕ е продължително (2-6 седмици) с комбинация от антимикробни средства.

- Трите основни усложнения, налагащи ранно оперативно лечение, са сърдечна недостатъчност, неконтролируема инфекция и емболични инциденти.

Библиография

1. Донова, Т. Инфекциозен ендокардит: клиника, усложнения и оперативно лечение. С., 2006 г.
2. Донова, Т. Инфекциозен ендокардит. – В: Кардиология. Под ред. на М. Григоров, 2010 г., С., БКИ, 736-748.
3. Кинова, Е, Н. Златарева и А. Гудев. Клинична характеристика и предиктори на смърт при пациенти с инфекциозен ендокардит. – Българска кардиология, **15**, 2009, № 4, 28-34.
4. Пенков, Н., Д. Карастатов и В. Сиракова. Инфекциозен ендокардит – диагноза и принципи на лечение. – Сърце-бял дроб, 1997, № 1-2, 20-33.
5. Томов, И. Инфекциозен ендокардит – диагностика и терапевтични принципи. – Вътрешни болести, **2**, 1995, 233-248.
6. Habib, G. et al. ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. – Eur. Heart J., **30**, 2009, № 19, 2369-2413.
7. Habib, G. et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. – J. Am. Coll. Cardiol., **33**, 1999, 2023-2029.
8. Habib, G. Management of infective endocarditis. – Heart, **92**, 2006, 124-130.
9. Horstkotte, D. et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. – Eur. Heart J., **25**, 2004, № 3, 267-276.
10. Kupferwasser, L. I. et al. Acetylsalicylic acid reduces vegetation bacterial density, haematogenous bacterial dissemination, and frequency of embolic events in experimental Staphylococcus aureus endocarditis through antiplatelet and antibacterial effects. – Circulation, **99**, 1999, 2791-2797.
11. Li, J. S. et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. – Clin. Infect. Dis., **30**, 2000, 633-638.
12. Lockhart, P. B. et al. Bacteremia associated with tooth brushing and dental extraction. – Circulation, **117**, 2008, 118-3125.
13. Lockhart, P. B. The risk for endocarditis in dental practice. – Periodontology, **23**, 2000, 127-135.
14. Moreillon, P. et Y. A. Que. Infective endocarditis. – Lancet, **363**, 2004, 139-149.
15. Moulds, R. F. et M. S. Jeyasingham. Infective Endocarditis Prophylaxis Expert Group, Therapeutic Guidelines Limited. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis: time to rethink. – Med. J. Aug., **189**, 2008, № 6, 301-302.
16. Mylonakis, E. et S. B. Calderwood. Infective endocarditis in adults. – N. Engl. J. Med., **345**, 2001, № 18, 1318-1330.
17. Werner, G. D. et F. A. Flachskampf. Infective endocarditis. In: The ESC Textbook of cardiovascular medicine. Eds: A. J. Camm, T. F. Luescher, P. W. Serruys. Blackwell Publishing, 2006, 671-684.

ПРЕДОПЕРАТИВНА СТРАТИФИКАЦИЯ НА РИСКА ОТ СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ НЕСЪРДЕЧНА ХИРУРГИЯ И ПОДХОД ПРИ НИСКОРИСКОВИ И СПЕШНИ ИНТЕРВЕНЦИИ

О. Шербанов и С. Тишева

Клиника по кардиология и ревматология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски” – Плевен

PREOPERATIVE RISK STRATIFICATION OF CARDIOVASCULAR COMPLICATION IN NON-CARDIAC SURGERY AND APPROACH TO LOW-RISK AND EMERGENCY INTERVENTIONS

O. Sherbanov and S. Tisheva

Clinic of Cardiology, UMHAT “Dr. G. Stranski” – Pleven

Резюме: През последните десетилетия ясно се обособиха като проблем сърдечно-съдовите усложнения в периоперативния период на несърдечни операции. Както в световен мащаб, така и в страните от Европейския съюз и в частност в България се наблюдава трайна тенденция към нарастване и доминиране на сърдечно-съдовата заболяемост, от една страна, и увеличаване броя на несърдечните операции, извършвани годишно. В обзора се анализира значимостта на проблема – на пръв поглед чисто кардиологичен, той налага мултидисциплинарен подход и комуникативност между пациенти, лични лекари и терапевти, анестезиолози, консултиращи кардиолози и хирурзи. Целта е не просто да се осигури „оцеляването” на пациента в периоперативния период, но и да се подобри дългосрочната му прогноза по отношение на наличните сърдечно-съдови заболявания. Представени са основните диагностични стъпки, ролята на анамнестичните и физикалните методи за предоперативната стратификация на риска от сърдечно-съдови усложнения при несърдечна хирургия.

Ключови думи: предоперативната стратификация, сърдечно-съдови заболявания, риск от сърдечно-съдови усложнения, несърдечна хирургия

Адрес за кореспонденция: Доц. д-р Снежана Тишева, д.м., Клиника по кардиология и ревматология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски”, бул. „Климент Охридски” № 1, 5800 Плевен, e-mail: doctisheva@abv.bg

Summary: During the last decades, the problem of cardiovascular complications in non-cardiac surgeries is well understood and clarified. Either in the world or in the countries of the European Union and particularly in Bulgaria, an upward tendency and an increase in the number of non-cardiac surgeries per year is noticed. In this synopsis the magnitude of the problem is analyzed- it seems to be a pure cardiological problem, but it needs a multimodal approach and a good communication between general practitioners, anesthesiologists, consulting cardiologists and surgeons. The aim is not only the patient's survival in perioperative period but the improvement and the best outcome of his heart diseases as well. Presented are the basic diagnostic steps, the role of medical history and physical examination for pre-operative evaluation of the risk of cardiac complications during non- cardiac surgery.

Key words: pre-operative stratification, heart diseases, risk of cardiac complications, non-cardiac surgery

Adress for correspondens: Assoc. Prof. Snezhina Tisheva, MD, PhD, Clinic of Cardiology, UMHAT “Dr. G. Stranski”, 1 Kliment Ohridski bulv., 5800 Pleven, e-mail: doctisheva@abv.bg

Още в зората на медицината, с приложението на елементарни хирургични техники и манипулации, възникват и първите периоперативни усложнения, водещи често до фатален за пациентите изход. В началото тези усложнения са свързани основно с недостатъчния опит на лечителя, лошата асептика и антисептика,

липсата на адекватни следоперативни грижи и т.н. С годините условията за лечение се подобряват, повишава се професионализмът на лекарите и помощния персонал. Хирургичното лечение излиза извън рамките на най-често чисто военното си приложение и придобива все по-голяма популярност при лечение на за-

боляванията на различни органи и системи в човешкото тяло. Хирургичните техники стават все по-сложни, повишава се възрастта на лекуваните пациенти, а с това и техният коморбидитет. Възникват и първите въпроси за нехирургични усложнения в периоперативния период и нуждата от тяхната превенция и лечение.

Анализ на хирургичната заболяемост в Холандия (страна с около 17 млн. души население) например за периода 1991-2005 година показва, че годишно са извършвани около 250 000 големи хирургични интервенции при пациенти над 20-годишна възраст, което означава годишна честота от около 1,5%. Периоперативна смъртност е регистрирана при около 1,7% от случаите, като в 0,5% смъртта е настъпила заради сърдечно-съдова причина [6, 10]. Ако тези резултати се екстраполират за България, може да се предположи, че годишно у нас се извършват около 100 000 големи оперативни интервенции при пациенти на възраст над 20 години. Подобна тенденция се наблюдава и в САЩ, където според анализ от 2001 г. годишно се дава анестезия с цел оперативно лечение на около 27 млн. пациенти. От тях 8 млн. имат известна предварително коронарна патология, 1 млн. получават периоперативни сърдечни усложнения, като около 50 000 реализират периоперативен миокарден инфаркт. Всички тези усложнения водят до допълнителни разходи от около \$ 20 млрд. годишно [5].

Резултатите от цитираните по-горе анализи заслужават особено внимание предвид ясно изразената тенденция към застаряване на населението в САЩ и Европа, и в частност в България, която е в челните места по заболяемост от миокарден инфаркт и мозъчен инсулт. Определящи по-големия процент периоперативна смъртност сред възрастните пациенти са спешността на интервенциите и зачестяване на тежките сърдечно-съдови, белодробни и бъбречни заболявания. Същевременно с възрастта нараства не само рискът от коронарно заболяване, но и самата смъртност при остър миокарден инфаркт, вкл. и интра- или постоперативен.

В съвременните условия се променя профилът на пациентите и поради все по-широкото въвеждане на ендоскопски техники, които са по-щадящи, но позволяват интервенции при пациенти с по-изразен коморбидитет. Развитието на центровете по репродуктивна медицина, специфичните хормонални терапии при пациентките, които често са в зряла възраст, създават възможност за изява на сърдечно-съ-

дова патология при късни първескини и многоплодни бременности.

В България, както и в световен мащаб съществува известно недоверие между хирурзи, анестезиолози и кардиолози по отношение на важността и ползата от предоперативната кардиологична консултация на всяка цена. Роля за това недоверие вероятно играе фактът, че около 40% от кардиологичните консултации съдържат само кратки заключения като „Пациентът може да бъде опериран” или „Да продължи със същата терапия!”, други около 40% от консултациите не съдържат никакви препоръки, а само 3-4% от предоперативните консулти откриват при пациентите състояния, налагащи допълнителни изследвания и/или промяна в лечението.

Ролята на консултанта е не само да идентифицира съпътстващите сърдечно-съдови заболявания, но и да прецени доколко стабилен е ходът на протичане и доколко е оптимален медикаментозният контрол на тези заболявания в контекста както на предстоящата операция, така и като дългосрочна прогноза при всеки конкретен пациент. Трябва да се отчита и реалността в здравеопазването в момента и фактът, че предоперативната консултация на пациента може да е и рядка възможност за него да осъществи високоспециализирана кардиологична консултация за симптоматика с различна давност. Но назначаването на допълнителни особено скъпи тестове като част от предоперативната подготовка на пациента трябва да се ограничи до такива, които при конкретния пациент има висока вероятност да доведат до диагностициране на непоздозирана до този момент исхемична болест на сърцето (ИБС), сърдечна недостатъчност (СН), сигнификантна клапна лезия или злокачествена аритмия, което би довело до промяна в подхода към хирургичната процедура, промяна в съпътстващата медикаментозна терапия или необходимост от подходящо мониториране в периоперативния период [1].

През 2003 г. в сп. *Circulation* се публикуват осем стъпки за подготовка на пациентите за несърдечна операция с цел уеднаквяване на критериите и подхода при периоперативното менажиране и редукция на сърдечните усложнения в този период [9]:

1. Оценка на общото състояние и състоянието на сърдечно-съдовата система на пациента чрез щателно снемане на анамнеза и физикален статус.

2. Изясняване функционалния капацитет на пациента.

3. Определяне на специфичния хирургичен риск, произтичащ от естеството на самата оперативна интервенция.

Изпълнението на тези три стъпки дава възможност при необходимост да се извървят следващите две стъпки, а именно:

4. Избор на обема неинвазивни изследвания в предоперативната подготовка на пациента.

5. Определяне необходимостта и избор на момента за евентуална инвазивна оценка и лечение на отклоненията в сърдечната функция и коронарния кръвоток.

Следва:

6. Оптимизиране на медикаментозната терапия в опит за редукция на риска от периперативни усложнения.

7. Периперативно мониториране.

8. Конструирание на дългосрочна терапия преди дехоспитализацията – с цел подобряване на далечната прогноза на сърдечно болните пациенти, преживели несърдечна операция.

Анамнеза и физикален статус в предоперативната подготовка

Щателно снетата анамнеза е първата стъпка при предоперативната подготовка на сърдечно болни за несърдечна операция. Целта е да се открият симптоми на сърдечно или друго заболяване, поставящи пациента във висок кардиоваскуларен риск, както и да се отчетат рисковите фактори за повишена сърдечна заболяемост. Обръща се особено внимание на оплаквания, насочващи вниманието на консултанта към наличен остър коронарен синдром, декомпенсирана СН, сигнификантна аритмия или високостепенни клапни лезии (особено тежка аортна или митрална стеноза). Пациентът трябва да се разпитва и за установени в миналото подобни състояния, за имплантация на допълнителни устройства като постоянен електрокардиостимулатор или кардиовертер-дефибрилатор. Отражават се всички коригиреми и некоригиреми рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания, както и известните съпътстващи заболявания, като насочено се разпитва за периферно-съдови и мозъчно-съдови заболявания, захарен диабет, бъбречна недостатъчност, хронично белодробно страдание, злоупотреба с алкохол и тютюнопушене.

Анамнестичните или физикалните данни за обструктивна или рестриктивна пулмопатия

налагат допълнителни изследвания – основно функционално изследване на дишането и ниво на газовете в артериална кръв, тъй като хипоксемията, хиперкапнеята и респираторната ацидоза увеличават дихателната работа и повишават риска от белодробни или сърдечни усложнения, а от друга страна, прилагането на бронходилататори може да провокира аритмия и/или миокардна исхемия.

Захарният диабет е известен отдавна като основен рисков фактор за сърдечно-съдови заболявания и усложнения. В съчетание с напреднала възраст лошият контрол на диабета увеличава многократно риска от развитие на СН. Ето защо такива пациенти периперативно преминават на четирикратен режим на приложение на инсулин по назначение, като целта е в този период да се поддържа лека хипергликемия и да се избягва настъпване на хипогликемия, която може да е с катастрофални последици.

Кардио-ренално-анемичният синдром също е сред състоянията, повишаващи сърдечния риск особено при нива на креатинина над 175 $\mu\text{mol/l}$. От една страна, е необходимо поддържане чрез инфузия на течности на достатъчен вътресъдов обем, осигуряващ адекватна гломерулна перфузия, а от друга – при данни за левокамерна дисфункция, подобна инфузия повишава риска от развитие на симптоми на сърдечна недостатъчност. Наличието на анемичен синдром също е независим предиктор за повишен риск от сърдечни усложнения в периперативния период, тъй като увеличава миокардната исхемия и ускорява развитието на СН. Подходът при корекцията му обаче трябва да е много внимателен и добре мотивиран, като се избягват ненужни хемотрансфузии, носещи и допълнителни рискове.

При пациенти с установено в миналото сърдечно заболяване в анамнеза се обръща внимание на всяка скоро настъпила промяна в състоянието и оплакванията. Мъжкият пол също е независим рисков фактор, повишаващ риска от периперативни сърдечни усложнения. Известен е фактът, че заболяемостта от ИБС при менструиращите жени достига честотата при мъже с около 10-годишно закъснение. Не така стоят нещата при жени с преждевременна менопауза или съпътстващ захарен диабет, при които честотата на ИБС е дори по-висока от тази при мъжете на същата възраст [1].

В анамнеза е необходимо внимателно да се отразят всички приемани лечебни средства с

техните дозови режими, включително и билковите препарати. Анамнезата дава възможност и за ориентировъчно определяне на функционалния капацитет, както ще стане ясно по-долу.

По отношение на статуса се спазват всички пропедевтични правила, но особено внимание се обръща на хабитуса, налично затлъстяване или кахексия, скелетни деформации, наличието на цианоза или бледност на лигавиците, тахидиспнея, ортопнея, шиен венозен застой, хепатоюгуларен рефлекс или шумове в каротидните зони, хрипове в белите дробове, сърдечна честота, артериално налягане, патологични сърдечни шумове и тонове, хепатомегалия, асцит, отоци по краката, пулсации на периферните артерии и др. [1].

На базата на получените данни от анамнезата и статуса според препоръките на АСС/АНА се определят т.нар. клинични предиктори за сърдечно-съдови усложнения в несърдечната хирургия.

Големите клинични предиктори са:

- острият миокарден инфаркт (според определението на АСС/АНА – до 7-ия ден от началото на клиниката на инфаркта);
- подострият миокарден инфаркт (между 7-ия и 30-ия ден от началото на клиниката), при който данните от неинвазивните изследвания показват сигнификантна резидуална исхемия;
- нестабилната стенокардия и стабилната стенокардия от III и IV клас по Канадската класификация [4];
- декомпенсиралата СН;
- високостепенните клапни лезии;
- сигнификантните ритъмни и проводни нарушения (високостепенен атриовентрикуларен блок, симптомна камерна аритмия при налично подлежащо сърдечно заболяване, както и надкамерна аритмия с неконтролиран камерен отговор).

В групата на клиничните предиктори с междинен риск попадат:

- стабилната стенокардия от I и II клас по Канадската класификация [4];
- анамнестичните или ЕКГ данни (патологичен Q-зъбец) за преживян миокарден инфаркт с давност над 30 дни;
- анамнеза за налични в миналото прояви на СН или белези за настояща компенсирана СН;
- данни за захарен диабет или бъбречна недостатъчност.

Като нискорискови клинични предиктори се определят:

- напредналата възраст (над 75 години);
- всички неописани по-горе ЕКГ отклонения като левокамерна хипертрофия, ляв бедрен блок, реполяризационни промени, несинусов ритъм и т.н.;
- анамнезата за преживян в миналото мозъчносъдов инцидент (инсулт или транзиторна исхемична атака);
- неконтролираната артериална хипертония;
- лошият функционален капацитет.

Роля на функционалния капацитет за изхода от оперативната интервенция

Определянето на функционалния капацитет на всеки пациент е важна стъпка преди оперативна интервенция. Ориентировъчно функционалният капацитет се определя анамнестично по ежедневната двигателна активност. Точното определяне на функционалния капацитет става чрез тестове с натоварване, при които той се измерва в т.нар. метаболитни елвиваленти (МЕТ). Приема се, че 1 МЕТ отговаря на метаболитната активност в покой, 4 МЕТ – на изкачване на 2 етажа стълби, докато активно спортуване като плуване например – на повече от 10 МЕТ. Под лош функционален капацитет се разбира невъзможността да се изкачат 2 етажа стълби или да се измине кратко разстояние по равно в ежедневието или достигане под 4 МЕТ при тестове с натоварване. Функционалният капацитет се приема за задоволителен при възможност да се достигне натоварване от 4 до 6 МЕТ, за добър – при достигане на натоварване 7 до 10 МЕТ, а за отличен – при над 10 МЕТ [1].

Лошият функционален капацитет е свързан с повишен риск от сърдечни усложнения, но това е така при хирургични интервенции с висок и междинен риск (табл. 1). Например при торакална хирургия лошият функционален капацитет се свързва с покачване на смъртността – релативен риск от 18,7% (5,9-59). За сметка на това при нискорисковите операции лошият капацитет се асоциира с ниска смъртност – релативен риск от 0,47% (0,09-2,5) [2]. Тази голяма разлика се обяснява с факта, че лошият функционален капацитет до голяма степен се определя от напреднала възраст и/или тежка съпътстваща дихателна и сърдечна недостатъчност, които от своя страна неимоверно повишават сърдечно-съдовия риск при торакална хирургия.

СПЕЦИФИЧЕН ХИРУРГИЧЕН РИСК ЗА СЪРДЕЧНИ УСЛОЖНЕНИЯ В НЕСЪРДЕЧНАТА ХИРУРГИЯ

Според последните препоръки на Европейското кардиологично дружество сърдечно-съдовите усложнения след несърдечни операции зависят както от възрастта, пола, функционалния капацитет и коморбидитета на дадения пациент, така и от хирургични фактори като тип и спешност на интервенцията, нейната продължителност, охлаждането на тялото, загубата на телесни течности и съответната им компенсация [6].

Приема се, че всяка интервенция върху тялото генерира стресов отговор, медиран от невроендокринни фактори. В крайна сметка това резултира най-често в симпатикотония, водеща до тахикардия и хипертонична реакция, а това увеличава миокардната кислородна консумация. Нарушава се и балансът между протромботичните и фибринолитичните системи – увеличава се нивото на фибриногена, нараства тромбоцитната активация и агрегация, намалява фибринолитичният потенциал. Всичко това при определени рискови пациенти може да провокира миокардна исхемия и/или прояви на СН и трябва да се отчита при планиране на оперативната интервенция.

Съществуват различни скали за определяне на специфичния хирургичен риск за сърдечно-съдови периперативни усложнения. Според всеобщото схващане хирургичните интервенции могат да се разделят в две групи – с висок или с нисък потенциален сърдечно-съдов риск. Във високорисковата група попадат големите съдови операции – т.нар. супраингвинална съдова хирургия, торакалната и абдоминалната хирургия. При тях рискът от сърдечно-съдови усложнения е съпоставим с риска, свързан с наличен инсулинозависим захарен диабет или бъбречна недостатъчност (табл. 1).

В резултат на дългогодишни анализи на специфичния хирургичен риск Voersta и сътр. предлагат хирургичните интервенции да се разделят на: с нисък, междинен и висок сърдечно-съдов риск според честотата на големите сърдечно-съдови инциденти (сърдечна смърт и миокарден инфаркт) в 30-дневния постоперативен период, които са съответно < 1%, 1-5% и > 5%. Във високорисковата група попадат големите съдови операции – т.нар. супраингвинална съдова хирургия. Междинен риск е налице при абдоминална хирургия, вкл. и лапароскопската, ангиопластика на периферни съдове или ендоваскуларна пластика на аневризми, големи неврохирургични или

ортопедични интервенции върху глава, шия, гръбначен стълб или в тазобедрената област, големи урологични интервенции, както и при трансплантация на бъбрек, бял дроб или черен дроб. Като нискорискови се приемат гинекологичните интервенции и тези в областта на гръдния кош, при които няма лапаро- или торакотомия, реконструктивната, лицево-челюстната и ендокринната хирургия, малките ортопедични и урологични операции [3].

Таблица 1. Фактори, увеличаващи риска от периперативни сърдечни усложнения при несърдечна хирургия (по Lee и сътр.) [7]

Рискови фактори	Честота на сърдечни усложнения
Исхемична болест на сърцето ¹	2,4% (1,3-4,2)
Застойна СН	1,9% (1,1-3,5)
Високорискова хирургия ²	2,8% (1,6-4,9)
Захарен диабет (особено инсулинозависим)	3,0% (1,3-7,1)
Бъбречна недостатъчност ³	3,0% (1,4-6,8)
Лош функционален капацитет ⁴	1,8% (0,9-3,5)

¹Вкл. се стенокардия и/или преживян миокарден инфаркт; ²Вкл. се абдоминална и торакална хирургия и супраингвинална съдова хирургия; ³Нива на креатинина над 180 $\mu\text{mol/l}$; ⁴Дефинира се като невъзможност да се изкачат 2 етажа стълби или да се изминат 4 пресечки.

Спешността на оперативната интервенция също е определяща за сърдечно-съдовия риск при пациента. Според наблюденията на Mangano, обобщени през 1990 г., сърдечно-съдови усложнения се срещат 2 до 5 пъти повече при спешни оперативни интервенции спрямо планови [8]. Това се обяснява с факта, че при спешни интервенции като при големи травми, руптура на кух орган или на аортна аневризма няма практически време за предоперативна подготовка дори и при тежък коморбидитет. В тези случаи предоперативното изследване на пациента се ограничава в изследване на витални показатели като сърдечна честота, артериално налягане, ритъм, ниво на волемия, както и някои бързи лабораторни и инструментални тестове като хемопоказатели, електролити, креатинин и ЕКГ [1]. Ролята на кардиолога в тези случаи е да участва в съставянето на лечебно-диагностичен план за ранния и късния следоперативен период с цел предотвратяване на големи сърдечно-съдови усложнения. При заболявания, позволяващи планови оперативни интервенции, ролята на кардиолога в предоперативната подготовка се променя. В сътрудничество с оператора, анестезиолога

и самият пациент може не само да се подобре подходящият момент за интервенция, но и да се препоръча по-малко инвазивна методика с цел редукция на сърдечно-съдовия риск – например ангиопластика на периферен съд вместо байпас, каротидно стентирание вместо ендартериектомия и т.н. В случай на тежък коморбидитет, поставящ пациента в изключително висок периперативен риск, дори може да се препоръча въздържане от операция освен по жизнени индикации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При немалка част от пациентите с предстояща несърдечна операция снемането на анамнеза и физикален статус, определянето на функционалния капацитет (анамнестично), както и на специфичния хирургичен риск са достатъчни действия за стратификация на риска от периперативни сърдечно-съдови усложнения и когато той е нисък, да се планира и самата интервенция без необходимост от допълнителни изследвания.

При нискорисковите оперативни интервенции рискът за периперативна сърдечна смърт или нефатален миокарден инфаркт до 30-ия следоперативен ден не надхвърля 1%. Множество често срещани в практиката интервенции попадат в тази категория – повечето ендоскопски, офталмологични и дерматологични процедури, операциите на гърдата и др. По данни на Mayo Clinic до 2007 г. приблизително 17% от необосновано извършените в клиниката скъпи изследвания като миокардна сцинтиграфия или стрес-ехокардиография са проведени като част от предоперативната подготовка за нискорискови операции. Подобни са резултатите и от други водещи клиники в САЩ. Според последните препоръки на Американската кардиологична асоциация от 2007 г. пациентите с предстоящи нискорискови оперативни интервенции могат да се подложат на тях без допълнителни кардиологични тестове или необходимост от промяна в терапията [1]. Проблемни остават торакалните и абдоминалните лапароскопски интервенции, при които е възможно интрапроцедурната находка да наложи последваща “отворена” хирургична интервенция, която при всички случаи е поне с интермедиерен риск. Ето защо последните препоръки са при стратификацията на риска от периперативни сърдечно-съдови усложнения към лапароскопските интервенции да се подхожда като към интервенции с интермедиерен оперативен риск.

От друга страна, пациенти, нуждаещи се от спешна оперативна интервенция, се подлагат на такава без излишно забавяне, като по възможност предоперативно се извършват минимум лабораторни и инструментални изследвания, които биха подпомогнали продължаване на рисковата стратификация и менажирането на пациента в постоперативния период.

Изводи

Предоперативната оценка на пациенти преди несърдечни операции е изключително отговорна задача на лекарите от доболничната и болничната помощ в България, която поставя както чисто медицински, така и морално-етични и юридически проблеми. Пациенти с предстояща нискорискова оперативна интервенция могат да се оперират планоно, вкл. и тези с тежък, но стабилно протичащ коморбидитет. Подобен е подходът при пациенти с предстояща междинорискова оперативна интервенция при лош или неизвестен функционален капацитет, но без клинично значими рискови фактори, както и асимптомни пациенти с добър функционален капацитет. Като клинично значими рискови фактори се приемат известна ИБС, налична компенсирана СН или анамнеза за СН в миналото, захарен диабет, бъбречна недостатъчност или мозъчносъдова болест [7]. Спазването на подобен подход би спестило много неоправдани разходи и консултации, както и излишно забавяне на оперативната интервенция.

Библиография

1. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. – J. Am. Coll. Cardiol., **50**, 2007, 159-242.
2. Biccard, B. M. Relationship between the inability to climb two flights of stairs and outcome after major non-cardiac surgery: implications for the pre-operative assessment of functional capacity. – Anaesthesia, **60**, 2005, 588-593.
3. Boersma, E. et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. – Am. J. Med., **118**, 2005, 1134-1141.
4. Campeau, L. Grading of angina pectoris. – Circulation, **54**, 1976, 522-523.
5. Fleisher, L. A. et K. A. Eagle. Lowering cardiac risk in noncardiac surgery. – N. Engl. J. Med., **345**, 2001, 1677-1682.
6. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery. – Eur. Heart J., **30**, 2009, № 22, 2769-2812.
7. Lee, T. H. et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. – Circulation, **100**, 1999, 1043-1049.
8. Manganò, D. T. Perioperative cardiac morbidity. – Anesthesiology, **72**, 1990, 153-184.
9. Mukherjee, D. et K. Eagle. Perioperative cardiac assessment for noncardiac surgery- eight steps to the best possible outcome. – Circulation, **107**, 2003, 2771-2774.
10. Prisma n t. Ziekenhuisstatistiek-Verrichtingen. 2008.

ВЪЗМОЖНОСТИ НА НЕМЕДИКАМЕНТОЗНИТЕ СРЕДСТВА ЗА ПРОФИЛАКТИКА НА СЪДОВИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ

А. Стойков

МБАЛ Вита – София

POTENTIAL OF NON-MEDICAMENTOUS PRODUCTS FOR PROPHYLAXIS OF VASCULAR DISEASES

A. Stoykov

MHAT Vita – Sofia

Резюме:

През последните години интересът към т.нар. хранителни добавки (нутрицевтици) става все по-голям. Този интерес е продиктуван от възможността да се приемат „безвредни природни продукти“, които подобряват здравето и намаляват риска от сърдечно-съдови заболявания. В отговор на този интерес на пазара се появяват все повече продукти, които се рекламират като „удължаващи живота“, „понижаващи холестерола“, „предпазващи от сърдечно-съдови заболявания“ и т.н. През 2010 г. на българския пазар са продадени 184 900 опаковки от продукти, съдържащи омега-3 ПНМК. За сравнение, през 2007 продадените хранителни добавки от този вид са 162 200 (по непубликувани данни на IMS). Целта на настоящия обзор е да се представят проучените до момента реални ефекти и възможности на тези препарати за лечение на дислипидемията и за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания.

Ключови думи:

хранителни добавки, нутрицевтици, дислипидемия, ПНМК.

Адрес

за кореспонденция: Атанас Стойков, МБАЛ Вита, София

Summary:

During the last several years, an increasing interest to so called dietary supplements (nutriceuticals) is noted. This interest is due to opportunity to “take harmless natural products”, improving health and reducing the risk of cardiovascular diseases. As a response to this interest, increasing number of such preparations promoted as “life prolonging”, “reducing cholesterol level”, “preventing cardiovascular diseases”, ect. became available. During 2010, 184 900 packs of preparations containing omega-3 PUFA were sold in Bulgaria, compared to 162 200 packs of similar products realized during 2007 (unpublished IMS data). The aim of this review is to present established so long real effects and properties of these preparations in treatment of dyslipidemias and cardiovascular disease prevention.

Key words:

dietary supplements, nutriceuticals, dyslipidemia, PUFA

Address

for correspondence: A. Stoykov, MHAT Vita – Sofia

ВЪВЕДЕНИЕ

През 2000 г. съдовите заболявания (СЗ) са били пряка причина за смъртта на над 4 млн. души в Европа. Освен това те са били повод за хоспитализация на 2557 на всеки 100 000 жители на Стария континент (по данни на European Heart Network, публикувани в интернет – www.ehnheart.org). Общата смъртност от СЗ в страните в Западна Европа след 1970 г. започна да се понижава. В Източна и Централна Европа обаче този показател остава много висок – око-

ло 10 пъти над показателя за смъртност от СЗ в Западна Европа [15].

Промените в честотата на сърдечно-съдовата смъртност в Западна Европа се дължат главно на особеното внимание към контрола на рисковите фактори. Създадени бяха обосновани системи за оценка на риска и неговата промяна при корекция на рисковите фактори. Известно е, че един от основните рискови фактори е дислипидемията. През последните две десетилетия се натрупа огромна информация за благоприятния ефект от лечението на

дислипидемииите по отношение на ограничаването на сърдечно-съдовата смъртност. Създадени бяха и ръководства за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания в клиничната практика [10]. В тях подробно са описани методите за оценка на риска и начините за корекция на отделните рискови фактори. Специално внимание е отделено на ролята на липидните фракции в атерогенезата.

Както е известно, в серума липидите (холестерол и триглицериди) са свързани с различни протеини (апопротеини), като по този начин се формират липопротеини (ЛП). Степента на атерогенност на липопротеините се определя от типа, размера и концентрацията им в серума. Най-общо, липопротеините с висока плътност (HDL) нямат атерогенен ефект, напротив имат антиатерогенни свойства. Липопротеините с ниска плътност – LDL, IDL (ЛП с междинна плътност) и малките фракции от VLDL (ЛП с много ниска плътност) имат атерогенен ефект, особено ако са модифицирани химически, например чрез окисление. Хиломикроните и VLDL с голям размер нямат атерогенен ефект, но в големи концентрации могат да предизвикат панкреатит.

По-голямата част от холестерола в серума се намира под формата на LDL. Концентрацията на общия холестерол и LDL има правопрпорционална зависимост с риска от СЗ, като с увеличаване на серумното ниво рискът нараства пропорционално [20]. Разбира се, нивото на риска зависи и от останалите рискови фактори, но при ниво на общия холестерол 3-4 mmol/l, даже и да са налице други рискови фактори, рядко се установява коронарна болест.

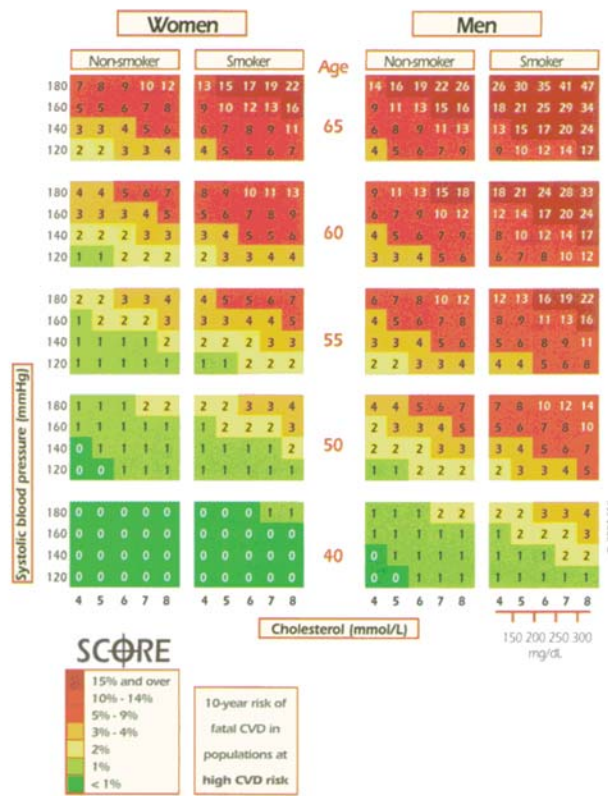
Триглицеридите също са свързани с повишен риск от атеросклероза, но връзката не е толкова пряка, както при общия холестерол. Значението на повишеното ниво на триглицеридите се определя по-скоро от широкото разпространение на проблема и от съчетанието със захарен диабет.

Поведението и лечението при пациентите с налично СЗ и тези с повишен риск (табл. 1 и фиг. 1) е добре дефинирано. Заедно с лечението на хипертонията, диабета, спирането на пушенето, във всички случаи на дислипидемия се препоръчва лечение със статини, като целта е да се постигне ниво на общия холестерол под 4,5 mmol/l и на LDL под 2,5 mmol/l. Засега

желаните нива на HDL и триглицеридите не са дефинирани точно, но HDL < 1.0 за мъже и < 1.2 за жени и изследвани на гладно триглицериди > 1.7 mmol/l са маркери за повишен сърдечно-съдов риск.

Таблица 1

Пациенти, които автоматично попадат в групата с висок риск
• Установено ССЗ
• Диабет тип 1 или 2 и микроалбуминурия
• Много високи нива на някои от рисковите фактори



Фиг. 1. 10-годишен риск от фатално ССЗ в регионите от Европа с висок риск

В клиничната практика често се среща с пациенти, които нямат повишен сърдечно-съдов риск, но имат някои от рисковите фактори, фамилна анамнеза за ССЗ, горногранични или леко повишени стойности на общия и LDL холестерол или други нарушения в липидния профил, нарушен глюкозен толеранс, метаболитен синдром, горногранични стойности на АН. В тези случаи поведението все още не е уточнено. Обикновено се препоръчват промени в начина на живот, корекции на диетичния и

двигателния режим, контрол на телесното тегло, ограничаване и спиране на тютюнопушенето и употребата на алкохол и др. Провеждането на тези мерки, по различни причини, невинаги е лесно. Препоръките не се спазват изцяло или се спазват за кратък период, поради което ефектът е несигурен и краткотраен. Много важен фактор е постоянният контакт между лекар и пациент, за да се поддържат необходимите режим и диета, което рядко се случва в клиничната практика, тъй като пациентите нямат оплаквания, не разбират важността на профилактичните мерки, не осъзнават сериозността на своето състояние.

В същото време масово се рекламират редица немедикаментозни продукти, за които се твърди, че нормализират липидите, намаляват риска от ССЗ и предпазват от инфаркт. Едно cross-sectional проучване в САЩ показва, че над 10% от хората приемат някакъв немедикаментозен продукт, като в 55.6% от случаите това е по повод на сърдечно-съдов проблем [6].

Какви са реалните ефекти на тези продукти и какво отношение имат те към профилактиката на ССЗ?

До момента има малко на брой контролирани проучвания, изследващи ефекта на немедикаментозните продукти (хранителни добавки, нутрицевтични продукти) върху сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност. По тази причина няма и ясно становище относно мястото на нутрицевтичните продукти в първичната и вторичната профилактика на ССЗ.

Нутрацевтични и фармацевтични продукти

Понятието „нутрицевтици“ е въведено за първи път през 1989 г. от д-р S. DeFelice. В днешно време то се използва за описание на продуктите, получени от хранителни суровини, които освен хранителната стойност имат допълнителни благоприятни ефекти върху здравето на хората [28]. Обикновено нутрицевтиците са с претенции да предпазват от развитие на хронични заболявания, да подобряват здравното състояние, да забавят процесите на стареене и да удължават очакваната продължителност на живота. За разлика от фармацевтичните продукти, нутрацевтиците имат значително облекчен режим на регистрация, контрол и маркетинг. По тази причина в категорията нутра-

цевтици могат да попаднат фитотерапевтичните препарати, различни хранителни добавки и т.нар. функционални храни. Типични примери за нутрицевтици са т.нар. „подсилващи“ млечни продукти, цитрусовите сокове и др.

Смята се, че редица нутрицевтици имат благоприятен ефект върху някои сърдечно-съдови заболявания: ангиозни пристъпи, инфаркт, коронарна болест, хронично белодробно сърце, хипертония, дълбока венозна тромбоза и атеросклероза. Ефектът им се осъществява по няколко начина. На първо място, те имат свойството да понижават нивото на циркулиращия LDL холестерол, като променят синтеза в черния дроб (монаколин, поликоназол, червена мая, ориз и др.), свързват холестерола в тънките черва или увеличават LDL – рецепторния захват в черния дроб (фитостероли). Второ, намаляват възможността за оксидация посредством неутрализиращи радикали (ресвератрол, биофлавоноиди, убихинон, феноли, флаволи и др.). Трето, ограничават артериалната плака посредством своята фибринолитична активност и като понижават артериалното налягане (напр. пептиди, извлечени от млечен протеин). Един обзор на литературата от 2003 г. установява, че 11 нутрицевтични препарата имат свойството да понижават холестерола.

ФИТОТЕРАПЕВТИЧНИ СРЕДСТВА

Лечението с билки е част от народната медицина, при което се използват растителни суровини или екстракти от тях. Много растения се използват за приготвяне на фармацевтични продукти. На пазара се намират и голям брой фитопродукти, които попадат в групата на нутрацевтиците, без да са такива по дефиниция. Най-широко използваните растителни препарати за повлияване на сърдечно-съдови проблеми са коензим Q10, екстракт от гроздово семе, L-карнитин, ленено семе и масло, чесън, тилчец, джинджирил, гинко билоба. Ефектът на растителните продукти се дължи на съдържанието на стероли, станоли, феноли и флаволи. Тези съединения в тънките черва формират мицели с жлъчните соли и по този начин компетитивно „изместват“ холестерола, като не позволяват да се свърже с жлъчните киселини. Така се намаляват абсорбцията на холестерола и неговото серумно ниво. Съ-

ществуват редица проучвания, които показват, че полифенолите понижават нивото на холестерола и степента на оксидиране на LDL-с.

Ленено семе и ленено масло

Един метаанализ на 28 проучвания с ленено семе и продукти от него [21] показва, че лененото семе статистически значимо понижават нивото на общия и LDL холестерол в серума, като ефектът е по-изразен при постменопаузни жени и лица с високи изходни стойности. При мъже и лица с леко и умерено повишени стойности на холестерола ефектът не е отчетлив. Нивото на HDL и триглицеридите не се променя съществено. Приложението на ленено масло не оказва влияние върху липидния профил.

Пектин

Отдавна е известно, че пектинът, приет орално, понижават серумното ниво на холестерола. Основната хипотеза за неговото действие е, че той предотвратява реабсорбцията на жлъчните киселини в тънките черва и увеличават екскрецията на киселини стероиди, така че по-голямо количество холестерол се отклонява към жлъчнокиселинния пул [20]. Ефектът на пектина се осъществява единствено в тънките черва [4], като вероятно частично се потиска и абсорбцията на холестерола [12]. Metzger и сътр. [18] сравняват ефекта на растителни полифеноли, полистероли, пектин и ловастатин върху нивото на LDL холестерола при опитни свине. Те установяват, че най-изразен ефект от хранителните добавки имат полифенолите (22% редукция) и комбинацията пектин-полифеноли (20% редукция). Сравнени с ловастатина, изследваните хранителни добавки имат два пъти по-слаб ефект.

Хранителни добавки

Витамин Е и витамин С

Ролята на витамини С и Е не е ясно определена. Съществуват проучвания, които показват, че пониженото серумно ниво на тези два витамина увеличават сърдечно-съдовия риск [22]. Проспективните проучвания обаче не показват значимо понижаване на броя на сърдечно-съдовите инциденти при добавка на витамини С и Е [7]. Приложението на високи дози витамин Е дори води до повишаване на смъртността [19].

Витамин D

Проучванията относно значението на витамин D за честотата на сърдечно-съдовите инциденти дават по-категорични доказателства. Ниското плазмено ниво увеличават риска от сърдечно-съдови инциденти, особено при хипертоници [26]. Освен това дефицитът на витамин D има връзка с ендотелната дисфункция и пероксидирането на липидите [23].

Хомоцистеин

Хомоцистеинът е аминокиселина, която не участва в изграждането на белтъци. Нейният метаболизъм зависи от нивото на витамини В12 и В2 и на фолиевата киселина. Когато нивото на тези витамини в серума е ниско (хиповитаминоза), нивото на хомоцистеина се повишава. Повишеното ниво на хомоцистеина е свързано с повишен риск от исхемична болест и инсулт [25]. Понижаването на серумното ниво на хомоцистеина при пациенти, преживели миокарден инфаркт, посредством добавка на фолиева киселина и витамин В12 обаче не оказва благоприятен ефект върху смъртността и честотата на последващите съдови инциденти [5].

Таблица 2. Сравнителен ефект на масло от крил, рибено масло и плацебо върху липидния профил (по данни на Вупеа и сътр.)

	Масло от крил 1.0 g	Масло от крил 1.5 g	Масло от крил 2.0 g	Масло от крил 3.0 g	Рибено масло	Плацебо
	% на промяна	% на промяна	% на промяна	% на промяна	% на промяна	% на промяна
Общ холестерол	-13.44	-13.71	-18.13	-17.90	-5.88	+9.06
LDL	-32.03	-35.70	-37.42	-39.15	-4.56	+13.03
HDL	+43.92	+42.76	+55.30	59.64	+4.22	+4.00
Триглицериди	-11.03	-11.89	-27.62	-26.51	-3.15	-9.88

Ниацин

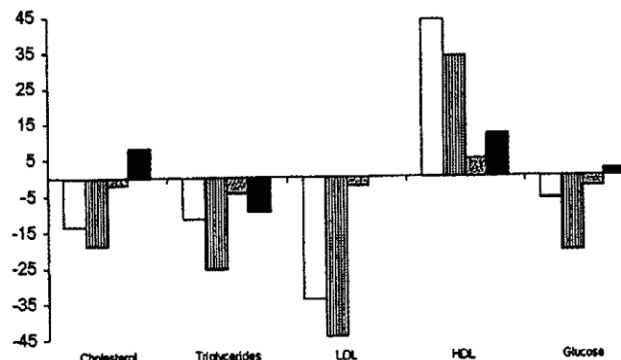
Витамин В3 (ниацин) понижава серумното ниво на общия холестерол и повишава HDL холестерола [3].

Омега-3 ПНМК

Омега-3 полиненаситените киселини (ейкозапентаноева – ЕПК и докозахексаноева киселина – ДХК), които се съдържат в редица продукти, принадлежащи към нутрицевтичните средства, имат доказан благоприятен ефект върху липидния профил. Те понижават нивото на триглицеридите, на общия и LDL холестерол, повишават нивото на HDL холестерола [8, 17], подобряват ендотелната функция и намаляват агрегацията на тромбоцитите [9]. Освен това резултатите от GISSI – Prevenzione study, показаха, че добавянето на 850 mg дневно на ЕПК и ДХК в съотношение 1:2 води до релативно намаляване на сърдечно-съдовата смъртност със 17% [11].

На пазара има няколко продукта, съдържащи омега-3 полиненаситени мастни киселини. Най-разпространено е рибеното масло. През последните години интензивно се проучва ефектът на маслото от крил – вид антарктически ракообразни организми (*Euphausia superba*), върху нивото на серумните липиди. Маслото от крил съдържа 40% фосфолипиди (предимно фосфатидил холин), 30% ЕПК и ДХК, астаксантин, витамин А, витамин Е, малко количество други мастни киселини и един нов вид флавоноид, подобен на 6,8-ди-С-глицозиллутеолин [17]. Проучванията при животни и хора показват, че дълговерижните мастни киселини, когато са свързани с фосфолипиди (както е в маслото от крил), се резорбират по-добре в тънките черва в сравнение с тези, които са под формата на метилови естери и триглицериди (рибено масло) [16, 27]. Едно проучване на Випеа и сътр. показва значително по-изразен ефект на маслото от крил върху липидния профил в сравнение с рибено масло и плацебо [17] (табл. 2). Същото проучване показва и статистически значимо понижение на кръвната захар след приложение на 1.0 и 1.5 g масло от крил. Посочените проучвания дават основание да се смята, че маслото от крил може да има изразен профилактичен ефект по отношение на сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност при пациенти с дислипидемия, захарен диабет, метаболитен синдром. На фиг. 2 са посочени някои от ефектите от омега-3 ПНМК след приложение на рибено масло и масло от

крил върху серумното ниво на липидите и кръвната захар. През 2000 г. American Heart Association (AHA Dietary Guidelines: revision 2000) [14] препоръчва приема на 1-3 g ЕПК и ДХК или на 3-9 g рибено масло за намаляване на риска от сърдечно-съдови заболявания.



Фиг. 2. Ефект на рибено масло и масло от Крил върху серумното ниво на липидите и глюкозата. (Данните са промяна в %) [23]

Легенда:

- Масло от крил 1.0-1.5 mg дневно
- Масло от крил 500 mg дневно
- Рибено масло 3 g дневно
- Плацебо

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въпреки че ръководствата за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания препоръчват немедикаментозните мерки като полезни и ефективни, няма ясно становище относно приложението на нутрицевтици и хранителни добавки. В същото време на пазара се продават много продукти, за които се твърди, че предпазват от сърдечно-съдови заболявания. Направеният преглед на литературните данни дава основание пектинът и продуктите, съдържащи омега-3 полиненаситени мастни киселини (рибено масло, масло от крил, ленено семе, но не и ленено масло), да се препоръчват в определени случаи на дислипидемия, при пациенти с метаболитен синдром и захарен диабет, както самостоятелно, така и като елемент на комплексното лечение. Особено обещаващи са продуктите с масло от крил.

Приложението на нутрацевтични средства все още се нуждае от обстойни изследвания, които да доказват тяхната „ефективност, при липса на странични ефекти“. Един обзор от 2010 г. [24] показва, че приложението на храни-

телни добавки и нутрицефтици масово се пре-небрегва от клиницистите. В момента има достатъчно доказателства от клинични проучвания, които оправдават по-активното използване на някои от хранителните добавки в комплексните мерки за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания.

Библиография

1. Георгиев, Б. Нови възможности за повлияване на липидния риск с естествените омега-3 мастни киселини. – Наука Кардиология, **2**, 2011, 83-84.
2. Петрова, С. Хранителни добавки – възможни ползи и рискове за здравето. – Наука Диететика, **2**, 2009, 32-35.
3. Altschul, R., A. Hoffer et J. D. Stephen. Influence of nicotinic acid on serum cholesterol in man. – Arch. Biochem., **54**, 1955, 558-559.
4. Arhens, F. et al. Effects of oral and intracecal pectin administration on blood lipids in minipigs. – J. Nutr., **116**, 1986, 70-76.
5. Armitage, J. M. et al. Effects of homocysteine-lowering with folic acid plus vitamin B12 vs placebo on mortality and major morbidity in myocardial infarction survivors: A randomised trial. – JAMA, **303**, 2010, № 24, 2486-2494.
6. Artz, M. B. et al. Use of nonprescription medications for perceived cardiovascular health. – Am. J. Prev. Med., **30**, 2006, № 1, 78-81.
7. Bjelakovich, G. et al. Mortality in randomised trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: Systematic review and meta-analysis. – JAMA, **297**, 1007, 842-857.
8. Bunea, R., K. El Farrah et L. Deutsch. Evaluation of the effects of Neptune Krill Oil on the clinical course of hyperlipidemia. – Altern. Med. Rev., **9**, 2004, 420-428.
9. De Caterina, R. et A. Zampolli. Omega-3 fatty acids, atherogenesis, and endothelial activation. – J. Cardiovasc. Med., **8**, 2007, Suppl. 1, S11-S14.
10. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European Guidelines on Cardiovascular disease prevention in clinical practice. – Eur. J. Cardiovasc. Prev. Reh., **14**, 2007, Supp. 2.
11. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Dietary supplementation with n-3 poly-unsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: Results of the GISSI-Prevenzione trial. – Lancet, **354**, 1999, 447-455.
12. Hyun, S. A., G. V. Vahouny et C. R. Treadwell. Effect of hypocholesterolemic agents on intestinal cholesterol absorption. – Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **112**, 1963, 496-501.
13. Kay, R. M. et A. S. Truswell. Effect of citrus pectin on blood lipids and fecal steroid excretion in man. – Am. J. Clin. Nutr., **30**, 1977, 171-175.
14. Krauss, R. M. et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. – Stroke, **31**, 2000, 2751-2766.
15. Leal, J. et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. – Eur. Heart J., **27**, 2006, 1610-1619.
16. Maki, K. C. et al. Krill oil supplementation increases plasma concentrations of eicosapentanoic and docosahexanoic acid in overweight and obese men and women. – Nutr. Res., **29**, 2009, 609-615.
17. Massrieh, W. Health benefits of omega-3 fatty acids from Neptune krill oil. – Lipid technology, **20**, 2008, № 5, 108-111.
18. Metzger, B. T., D. M. Barnes et J. D. Reed. A comparison of pectin, polyphenols, and phytosterols, alone or in combination, to lovastatin for reduction of serum lipids in familial hypercholesterolemic swine. – J. Med. Food, **12**, 2009, № 4, 854-860.
19. Miller, F. R. et al. Meta-analysis: High dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. – Ann. Intern. Med., **142**, 2005, 37-46.
20. Neaton, J. et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. – Arch. Intern. Med., **152**, 1992, 1490-1500.
21. Pan, A. et al. Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. – Am. J. Clin. Nutr., **90**, 2009, 288-297.
22. Stampfer, M. J. et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. – N. Engl. J. Med., **328**, 1993, 1444-1449.
23. Sugden, J. A. et al. Vitamin D improves endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels. – Diabet Med., **25**, 2008, 320-325.
24. Uber, P., K. Summers et M. R. Mehra. Clinicians and nutraceutical use in cardiology patients: Ignorance and neglect. – Ann. Int. Med., **153**, 2010, 65-66.
25. Vanuzzo, D. et al. Both vitamin B6 and homocysteine plasma levels predict long-term atherothrombotic events in healthy subjects. – Eur. Heart J., **28**, 2007, 484-491.
26. Wang, T. J. et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. – Circulation, **117**, 2008, 503-511.
27. Wijendran, V. et al. Efficacy of dietary arachidonic acid provided as triglyceride or phospholipid as substrates for brain arachidonic acid accretion in baboon neonates. – Pediatr. Res., **51**, 2002, 265-272.
28. Zeisel, S. H. Regulation of "Natraceuticals." – Science, **285**, 1999, 185-186.

ЕХОКАРДИОГРАФСКА ОЦЕНКА НА ФУНКЦИОНАЛНИ И МОРФОЛОГИЧНИ СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ ПРОМЕНИ ПРИ ЗАТЛЪСТЯВАНЕ БЕЗ КОРОНАРНА АРТЕРИАЛНА БОЛЕСТ

Св. Цонев и Т. Донова

Клиника по кардиология, КПВБ „Проф. д-р Ст. Киркович“, Медицински университет – София

ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF FUNCTIONAL AND MORPHOLOGIC CARDIOVASCULAR CHANGES IN OBESITY WITH NO EVIDENCE OF CORONARY ARTERY DISEASE

Sv. Tsonev and T. Donova

Clinic of Cardiology, Department of Internal Diseases “Prof. St. Kirkovich”, Medical University – Sofia

Резюме: Трансторакалната ехокардиография (ТТЕ) е достъпна методика от клиничната практика, която е точна, надеждна и неинвазивна техника за оценка на морфологични и функционални сърдечно-съдови промени при различни сърдечно-съдови заболявания (ССЗ). Затлъстяването е основен рисков фактор за развитието на ССЗ в национален и световен аспект. Според последните данни на Националния статистически институт при провеждане на Европейското здравно интервю в България с наднормено тегло (BMI ≥ 25) са почти половината от мъжете и жените, взети заедно – 49.5%, като 11.1% имат BMI ≥ 30 и различно по степен затлъстяване (www.nsi.bg). Количествената и качествена ехокардиографска оценка на сърдечно-съдовата функция и морфология при пациенти със затлъстяване и без коронарна артериална болест дава възможност за прецизиране на кардиометаболитния риск, за определяне на подходящи ефективни терапевтични стратегии, както и за определяне на риска от сърдечно-съдови инциденти.

Ключови думи: трансторакална ехокардиография, затлъстяване, функционални промени, морфологични промени

Адрес за кореспонденция: Д-р Св. Цонев, Медицински университет – София, КПВБ „Проф. д-р Ст. Киркович“, Клиника по кардиология, бул. „Св. Г. Софийски“ № 1, GSM +359 898 426 907, e-mail: svetmed@gmail.com

Summary: Transthoracic echocardiography (TEE) is an widely used method in clinical practice and it is accurate, safe and noninvasive technique for assessment of the functional and morphologic cardiovascular changes as a result of various cardiovascular diseases (CVD). Obesity is a major risk factor leading to development of CVD at local and international aspect. According to the latest data from the National Institute of Statistics and the results of the European health questionnaire, almost half of the people in Bulgaria, men and women, are overweight (BMI ≥ 25) – 49.5%, and 11.1% are with BMI ≥ 30 and respectively various stage of obesity (www.nsi.bg). Echocardiographic quality and quantity assessment of the cardiac function and morphology in patients with obesity and no evidence of coronary artery disease provides a possibility for precise judgment of the cardiometabolic risk, choice of proper treatment and defining the risk for cardiovascular events.

Keywords: transthoracic echocardiography, obesity, functional changes, morphological changes

Address for correspondence: Sv. Tsonev, M.D., Medical University – Sofia, Department of Internal Diseases “Prof. St. Kirkovich”, “G. Sofiyski” 1 Str., mobile: +359 898 426 907, e-mail: svetmed@gmail.com

При пациенти със затлъстяване (ПЗ) и при такива с BMI в референтни стойности няма разлика в принципите и методите на осъществяване на ТТЕ [1]. Традиционните позиции (парастернална по дългата и късата ос и апикална) са

стандартни за измерване и оценка на ехокардиографските (ЕхоКГ) показатели [2, 3, 4].

Пулсовият Doppler се използва за количествена оценка на кръвотока и времевите показатели. Сигналът се излъчва с конкретна

секвенциална последователност и се приема след определено време. Главното приложение на пулсовия Doppler е да се определят:

- камерното пълнене през митралната клапа в диастола;
- кръвотокът през белодробните и чернодробните вени;
- скоростта на кръвотока в изходния тракт на ЛК.

Непрекъснатите Doppler сигнали се излъчват и приемат непрекъснато. Те измерват честотната промяна по цялата дължина на ултразвуковия сигнал и са най-полезни при измерване на високи скорости.

Цветният мепинг на кръвотока наслажда множество пулсови Doppler сигнали върху 2D ехокардиографското изображение и добавя цветен код за всяка скорост.

Нормалният кръвоток е ламинарен и се означава в един цвят, в червено и в синьо, съответно – кръвоток, насочен към трансдюсера, и кръвоток с посока, обратна на трансдюсера.

Когато кръвотокът надвиши тази граница, настъпва т.нар. „алайзинг“, при който се регистрира обръщане на цветовете.

Тъканната Doppler ехокардиография (ТДЕ) е сравнително нова ехокардиографска техника, която използва Doppler принципи за измерване на скоростта на миокардното движение.

ТДЕ може да се приложи в пулсов или цветен режим. Пулсовата ТДЕ се използва за измерване на максималните миокардни скорости и в частност е подходяща за оценка на миокардното движение по дългата ос. Сърдечният връх остава относително стационарен по време на сърдечния цикъл, поради което движението на митралния пръстен е добър маркер за оценка на цялостното ЛК съкращение и релаксация.

Пулсовата ТДЕ представя сърдечния цикъл с три вълни:

S – систолна миокардна скорост над изходната при движение на пръстена на МК към сърдечния връх.

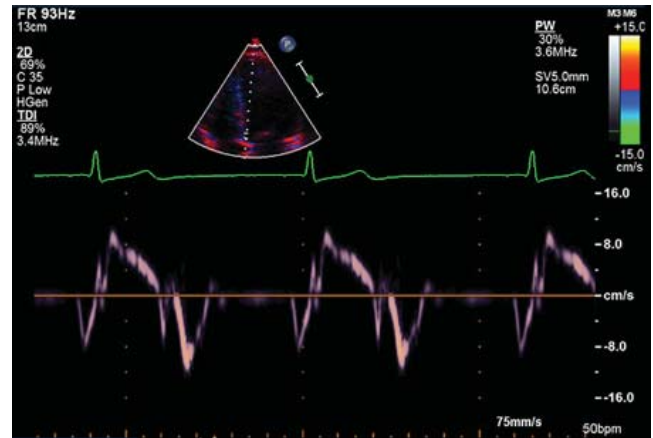
E – скорост на ранна диастолна миокардна релаксация под изходната при асцендентно движение на пръстена на МК спрямо сърдечния връх.

A – миокардна скорост, свързана с предсърдно съкращение, която се изобразява при стандартна ТДЕ при индивиди без наднормено тегло.

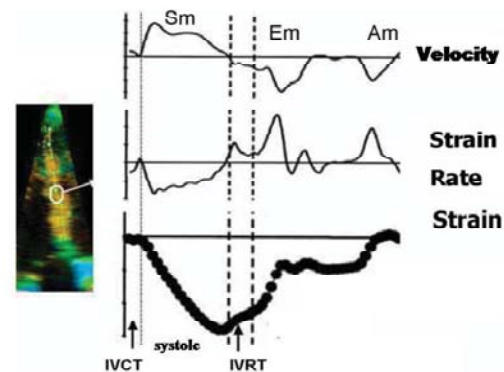
Регионалният миокарден strain се определя като фракционирана деформация на миокарда в отговор на приложена сила (стрес) [10].

Strain rate е нова ехокардиографска ТДЕ производна техника, която носи информация за регионалната миокардна функция.

Регионалната деформация (*strain*) и степента на деформацията (*strain rate*) могат да бъдат оценени неинвазивно както на ЛК, така и на ДК, осигуряващи информация за регионалната ЛК дисфункция.



Фиг. 1. ТДЕ на медиална позиция на митрален клапен пръстен



Фиг. 2. Strain и strain rate – схематично представяне. [модификация по G. R. Sutherland et al.]

Чрез ТДЕ и Strain rate се откриват ранни функционални изменения при пациенти със *затлъстяване*, включително систолни и диастолни промени, които не могат да бъдат установени с конвенционалната ЕхоКГ.

Контрастната ЕхоКГ може да подобри диагностичната точност на технически субоптимални изследвания, когато се използва добавена към хармоничното изображение при

пациенти със затлъстяване с ограничен трансоракален ултразвуков прозорец.

Интравенозните ултразвукови контрасти са показани за ЛК опалесценция и по-добро разграничаване на ЛК ендокардна граница при пациенти със субоптимален акустичен прозорец.

Приложението в клиничната практика все още не е достатъчно разпространено, вероятно и поради икономически причини. Въпреки това контрастната ЕхоКГ може да бъде особено ценна при пациенти с екстремно затлъстяване и лош акустичен прозорец.

Обобщено, **ограничаващите фактори** при осъществяването на ТТЕ при затлъстяване са:

- ергономични фактори: размери и капацитет на ехокардиографското легло;
- пациенти с ХОББ – лош парастернал прозорец;
- голям абдомен – труден субкостален достъп;
- хоризонтална сърдечна ос при екстремно затлъстели пациенти поради предномедиална позиция на ДК и заднолатерална позиция на ЛК.

В такива случаи **трансезофагеалната ехокардиография** (ТЕЕ) позволява отлична визуализация на сърдечните структури. ТЕЕ е показана при: клапна сърдечна болест, заболявания на аортата, ендокардит, интракардиални и екстракардиални маси (включително белодробен емболизъм), оценка на персистиращ форамен овале (ФО) и връзката му с централни и периферни емболизации.

Състояния, при които ТЕЕ осигурява сигурна диагноза:

- хемодинамично нестабилни пациенти със субоптимален трансоракален образ;
- аортна дисекция/травма;
- suspectен ендокардит;
- емболи от сърдечен или аортен произход.

При осъществяването на ТЕЕ трябва да се има предвид, че при пациенти с екстремно затлъстяване по-често се наблюдава преходна десатурация по време на горна ендоскопия в сравнение с пациенти с телесно тегло в границите на нормата. Преходната хипотензивна реакция е по-рядка при пациенти със затлъстяване, докато епизодите на преходна хипертензия могат да бъдат малко по-чести, в сравнение със здравите контроли.

ОГРАНИЧЕНИЯ НА ТЕЕ ПРИ ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕ

При пациенти със затлъстяване ТЕЕ е безопасно приложима. Въпреки това подходящи мерки за безопасност трябва да се предвидят: *рутинно приложение на допълнителна кислородна терапия при болестно затлъстели пациенти със или без обструктивна сънна апнея.*

МОРФОЛОГИЧНИ ПРОМЕНИ ПРИ ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕ

Повишената левокамерна маса (ЛКМ) е добре разпознаваем и независим сърдечно-съдов рисков фактор. Повишената ЛКМ може да има предсказваща стойност за сърдечно-съдови инциденти, поради което ЛКМ може да бъде прицелен параметър за проследяване при лечение на пациенти със затлъстяване.

Ехокардиографски ЛКМ може да бъде изчислена от M-mode или от 2D обемни модели. Два метода са валидизирани чрез аутопсия на човешка ЛКМ и поради това се прилагат рутинно.

При ПЗ се изисква особено внимание за правилно интерпретиране на ЛКМ. Абсолютната стойност на ЛКМ, която често е единственото измерване при тези пациенти, често е по-висока в сравнение със слаби индивиди. Въпреки това физиологичните и антропометричните фактори (телесна повърхност, височина) трябва да бъдат взети под внимание при измерването на ЛКМ.

Обичайно при ПЗ масата на мастите (ММ) и на свободните масти (МСМ) са повишени и трябва да бъдат съобразени, за да се получат точни измервания.

При ПЗ, със или без усложнения, обичайно се установява ЛК ремоделиране или нарушена геометрия. Ремоделацията може да бъде правилна или неправилна.

Схващането за неправилна ремоделация на ЛКМ може да бъде обяснено с по-голямо от необходимото повишение на ЛКМ, за да се компенсира работното натоварване. По литературни данни неправилната ЛКМ е свързана главно с концентрична геометрия [9, 12].

При метаболитно здрави пациенти със затлъстяване (МЗПЗ) може да се наблюдава нормална ЛКМ или симетрична левокамерна хипертрофия (ЛКХ) и особено ексцентрична ЛКХ.

Предполага се, че при МЗПЗ има отключени компенсаторни механизми. Въпреки това декомпенсация или неправилни ЛК геометрични модели могат да се наблюдават.

Неправилната концентрична ЛКХ е най-честият тип на декомпенсация на ЛК при МЗПЗ.

При нормотензивни ПЗ без захарен диабет (ЗД) може да се наблюдава концентрична ЛК ремоделация, характеризираща се с повишена относителна дебелина на стената (ОДС) на ЛК (ОДС = 2×3 СЛК/ТДРЛК) и нормална ЛКМ.

Все още не е ясно дали тези декомпенсаторни механизми са в резултат на естествено развитие при дългогодишно затлъстяване или свързани с него субклинични нарушения.

ЛКМ – конвенционална М-моде ЕхоКГ

ЛКМ (*Penn) = $1.04 \times [(ЛКТДР + ЗСЛК + МКП) \div 3 - ЛКТДРЗ] - 13.6 \text{ g}$
ЛКМ (**ASE) = $0.8 \times [1.04(ЛКТДР + ЗСЛК + МКП) \div 3 - ЛКТДРЗ] + 0.6 \text{ g}$

ЛКМ – левокамерна маса; **ЛКТДР** – теледиастолен размер на лявата камера; **ЗСЛК** – задна стена на лявата камера; **МКП** – междукамерна преграда; *Penn convention; **ASE – Американско дружество по ехокардиография

Хипертрофията е компенсаторна ремоделация на ЛК в отговор на обемно или тензионно пренатоварване. Затлъстяването, особено усложнено с артериална хипертония и диабет, може да бъде свързано с ЛКХ.

ЛКХ се определя при ЛКМ/ТП $\geq 134 \text{ g/m}^2$ при мъже и $\geq 110 \text{ g/m}^2$ за жени, където с ТП се означава телесната повърхнина.

Съществуват четири модела на **ЛК геометрия**:

- Нормална (без ЛКХ и ОДС ≤ 0.44)
- Концентрична ремоделация (без ЛКХ и ОДС ≥ 0.44)
- Концентрична хипертрофия (ЛКХ и ОДС ≥ 0.44)
- Ексцентрична хипертрофия (ЛКХ и ОДС ≤ 0.44).

Оценката на **лявото предсърдие** (ЛП) чрез максималната площ и дължина, които се измерват в края на камерната систола. ЛП обем се изчислява от формулата (табл. 1):

$$\text{ЛП обем} = (0.85 \times A1 \times A2) / L$$

A1 – площ на ЛП от 4-кухинен срез; **A2** – площ на ЛП от 2-кухинен срез; **L** – по-малката от двете измерени дължини на ЛП

Таблица 1. ЕхоКГ характеристика на ЛП

Категория	ЛП размери (cm)
Болестно затлъстели	$4.3 \pm 0.5^*$
МЗПЗ	3.7 ± 0.5
Слаби индивиди	3.2 ± 0.5

*p < 0.05

Ао корен се измерва на нивото на клапните платна. Ехокардиографските размери на Ао корен са обичайно повишени при ПЗ, пациенти с болестно затлъстяване и МЗПЗ.

ТДР и ТСР на дясната камера са обичайно повишени при ПЗ, особено при *обструктивна сънна апнея, повишена висцерална мастна тъкан и инсулинова резистентност*.

При ПЗ и високостепенно затлъстяване и обструктивна сънна апнея ехокардиографски измерената ДК може да бъде диагностичен маркер и терапевтичен таргет.

Белодробното артериално налягане е равно на налягането в ДК *при липса на пулмонална стеноза и обструкция в изходния тракт на ДК*.

ПЗ могат да имат *систолично налягане* в ДК $\geq 35 \text{ mm Hg}$.

Систолната функция на ЛК според някои проучвания е запазена и дори се отчита хиперкинетизъм при ПЗ, докато други автори съобщават за субклинични или регионални систолни нарушения при тези пациенти.

Хиперкинетизмът обикновено е свързан с ФИ над 75%, докато ФИ между 55 и 75% показва запазена или нормална ЛК систола.

Нарушенията в ЛК систола са свързани с наличието на усложнения при ПЗ и на различните ЕхоКГ техники за оценка на ЛК систола.

ЛК систолна функция се оценява чрез конвенционална ЕхоКГ по формулата:

$$\text{ФС\%} = (\text{ЛКТДР} - \text{ЛКТСР}) / \text{ЛКТДР}$$

Телесистоличният стрес се използва за измерване на следнатоварването чрез формулата:

$$333 \times (\text{САН} \times \text{ТСРЛК}) / [(\text{ЗСЛК} \times (1 + \text{ЗСЛК} / \text{ТСРЛК}))]$$

Глобалната ЛК систолна функция се оценява чрез TDI пиковите скорости на S-вълната. Резултатите при оценката на глобалната систолна миокардна скорост при ПЗ са разнопосочни.

Глобалната пикова S-вълна е нормална или по-ниска при ПЗ в сравнение със слаби индивиди. Сistolната пикова скорост на латералната стена на ЛК може да е по-ниска в сравнение с индивидите с нормално тегло.

Нарушената глобална или сегментна систолна миокардна скорост предполага субклинична ЛК систолна дисфункция при ПЗ, дори и при запазена ФИ.

ЛК систолна функция може да бъде оценена чрез регионалната миокардна скорост и strain/strain rate.

Сistolният strain и strain rate, които са маркери за регионалната лонгитудинална деформация, на ниво септум и латерална стена, обикновено са променени при ПЗ (по-ниски в сравнение с индивиди с нормално тегло).

Повишеното белодробно артериално налягане и белодробно съдово съпротивление при болестно затлъстели е в резултат на повишено ДК следнатоварване и при тези пациенти може да се наблюдава ДК дисфункция.

При ПЗ обикновено има нарушения в **диастолната функция**. Диастолната дисфункция засяга болестно затлъстелите и МЗПЗ и се характеризира с *ранно нарушение* на ЛК релаксация или повишен миокарден еластичитет. ДК диастолна дисфункция също е често срещана и при ПЗ.

При оценката на **ЛК диастолна функция** чрез конвенционална ЕхоКГ най-често срещаните нарушения са:

- **намалено съотношение – E/A,**
- **удължено време на:**
 - *изоволуметрична релаксация;*
 - *ДТ на ранния диастолен митрален кръвоток.*

При ПЗ има нарушения във всички фази на диастолата според данните от ТДЕ: Es и диастолните миокардни скорости са намалени, налягането на ЛК пълнене, оценено чрез E/Es, е увеличено.

Скоростта на късния диастолен пик, времето на изоволуметрична релаксация (ВИВР), измерено на септума на ниво пръстен, и E/Es (септум и латерална стена) обикновено са високи при ПЗ в сравнение с индивиди с нормална телесна маса.

Чрез TDI може да се установи **субклинична ДК дисфункция** свързана със затлъстяване, дори когато 2D-ЕхоКГ на ДК е в границите на нормата.

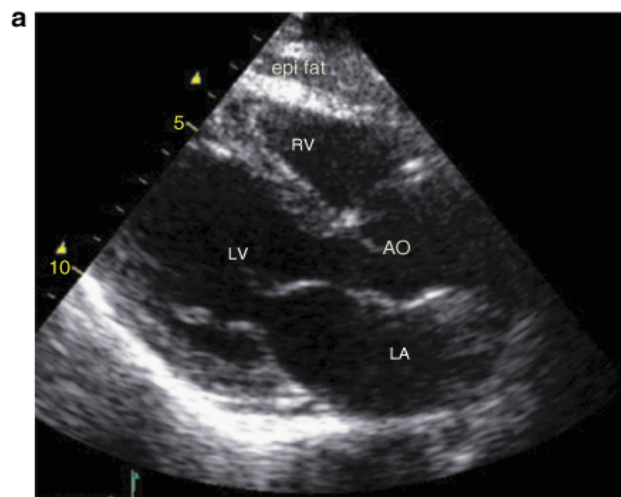
Миокарден работен индекс (МРИ) е Doppler индекс, който отразява систолната и диастолната функция. МРИ се определя като:

$$\frac{\text{ВИВР} + \text{ВИВК/ВИ}}{\text{ВИ}}$$

ВИВР – време на изоволуметрична релаксация; **ВИВК** – време на изоволуметрична контракция; **ВИ** – време на изтласкване

ЕПИКАРДНА МАСТНА ТЪКАН

Измерването на дебелината на епикардната мастна тъкан се осъществява на свободната стена на ДК от парастернална позиция по дългата и по късата ос. Епикардната мастна тъкан се изобразява като зона, свободна от еха [5, 6, 7] (фиг. 3).



Фиг. 3. Епикардна мастна тъкан

Измерването ѝ чрез ехокардиографска методика изисква много малко време и може лесно да бъде приложено при стандартното изследване за оценка на морфологичните и функционалните параметри при ПЗ. Въпреки това необходима е известна подготовка на оператора, тъй като изобразената като зона, свободна от еха, епикардна мастна тъкан може да бъде объркана с перикарден излив [8, 11].

Ключови послания

ЛК систолна функция, оценена чрез конвенционална ЕхоКГ, при ПЗ може да бъде хиперкинетична с ФИ $\geq 75\%$.

TDI и RSI установяват субклинични регионални промени в ЛК функция: нарушена миокардна лонгитудинална деформация.

Затлъстяването се характеризира с диастолна дисфункция, която рутинно се оценява с конвенционална ЕхоКГ и ТДЕ.

ЛК диастолно пълнене, релаксация и еластичитет могат да са нарушени при ПЗ, както и глобалната и регионалната диастолна функция.

Е/А и скоростта на ранната диастола на миокарда обичайно са по-ниски при ПЗ в сравнение с индивиди с нормално телесно тегло.

Налягането на ЛК пълнене (Е/Еs) е повишено при ПЗ.

МОРФОЛОГИЧНИ И ФУНКЦИОНАЛНИ ПРОМЕНИ ПРИ МЕТАБОЛИТНО ЗДРАВИ ИНДИВИДИ

- Нормална ЛКМ.
- Ексцентрична ЛК хипертрофия (основно при пациенти с BMI > 50 kg/m²).
- Концентрична ЛК хипертрофия (основно при пациенти с BMI > 50 kg/m²).
- Повишена ДК маса (при пациенти с BMI > 50 kg/m²).
- Повишени ЛП размери.
- Повишен размер на аортния корен.
- Хиперкинетизъм или запазена систолна функция.
- Запазен глобален ЛК контрактилитет.
- Субклинични регионални нарушения на ЛК функция.
- Нормален или по-нисък телесистолен и циркумферентен стрес.
- Глобална и сегментна диастолна дисфункция.
- Повишено налягане на ЛК пълнене.
- Нарушено ЛК и ДК диастолно пълнене.
- Нарушена ЛК и ДК релаксация.

Количествената и качествената ехокардиографска оценка на сърдечно-съдовата функция и морфология при ПЗ и без КАБ може да се определи като решаваща за оценката на кардиометаболитния риск, за определяне на подходящи и ефективни терапевтични стратегии при тези пациенти и предотвратяване на по-нататъшни сърдечно-съдови инциденти.

Библиография

1. Шабани, Р. и Е. Манов. Съвременната ехокардиография във въпроси и отговори. I Част. С., Му, 2011.
2. Alpert, M. A. Obesity cardiomyopathy pathophysiology and evaluation of the clinical syndrome. – *Am. J. Med. Science*, **321**, 2001, 225-236.
3. Aronne, L. J. Classification of obesity and assessment of obesity – related health risks. – *Obesity Research*, **10**, 2002, Suppl. 2, 1055-1155.
4. Chaowalit, N. et al. Subepicardial adipose tissue and the presence and severity of coronary artery disease. – *Atherosclerosis*, **186**, 2006, 354-359.
5. Flier, O. S. et E. Maratos-flier. Obesity: – In: (Eds) Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition, New York, The McGraw Hill companies, 2005, 422-429.
6. Kankaanpää, M. et al. Myocardial triglyceride content and epicardial adipose mass in human obesity: relationship to left ventricular function and serum free fatty acid levels. – *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **91**, 2006, 4689-4695.
7. Lacobellis, G., D. Corradi et A. M. Sharma. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. – *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.*, **2**, 2005, 536-543.
8. Lacobellis, G., C. M. Pong et A. M. Sharma. Different «weight» of cardiac and general adiposity in predicting left ventricle morphology. – *Obesity*, **14**, 2006, 1679-1684.
9. Levy, D. et al: Prognostic implications of echo cardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. – *N. Eng. J. Med.*, **322**, 1990, 1561-1566.
10. Rodolfo, C. et al. Tissue Doppler and strain imaging: anything left in the echo-lab? – *Cardiovascular Ultrasound*, **6**, 2008, 54.
11. Sacks, H. S. et J.N. Fain. Human epicardial adipose tissue: a review. – *Am. Heart J.* **153**, 2007, 907-917.
12. Sukmoko, S. et al: Correlation between left ventricular mass and visceral fat thickness in obese women. – *Acta Med. Indones*, **38**, 2006, № 3, 135 -141

ЕХОКАРДИОГРАФСКО ИЗСЛЕДВАНЕ В УСЛОВИЯТА НА СПЕШНОСТ – КОНСЕНСУСНО СТАНОВИЩЕ НА АМЕРИКАНСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО ЕХОКАРДИОГРАФИЯ И АМЕРИКАНСКИЯ ИНСТИТУТ ПО СПЕШНА МЕДИЦИНА

И. Даскалов, М. Иванчев и Д. Гочев

Клиника по кардиология, Военномедицинска академия

ECHOCARDIOGRAPHIC EXAMINATION IN EMERGENCY CONDITIONS – CONSENSUS STATEMENT OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY AND AMERICAN COLLEGE OF EMERGENCY PHYSICIANS

I. Daskalov, M. Ivanchev and D. Gotchev

Cardiology Clinic, Military Medical Academy

Резюме:	В тази статия представяме обзор на консенсусното становище на Американската асоциация по ехокардиография (ASE) и Американския институт по спешна медицина (ACEP), разглеждащ фокусираното ехокардиографско изследване в условията на спешност (FOCUS – focused cardiac ultrasound). В спешните отделения фокусираното ехокардиографско изследване върху определени структури на сърцето, на основата на предварителна клинична оценка е важна съставна част от диагностичните алгоритми. Този подход дава възможност при определени клинични ситуации неотложно да се започне животоспасяваща терапия и гарантира определена сигурност при поставянето на работната диагноза.
Ключови думи:	ехокардиография, фокусирано ехокардиографско изследване, цялостен ехокардиографски преглед, спешно отделение, ресусцитация
Адрес за кореспонденция:	Д-р И. Даскалов, Клиника по кардиология, Военномедицинска академия, ул. "Св. Г. Софийски" № 3, 1606 София
Summary:	In this article, we present a consensus statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians regarding the focused cardiac ultrasound (FOCUS) in emergency conditions. In the emergency departments, focused cardiac ultrasound has become a fundamental tool to expedite the diagnostic evaluation of the patient at the bedside and to initiate emergent treatment and triage decisions. This approach gives opportunity to start urgently rescue therapy in some clinical scenarios.
Keywords:	echocardiography, focused cardiac ultrasound, comprehensive echocardiography, emergency department, resuscitation
Address for correspondence:	I. Daskalov, MD, Cardiology Clinic, Military Medical Academy, 3, Sv. G. Sofiiski, str., 1606 Sofia

Фокусирано ехокардиографско изследване (FOCUS) или цялостно (COMPREHENSIVE) ехокардиографско изследване?

Фокусираното ехокардиографско (ЕхоКГ) изследване има за цел да ограничи до минимум излишните, неносещи полза за диагнозата измервания и изчисления, като по този начин се пести ценно време за започване на лечение при симптоматичен пациент [3]. Първоначално обемът на изследване включва изследване за перикарден излив, определяне на относителните

размери на сърдечните кухини, глобалната систолна функция и обемния статус на пациента. В допълнение, фокусираното ЕхоКГ изследване може да се използва за ехографски контрол при инвазивни процедури, извършвани по спешност, като перикардиоцентеза и оценка на позицията на трансвенозен пейсмейкър (табл. 1) [2].

Съществуването на широк спектър от патологични състояния може да бъде обсервирано чрез FOCUS (интракардиални туморни маси или тромб, клапна дисфункция, сегментни на-

рушения в кинетиката, ендокардит, аортна дисекция). За потвърждаването на диагнозата обаче се препоръчва допълнителна оценка от кардиолог и цялостен ЕхоКГ преглед. Пълно ЕхоКГ изследване или други образни методи се препоръчват и при всеки случай на несъответствие между клиничната картина и данните, получени от FOCUS.

Таблица 1. Цели на фокусираното ЕхоКГ изследване (FOCUS)

Преценка за наличие на перикарден излив
Оценка на глобалната систолна функция на сърцето
Определяне на относителните размери на лявата и дясната камера
Оценка на обемния статус
Ехографски контрол при инвазивни процедури (перикардиоцентеза, трансвенозен пейсмейкър)

Като етапно заключение може да се каже, че както клиничните ситуации, налагащи извършването на изследването, така и информацията, получена чрез двата ЕхоКГ подхода (фокусирано и пълно изследване), са коренно различни. Независимо от това FOCUS и пълното ЕхоКГ изследване не са конкурентни, а са взаимно допълващи се.

ЕХОГРАФСКИ НАХОДКИ ПРИ ПРОВЕЖДАНЕ НА FOCUS

1. Перикарден излив. Проучванията показват висока чувствителност и специфичност при откриването на перикарден излив чрез фокусирания ЕхоКГ преглед [13]. Изобразяването на сърцето от различни позиции е задължително условие за точно установяване на перикарден излив и неговата полуколичествената оценка.

Въпреки че FOCUS може да бъде използван за визуализиране на диастолния колапс на десните сърдечни кухини при перикардна тампонада, съществуват допълнителни дву-размерни и доплер-критерии от цялостния ЕхоКГ преглед, които могат да потвърдят или отхвърлят подозираното нарушение в хемодинамиката. Тези критерии се използват и за проследяване на състоянието [10]. Необходимо е да се подчертае, че перикардната тампонада е клинична диагноза, която включва хипотония, тахикардия с глухи сърдечни тонове, парадоксален пулс и разширени шийни вени, която

трябва да бъде подкрепена от визуализирането на перикарден излив. Именно обективизиране наличието на течност в перикардното пространство е задачата на FOCUS в условията на спешност.

При пациентите с травма (обикновено гръдна или политравма) перикардните изливи могат да бъдат малки по обем, но въпреки това да са хемодинамично значими. Аксиомен принцип е, че не е толкова важен обемът на перикардния излив, колкото скоростта на образуването му. Големите перикардни изливи с бавен темп на кумулация се понасят от пациентите по-добре за разлика от малките бързо образувани изливи, които могат да предизвикват катастрофален срив на хемодинамиката. От това правило, разбира се, има изключения. В случай на хемодинамично нестабилен пациент най-често пълното ЕхоКГ изследване не може да бъде извършено преди започването на адекватно лечение (перикардиоцентеза).

В случаите, когато е показана спешна перикардиоцентеза, ултразвуковото изследване може да дефинира най-добрата траектория за хода на пункционната игла [14]. Перикардиоцентезата, извършена под ехографски контрол, е с доказано по-малко усложнения.

2. Глобална систолна функция. При фокусирания ЕхоКГ преглед, извършен в условията на спешност, оценката на глобалната систолна функция е полуколичествена или по-точно ориентировъчна, като се основава на зрителен анализ на миокардния контрактилитет (не се използва компютърен анализ). Въз основа на това пациентите се разделят на такива с нормална, гранично нарушена, потисната и значително нарушена систолна функция. Целта на анализа е да се подпомогне клиничната ориентация, дали даден пациент с остро настъпил задух и/или гръдна болка има нарушение на глобалната систолна функция на лявата камера (ЛК), което да има отношение към настоящото му състояние. Оценката се основава на анализ на ендокардните екскурзии и задебеляването на миокарда от няколко различни ехографски позиции (парастернална, субкостална и апикална), използвани в зависимост от възможностите за изследване, които се предоставят от съответната клинична ситуация.

Анализът на сегментните нарушения в кинетиката на ЛК, както и на други възможни

причини за задух (напр. клапна дисфункция) са предизвикателство за използващия FOCUS лекар, но би трябвало да се диагностицират с пълен ЕхоКГ преглед.

3. Дилатация на дясната камера (ДК). При масивна белодробна тромбоемболия (БТЕ) ДК може да бъде дилатирана и да има редуциран контрактилитет. ЛК е недостатъчно кръвонапълнена (понижено преднатоварване) и хипердинамична. При пациенти с БТЕ ДК дилатация и дисфункция са важен прогностичен показател за лош краен изход и са свързани със значително по-висока болнична смъртност [7]. Тъй като започването на тромболитичната терапия при повечето пациенти може да бъде забавено, препоръчва се по-пълна оценка на функцията и размерите на ДК чрез цялостен ЕхоКГ преглед или даването на приоритет на уточняващи диагноза-та допълнителни изследвания (ангио-КАТ).

FOCUS може да бъде използван за идентифицирането на хемодинамично значима ДК дилатация ($> 1:1$ отношение ДК/ЛК), редуцирана ДК систолна функция или понякога, макар и по-рядко, за директна визуализация на тромб в БА. При субмасивен БТЕ (за разлика от масивен) чувствителността на описаните находки е ограничена, дори и при пълно ЕхоКГ изследване [4].

Трансторакалната ехокардиография не е достатъчно специфичен метод, за да бъде изключена диагнозата БТЕ. Например FOCUS може да бъде от полза, ако е налице позитивен резултат при пациент с компрометирана хемодинамика в резултат на клинични подозрения за БТЕ (умерена чувствителност). Не е достатъчно изследване обаче за отхвърляне на диагнозата или за стратифициране на риска при хемодинамично нестабилни пациенти (ниска специфичност). В тези случаи цялостното ЕхоКГ изследване може да бъде от полза за стратификация на риска. Други образни методики (напр. ангио-КАТ) би трябвало да послужат за отхвърляне на диагнозата [8].

Трябва да се има предвид, че повишеното съотношение ДК/ЛК не е специфично за БТЕ. Дилатация на ДК може да бъде диагностицирана при ХОББ, сънна апнея, пулмонална хипертония, деснокамерен миокарден инфаркт и др.

4. Определяне на вътресъдовия обем (обемен статус). Индиректна оценка на централното венозно налягане може да бъде направена чрез изследване на размера и респи-

раторната промяна в диаметъра на долната празна вена. При инспириум се формира негативно интраторакално налягане, което допълва негативното интралуменно налягане и увеличава венозното връщане на кръв към сърцето. Диаметърът на екстраторакалната долна празна вена намалява при нормално вдишване поради високия ѝ кмплайънс. Оценката на долната празна вена може да бъде особено полезна при пациенти със сигнификантен инспираторен колапс, позволявайки бърза идентификация на хиповолемичен пациент.

Клинични индикации за FOCUS

Съществуват няколко *клинични ситуации*, при които използването на фокусираното ЕхоКГ изследване има потенциала да повлияе при вземането на диагностични и терапевтични решения.

1. Сърдечна травма. В продължение на повече от 20 години фокусираният ЕхоКГ преглед е съставна част от оценката на пациенти с травма (FAST exam – Focused Assessment with Sonography in Trauma) [1]. FAST exam цели да идентифицира активен посттравматичен кръвоизлив (в перикарда, в гръдната кухина и/или в перитонеума).

Извършването на фокусирано ЕхоКГ изследване в условията на спешност подобрява изхода и прогнозата на пациенти с травматична кардиачна или торакална увреда, изискващи спешна торакотомия, защото съкращава времето за започване на лечение [12].

Сърдечната контузия може да бъде диагностицирана освен по наличието на перикарден излив и по потиснатия миокарден контрактилитет. Използването на този критерий е несигурно, защото в повечето случаи предшестващото медицинско състояние на пациента с травма е неизвестно.

2. Сърдечен арест. Пациентите със сърдечен арест изискват незабавна кардиопулмонална ресусцитация (ACLS – Advanced Cardiac Life Support) успоредно с бърза оценка на потенциално лечимите и обратими причини, предизвикали сърдечения арест.

Целта на фокусното ЕхоКГ изследване е да подобри изхода от кардио-пулмоналната ресусцитация чрез:

- идентифициране на организиран сърдечен контрактилитет, което да подпомогне

клинициста в разграничаването от асистолия, безпулсова електрическа активност (БЕА) и псевдо-БЕА;

– установяване на сърдечна причина за ареста;

– подпомагане (насочване) при извършването на животоспасяващи процедури до леглото на болния.

При пациент в асистолия и липса на електрическа активност на ЕКГ прогнозата за изхода, *въпреки ресусцитационни действия в пълен обем е лоша.*

БЕА се дефинира като липса на клинично доловимо камерно съкращение (палпаторно на централна артерия, аускултаторно и най-точно с ЕхоКГ) въпреки наличието на електрическа активност на ЕКГ. Псевдо-БЕА се дефинира като наличие на вентрикулна контракция, визуализираща ехокардиографски при пациент без палпаторно доловим пулс [5]. Поставянето на диагнозата псевдо-БЕА може да бъде от диагностична и прогностична важност. Пациентите с псевдо-БЕА имат по-добра прогноза, съответно по-големи шансове за благоприятен изход от сърдечния арест в сравнение с тези с БЕА. Причината е, че при псевдо-БЕА е налице, макар и минимален, сърдечен дебит, което предоставя аванс от време да бъдат открити и лекувани причините за сърдечния арест. Въпреки че съществуват данни в литературата в подкрепа на факта, че причините за БЕА и псевдо-БЕА могат да бъдат установени чрез фокусирания ЕхоКГ преглед, засега тази теза не е убедително доказана.

FOCUS се препоръчва само при БЕА и асистолия с минимално прекъсване на кардиопулмоналната ресусцитация. Не би трябвало да се забавя животоспасяващото лечение при малигнени камерни аритмии за извършване на ЕхоКГ изследване. При тези пациенти би трябвало първо да се стабилизира клиничното състояние, а пълното ЕхоКГ изследване, търсецо потенциални специфични или други структурни аномалии (като хипертрофична кардиомиопатия и ДК дисплазия и т.н.), да се осъществи на по-късен етап.

3. Хипотония и шок. За пациентите, представящи се с хипотония, най-важната задача на FOCUS е диференцирането на вида шок. Шокът изисква ранна и агресивна интервенция, която да предотврати органната дисфункция, причинена от неадекватната тъканна перфузия. Затова разграничаването на кардиоген-

ния шок от шок с друга етиология е извънредно важно. Фокусираният ЕхоКГ преглед трябва да оцени наличието на перикарден излив, глобалната систолна функция, размерите на ДК и размера на долната празна вена като маркер на централното венозно налягане. Тази оценка може да насочи клинициста към важни терапевтични решения.

FOCUS може да даде жизненоважна информация за наличието и функционалната значимост на перикарден излив като причина за хемодинамична нестабилност и така да ускори извършването на перикардиоцентеза под ехографски контрол с по-малко усложнения и по-голям процент на успеваемост.

Оценката на ДК размер при пациент със сърдечен арест би могла да насочи клинициста към използване на тромболитици, ако клиничният сценарий и FOCUS предполагат масивен БТЕ. Необходимо е отново да се подчертае, че отсъствието на тези находки не може да се използва за изключване на клинично значим БТЕ.

Проучванията показват, че глобалната систолна функция може да бъде определена чрез FOCUS [11]. Идентифицирането на силно редуцирана ЛК систолна функция налага инотропна или апаратна подкрепа. При пациенти в сърдечен арест оценката на камерната контракция чрез FOCUS може да определи дали трансвенозното или трансторакалното пейсиране е успешно захванато [6]. Установяването на хипердинамична ЛК може да насочи към търсене на хиповолемиа, сепсис или масивен БТЕ.

4. Задух. Диспнеята е клас 1 индикация за извършване на пълен ЕхоКГ преглед. При пациенти, представящи се с остър задух, трите главни цели, които стоят пред FOCUS, са изключване на перикарден излив, определяне на глобална ЛК систолна функция и оценка на размера на ДК, като белег на хемодинамично значим пулмонален ембол. Обстоен анализ на причините за задуха обаче изисква извършването на цялостно ЕхоКГ изследване с акценти върху диастолната функция и сегментната кинетика на миокарда, наляганията в пулмоналната артерия, характеристиките на перикарда и клапите на сърцето. Въпреки че наличието на хемодинамично значим клапен порок може да бъде предположено от FOCUS, диагностичната оценка изисква извършването на количествен анализ чрез пълен ЕхоКГ преглед [15].

5. Гръдна болка. Клиничните синдроми на животозастрашаваща гръдна болка, при кои-

то FOCUS би могъл да бъде полезен, са два: масивна форма на БТЕ (вече дискутирано) и скрининг на пациенти с подозирана аортна дисекция. Докато пълния ЕхоКГ преглед би могъл да осигури информация за обширността на дисекцията и нейните усложнения, ролята на фокусираното ултразвуково изследване при пациенти, суспектни за аортна дисекция, е да търси перикарден и плеврален излив и да се оцени размерът на аортния корен. Аортен корен, по-голям от 4 cm, насочва към аортна дисекция тип А по Stanford (тип I и II по DeBakey). Важно е да се изтъкне, че негативен резултат от FOCUS, а дори и от цялостния ЕхоКГ преглед не отхвърля диагнозата, поради което други образни методики би трябвало да бъдат използвани за окончателна оценка (трансезофагеална ехокардиография, КАТ с контраст).

Наличието на гръдна болка е клас 1 индикация за пълен ЕхоКГ преглед при пациенти с подозирана остра миокардна исхемия, *когато в ЕКГ липсват белези на миокардна исхемия*. При положение че анализът на миокардната кинетика е един от най-трудните аспекти в интерпретацията на една ехокардиограма, FOCUS не би трябвало да се използва за тази цел. Препоръчва се извършването на цялостно ЕхоКГ изследване от опитен персонал.

ИЗБОР НА АПАРАТ

Ръчно преносимите ЕхоКГ апарати (hand-carried ultrasound – HCU) са малки, лесни за използване и сравнително евтини. Тези техни характеристики ги правят удобни за употреба в почти всякакви спешни ситуации особено в доболничната диагностика [9]. В спешните отделения употребата на портативни ехокардиографи значително подобрява диагностиката в сравнение с физикалното изследване, извършено самостоятелно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Използването на FOCUS изисква познаване на силните и слабите страни на тази методика. Фокусираното ЕхоКГ изследване има ограничения, заложи от клиничен сценарий, предполагащ дефицит на време, от обучението за интерпретиране на резултатите и понякога от технически ограничения, дължащи се на използвания апарат. Абнормни находки, установени чрез FOCUS, би трябвало да бъдат насочени за цялостен ехокардиографски преглед или друг вид

изследване, в момент, когато състоянието на пациента позволява това да се направи. Клапанната болест на сърцето, диастолната функция и анализът на сегментната кинетика на миокарда са примери за сърдечна патология, която в крайна сметка трябва да бъде уточнена чрез пълно ЕхоКГ изследване.

Въпреки тези ограничения FOCUS може достатъчно точно да идентифицира основни патологични състояния, да ръководи ресусцитационни мероприятия и по такъв начин да бъде животоспасяваща методика.

Библиография

1. American College of Emergency Physicians. Emergency ultrasound guidelines 2008. Available at: <http://www.acep.org>. Accessed November 1, 2009.
2. American College of Emergency Physicians. Emergency ultrasound imaging compendium. 2006. Available at: <http://www.acep.org>. Accessed November 1, 2009.
3. American College of Emergency Physicians. Use of ultrasound imaging by emergency physicians. Policy 400121. Available at: <http://www.acep.org>. Accessed November 1, 2009.
4. Bova, C. et al. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. – *Am. J. Emerg. Med.*, **21**, 2003, 180-183.
5. Breitzkreutz, R., F. Walcher et F. H. Seeger. Focused echocardiographic evaluation in resuscitation management: concept of an advanced life support-conformed algorithm. – *Crit. Care Med.*, **15**, 2007, Suppl. 5, S150-161.
6. Ettin, D. et T. Cook. Using ultrasound to determine external pacer capture. – *J. Emerg. Med.*, **17**, 1999, 1007-1009.
7. Goldhaber, S. Pulmonary embolism thrombolysis: broadening the paradigm for its administration. – *Circulation*, **96**, 1997, 716-718.
8. Kasper, W. et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **30**, 1997, 1165-1171.
9. Lapostolle, F. et al. Usefulness of hand-held ultrasound devices in out of hospital diagnosis performed by emergency physicians. – *Am. J. Emerg. Med.*, **24**, 2006, 237-242.
10. Mayron, R. et al. Echocardiography performed by emergency physicians: impact on diagnosis and therapy. – *Ann. Emerg. Med.*, **17**, 1988, 150-154.
11. Moore, C. L. et al. Determination of left ventricular function by emergency physician echocardiography of hypotensive patients. – *Acad. Emerg. Med.*, **9**, 2002, 186-193.
12. Plummer, D., D. Brunette, R. Asinger et E. Ruiz. Emergency department echocardiography improves outcomes in penetrating cardiac injury. – *Ann. Emerg. Med.*, **21**, 1992, 709-712.
13. Rozycki, G. S. et al. The role of ultrasound in patients with possible penetrating cardiac wounds: a prospective multi-center study. – *J. Trauma*, **46**, 1999, 543-551.
14. Tsung, T. et al. Consecutive 1127 therapeutic echocardiographically guided pericardiocenteses: clinical profile, practice patterns, and outcomes spanning 21 years. – *Mayo Clin. Proc.*, **77**, 2002, 429-436.
15. Zoghbi, W. A. et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. – *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, **16**, 2003, 777-802.

ПРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ: I ЧАСТ

Клинична, инструментална и лабораторна характеристика на пациенти с хронична сърдечна недостатъчност

К. Витлиянова и Т. Донова

*Клиника по кардиология, Катедра по пропедевтика на вътрешните болести „Проф. д-р Ст. Киркович“,
Медицински университет – София*

PROSPECTIVE CHRONIC HEART FAILURE STUDY: PART I

CLINICAL, INSTRUMENTAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

K. Vitlianova and T. Donova

Clinic of Cardiology, Department of Internal Medicine, „Prof. Dr. St. Kirkovich“, Medical University – Sofia

Резюме:

Липсват достатъчно данни за етиологията и характеристиката на хроничната сърдечна недостатъчност (ХСН) у нас от проучвания върху хоспитализирани пациенти. Целта на проучването е оценка на характеристиката на пациенти, хоспитализирани по повод на ХСН. Проучването е проведено върху 228 последователни пациенти с ХСН за периода от 1 март 2006 г. до 31 януари 2011 г. в Кардиологична клиника на Катедрата по пропедевтика на вътрешните болести, УМБАЛ „Александровска“, МУ – София. Всички пациенти са изследвани със стандартизиран протокол, включващ данни от анамнезата, обективния статус, инструменталните и лабораторните изследвания. Данните от проучването са анализирани с помощта на статистическия пакет SPSS 13.0. Пациентите на възраст < 65 г. са 95 (41.7%); 133 (58.4%) ≥ 65-годишна възраст. Жените (n = 118) и мъжете (n = 110) са приблизително с еднакъв относителен дял (51.8%, спрямо 48.2%). Относителният дял на исхемичната етиология е висок (41.2%) Резултатите определят артериалната хипертония (АХ) като втори по значимост етиологичен фактор с относителен дял, равняващ се на 25.9%, при значително по-нисък относителен дял за останалите етиологични фактори. Висок е относителният дял на систолна дисфункция (67.7%). Сравнителният популационен анализ в честотата на придружаващите несърдечни заболявания показва по-нисък относителен дял на анемичен синдром сред изследваната група пациенти при липса на значими различия по отношение на бъбречна дисфункция и хипонатриемия. В заключение, основният етиологичен фактор за развитие на ХСН в изследваната група пациенти е ИБС. Наблюдава се висок относителен дял на пациенти с ХСН при жени и във възрастта под 65 г.

Ключови думи:

сърдечна недостатъчност, етиология, характеристика

Адрес

за кореспонденция:

Д-р К. Витлиянова, Клиника по кардиология, Катедра по пропедевтика на вътрешните болести „Проф. д-р Ст. Киркович“, Медицински университет, ул. "Св. Г. Софийски" № 1, 1431 София

Summary:

There is a lack of data from hospital based studies on etiology and characteristics of chronic heart failure (CHF) in our country. The aim of this study is to assess the characteristics of patients hospitalized for CHF. The study is conducted on consecutive 228 patients with CHF, hospitalized and discharged from Clinic of Cardiology from March 2006 to January 2011. All patients were investigated with standardised protocol, including the data on patient history and clinical examination, instrumental and laboratory investigations. The data were analysed by SPSS 13.0. Ninety five (41.7%) patients were of age groups below 65 years; 133 (58.4%) ≥ 65 years. Women (n = 118) and men (n = 110) were almost equally represented: 51.8%, vs. 48.2%. The proportion of ischemic etiology was high in order of 41.2%, followed by arterial hypertension with 25.9%, and considerable lower frequency for the rest of etiologies. Systolic dysfunction was presented in 67.7% of the investigated patients. Population analyses in terms of frequency of noncardiovascular conditions in CHF showed lower proportion of anemia among the investigated patients and

no difference in frequency of renal dysfunction and hyponatremia. In conclusion, ischemic heart disease is the main etiology for development of CHF in the investigated group of patients. The observed proportions of female gender and young ages among the investigated group are considerable.

Key words: heart failure, etiology, characteristics

Address for correspondence: K. Vitianova, MD, Clinic of Cardiology, Department of Internal Medicine „Prof. Dr. St. Kirkovich”, Medical University, 1, Sv. G. Sofiiski str., 1431 Sofia

Сърдечната недостатъчност (СН) е краен, общ патофизиологичен път на еволюция на всички сърдечни заболявания, основна причина за заболяемост и смъртност в развитите страни. Болестността от хронична СН (ХСН) е висока и достига до 65% по данни на Euro Heart Survey of Heart Failure II (2000) [19]. Висок е и относителният дял на хоспитализациите по повод на хронична ХСН. Според резултатите на National Hospital Discharge Survey (2004) (NHDS) за десетгодишен период на проследяване се наблюдава нарастване на честотата на хоспитализациите по повод на СН [16]. Доказано е съществуването на специфични клинични, инструментални и терапевтични характеристики на ХСН, в зависимост от подлежащата патология на изследваната популация [2, 18]. Единственото проведено популационно проучване върху ХСН в България е насочено към характеристика на амбулаторни пациенти с ХСН и установяване на честотата на асимптомната левокамерна дисфункция. Липсват достатъчно данни за цялостната характеристика и прогноза на ХСН в страната от проучвания върху хоспитализирани пациенти.

Целта на проучването е оценка на клиничната, инструменталната и лабораторната характеристика на пациенти, хоспитализирани по повод на ХСН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проучването е проведено върху 228 последователни пациенти с ХСН, на възраст от 23 до 94 години, средна възраст 67.6 ± 11.59 год., за периода от 1 март 2006 г. до 31 януари 2011 г., постъпили в Кардиологична клиника на Катедрата по пропедевтика на вътрешните болести, УМБАЛ „Александровска”, МУ – София.

Критерии за включване и изключване от проучването

Пациентите са включени в проучването при предварително определени критерии за включване и изключване, формулирани, както следва:

- Възраст над 18 години;
- Диагнозата ХСН се приема при типична симптоматика, рентгенологични данни за белодробен застой и/или значителен клиничен отговор на провежданата терапия, в съответствие с дефиницията на Европейското кардиологично дружество, 2005 г. (ESC 2007).

– Изразената систолна дисфункция на лявата камера се дефинира при стойности на левокамерната фракция на изтласкване (ЛКФИ) < 40%; ЛКФИ > 50 % дефинира ХСН със запазена левокамерна функция¹.

Ишемичната болест на сърцето (ИБС) е дефинирана в съответствие с установените до момента критерии за диагноза на ИБС при пациенти със СН – наличие на ангиографско потвърждение и/или анамнестични данни за прекаран коронарен инцидент и ангина пекторис със съответна клинична и електрокардиографска (ЕКГ) характеристика [1].

Критерии за изключване от проучването

В проучването не са включени лица с ХСН, дължаща се на: първична пулмонална хипертензия; вродени сърдечно-съдови малформации; остър миокардит; токсична кардиомиопатия; остър миокарден инфаркт или нестабилна стенокардия в рамките на три месеца преди стартиране на проучването; пациенти, претърпели сърдечна хирургична или инвазивна процедура в последните три месеца; симптоматична болест на синусовия възел; А-V блок II-III степен, с изключение на пациенти с поставен постоянен пейсмейкър; провеждана кардиопулмонал-

¹Според критериите на Американската сърдечна асоциация и Американската колегия по кардиология

на ресусцитация в рамките на 3 месеца преди старта на проучването; тежки двигателни или умствени увреждания, дължащи се на различни причини; неопластично заболяване.

Броят на пациенти, отказали да участват в проучването, неотговарящи на критериите на проучването, е 54.

Всички включени в проучването пациенти са разпитани и прегледани по стандартизиран протокол, включващ данни от анамнезата и обективния статус. Продължителността на интервюто и клиничния преглед е 60 ± 30 min и включва въпроси относно демографски и биологични фактори, сърдечно-съдови рискови фактори.

Изследваните клинични характеристики включват: етиология на сърдечната недостатъчност (исхемична, неисхемична), придружаващи заболявания, функционален клас (ФК) по NYHA², сърдечна честота, ритъмни нарушения, наличие на клинични белези на сърдечна недостатъчност, провеждана терапия.

Инструменталната характеристика включва:

- Стандартна ЕКГ (12 отвеждания).
- Рентгенографско изследване за оценка на наличие на увеличени размери на левите сърдечни кухини, плеврален излив, съдов застои, кардиоторакално отношение ($< 0.6/\geq 0.6$).
- Ехокардиографско изследване с определяне на стойностите на ЛКФИ в % по формулата на Simpson в стандартна двукухинна позиция или Teicholds при липса на сегментни ЛК нарушения.

Биохимични показатели

На всички изследвани пациенти е взета кръв за биохимичен анализ, включващ кръвна картина, серумни нива на електролити (натрий и калий), креатинин, ензими, липиден статус. Хиперхолестеролемия е дефинирана съобразно критериите в European Heart Failure Survey II – общ холестерол (TSCN) > 5.0 mmol/l.

Лабораторни методи

Биохимичният анализ е осъществен върху серум и плазма. Кръвните проби са взети със затворена система (Vacutainer, SST, Becton Dickinson NJ, USA) в EDTA съдържащи епруветки.

Статистически методи

Количествените показатели са представени като средна величина със стандартно отклонение

(SD) и относителни дялове за качествени променливи; определянето на различията между категориите на отделните фактори е осъществено с непараметричен анализ – изчисляване на критерий хи-квадрат за категориите променливи и критерий на Student-Fisher за изследваните количествени променливи; Наличие на статистическа значимост се приема при $p < 0.05$. Данните от проучването са анализирани с помощта на статистическия пакет SPSS 13.0.

РЕЗУЛТАТИ

Стратификацията по възраст е представена в две възрастови категории < 65 години и ≥ 65 години: 95 (41.7%) пациенти са на възраст < 65 год.; 133 (58.4%) ≥ 65 -годишна възраст. При стратификационна точка за възрастта 60 год. преобладават пациентите в по-високата възрастова група: 163 (71.5%) са > 60 -годишна възраст, докато приблизително една четвърт – 65 (28.5%), са ≤ 60 год.

Разпределението по пол не се различава значимо, като жените ($n = 118$) и мъжете ($n = 110$) са приблизително с еднакъв относителен дял (51.8%, спрямо 48.2%). За възрастта ≤ 60 год. обаче преобладават мъжете (37.3% спрямо 20.3). Обратно в по-високите възрасти съотношението е 79.7% спрямо 62.7% в полза на жените.

Резултатите от разпределението на изследваните пациенти по демографски, клинични, инструментални и лабораторни характеристики са представени в табл. 1, 2 и 3, съответно.

ИБС е основен етиологичен фактор за развитието на ХСН. Една трета от случаите на ИБС са потвърдени ангиографски. Приблизително една четвърт от пациентите без ангиографско потвърждение са с преживян коронарен инцидент (24.1% $n = 55$). Останалите пациенти с ИБС са с валидни ЕКГ и клинични данни за стенокардия. Относителният дял на исхемичната етиология е висок (41.2%). Резултатите определят артериалната хипертония (АХ) като втори по значимост етиологичен фактор с относителен дял, равняващ се на 25.9%, при значително по-нисък относителен дял за останалите етиологични фактори, включително клапна сърдечна болест (КСБ). Само 14.1% се падат на идиопатичните и

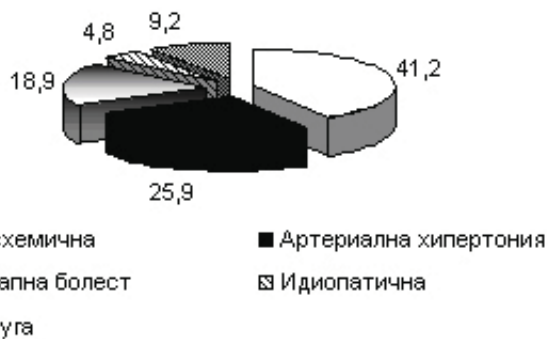
¹Класификация на Нюйоркската кардиологична асоциация

други (вирусните, алкохолна и др.) етиологични форми при ХСН (фиг. 1).

Относителният дял на пациентите пушачи е нисък (14.5%), а приблизително една втора (52.6%) са с различна степен на наднормено тегло и затлъстяване (табл. 1). Една четвърт от пациентите са с клинични данни за белодробен застой. Висок е относителният дял на систолна дисфункция, наблюдаваща се при над половината от изследваните лица (67.7%) (табл. 2). Над една трета от пациентите са с инструментални данни за запазена ЛКФИ (> 50%). Приблизително една трета са с изразена систолна дисфункция (ЛКФИ < 40%). Пациентите с клинични данни за белодробен застой са 25.9% от всички изследвани лица. Над половината от пациентите с ХСН са с инструментални данни за белодробен застой (59.6%) (табл. 2).

Резултатите по отношение на придружаващите несърдечни заболявания, анемия, бъбречна дисфункция и захарен диабет (ЗД) показват нисък относителен дял на анемичен синдром при пациенти с ХСН (стойности на хемоглобина под 110 g/l) (12.2%). Честотата на бъбречната недостатъчност (серумен креатинин \geq 150 μ mol/l) е 18%. Приблизително една четвърт от пациентите (17.4 %) са със серумни нива на натрий \leq 135 mmol/l. Честотата на ЗД е 21.5%. Дислипидемия се регистрира при 25.9%.

Резултатите подкрепят наличието на връзка между високата честота на предсърдни аритмии и ХСН: приблизително половината (46.9%) от изследваните пациенти са с данни за хронично предсърдно мъждене.



Фиг. 1. Разпределение по етиология при пациенти с ХСН (%)

Таблица 1. Демографски и клинични характеристики при пациенти с ХСН

Характеристика	№ (%) пациенти X \pm SD ¹
<i>Придружаващи заболявания</i>	
АХ	194 (85.1)
ЗД	49 (21.5)
Анамнеза за ПСБ	18 (7.9)
Мозъчносъдова болест	27 (11.8)
<i>Рискови фактори за ИБС</i>	
Настоящи пушачи	33 (14.5)
Дислипидемия	59 (25.9)
² ИТМ kg/cm ²	22.3 \pm 13.2
ИТМ > 25 kg/cm ²	120 (52.6)
<i>Клинични белези</i>	
Сърдечна честота (уд./min)	79.0 \pm 18.7
Предсърдно мъждене (хронично)	107 (46.9)
САН (mm Hg) ³	132.6 \pm 25.6/
ДАН (mm Hg) ³	82.6 \pm 15.8
Клинични данни за белодробен застой	25.9 (59)
Клинични данни за дясна СН	25.0 (57)
Среден функционален клас	2.8 \pm 0.9

¹стандартно отклонение, ²индекс на телесна маса; ³систолено/диастолено артериално налягане; ПСБ – периферна съдова болест

Таблица 2. Инструментални характеристики при пациенти с ХСН

Характеристика	№ (%) пациенти X \pm SD*
<i>Инструментални данни</i>	
<i>Рентгенологични данни за белодробен застой</i>	136 (59.6)
<i>Електрокардиография (патологична)</i>	89 (38.9)
Проводни нарушения	21 (9.2)
¹ Исхемична ЕКГ	53 (23.2)
Камерни екстрасистоли	15 (6.5)
<i>Ехокардиография</i>	
² ЛКХ >11 mm ²	174 (76.3)
ЛКХ скор (mm)	12.8 \pm 2.1
³ ТДО (ml)/ТСО (ml)	160.5 \pm 74.0/90.5 \pm 52.2
ТСР (mm)/ТДР (mm)	39.4 \pm 10.7/54.2 \pm 10.8
Систолна LV дисфункция	143 (62.7)
ЛКФИ < 40%	67 (29.4)
ЛКФИ > 50%	90 (38.1)
Систолено налягане в а. pulmonalis (mm Hg)	44.7 \pm 14.2
ЛСК със СКАГ	69 (30.3)
Спирален КАТ на коронарни артерии	5 (2.2)

¹включва ST-промени > 1 mm, патологичен Q-зъбец, инверсия на T-вълна; ²левокамерна хипертрофия, медиана 13.0 IQR (8.0-13.0); ³телесистолен/теледиастолен обем; ⁴телесистолен/теледиастолен диаметър; ЛКХ скор = (дебелина на задната стена + дебелина на междукамерната преграда)/2 (mm)

Таблица 3. Лабораторни изследвания при пациенти с ХСН

Лабораторни показатели	X ± SD ¹
<i>Кръвна картина</i>	
Хемоглобин (g/l)	132.5 ± 22.1
Хематокрит	0.4 ± 0.06
<i>Чернодробни показатели</i>	
ASAT (U/l) ²	23.4 ± 15.4
ALAT (U/l)	24.2 ± 19.9
Общ BR (μmol/l)	17.0 ± 10.9
<i>Липиден статус</i>	
TSCH (mmol/l)	4.9 ± 1.3
LDL-CH (mmol/l)	2.8 ± 0.9
HDL-CH (mmol/l)	1.2 ± 0.4
TR (mmol/l)	1.6 ± 1.0
<i>Кръвна захар (mmol/l)</i>	
Креатинин (μmol/l)	108.4 ± 40.1
≥ 150 μmol/l	17.4
Пикочна киселина (μmol/l)	453.4 ± 190.5
Натрий (mmol/L)	139.2 ± 5.1
Калий (mmol/L)	4.5 ± 0.5

¹стандартно отклонение; ²аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза; TR – триглицериди

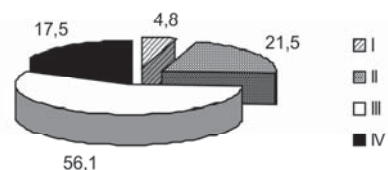
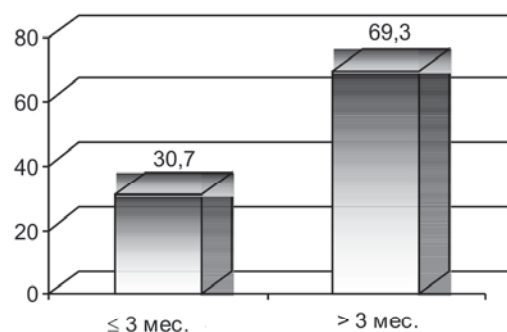
Разпределението по ФК показва най-висок относителен дял на пациенти със симптоматика на ХСН, отговаряща на III ФК (56.1%). Значително по-нисък е относителният дял на пациентите с IV ФК и нисък (I- II) ФК (фиг. 2).

Относителният дял на пациентите с установена СН е 69.3%, почти двойно по-висок от относителния дял на пациентите с новодиагностицирана в клиниката ХСН (фиг. 3).

ОБСЪЖДАНЕ

Резултатите показват висока честота на ХСН в младите възрастови групи. За сравнение например, средната възраст за всички пациенти, включени в Euro Heart Failure Survey, е била 71 години спрямо 67.6 год. по наши данни. Средната възраст за повечето от включените в проучването централно- и източноевропейски страни, без България, която не е участник в проучването, е била под 70 г. и почти средно десет години по-ниска, в сравнение със средната възраст на включените в проучването пациенти от Западна Европа.

Подобна на установената от нас висока честота на ХСН при жени (51.8%) е установена и от EHFS: приблизително 50% от включените в това проучване пациенти са били жени, с малки ва-

**Фиг. 2. Разпределение на изследваните пациенти по функционален клас (%)****Фиг. 3. Разпределение на изследваните пациенти по продължителност на СН**

риации в относителните дялове на участващите страни. По-висок относителен дял на жените е бил установен във възрастовите групи над 75 г., което съответства на по-високия относителен дял на жени във възрастовия интервал над 65 год. [15, 17].

Получените резултати по отношение на етиологията на ХСН съответстват на публикуваните до момента от различни проучвания данни за висока честота на ИБС при ХСН. Въпреки регистрираната висока честота на ИБС стойностите за този показател (41.2%) са незначително по-ниски от установените в Англия, САЩ и други страни от Западна Европа, което може да се дължи на наблюдаваните по-високи честоти на артериална хипертония (АХ) и захарен диабет (ЗД), както и на по-високия относителен дял на пациентите от женски пол, в сравнение с установените от проведени в други популации проучвания.

Честотата на ИБС при ХСН, установена в различните проучвания, варира значително между 36 и 65%. Като причина за наблюдаваните разлики в резултатите се посочват различията в изследваните популации и дизайна на проучванията. При преглед на данни от наблюдателни проучвания Teerlink съобщава за честота на ИБС при ХСН 50% [22]. По данни на Cowie от популационно проучване, проведено

в Англия с експертна оценка на диагнозата от специалисти, честотата на ИБС е била 36% [7]. Данни от първото National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) показват значително по-висок относителен дял за ИБС в сравнение с останалите етиологични фактори (АХ, затлъстяване, ЗД и тютюнопушене), равняващ се на 62% [12]. Според Fox, на базата на ангиографски потвърдена диагноза, ИБС е причина за развитие на ХСН при 52% от новодиагностицираните случаи под 75-годишна възраст [8]. Недостатък на проучването на Fox е селективна грешка, формирана от малкия брой пациенти над 75 г., както и от провеждането на инвазивно изследване само при 73% от тях.

На базата на преглед от клинични експериментални проучвания Gheorgiade предлага честота от 68% на ИБС като етиологичен фактор за ХСН, което значително надвишава установената от нас честота [9].

Според някои автори липсата на ангиографско потвърждение на диагнозата води до подценяване на резултатите относно честотата на този рисков фактор, но това е малко вероятно за нашите данни предвид факта, че над половината (56.6%) от пациентите са с инструментално (ангиографски, компютър-томографски, ЕКГ) валидизирана диагноза на ИБС.

Въпросът за етиологията на ХСН и тенденциите в честотата на различните причини все още няма окончателен отговор. Смята се, че нарастващата честота на ХСН, измерена като честота на хоспитализациите, е частично резултат и от промени в честотата и тенденциите на ИБС и АХ като етиологични фактори за ХСН. Съществува недостиг на ефективни данни в тази насока, а съществуващите до момента резултати от проучвания по проблема са с противоречив характер и неясноти относно тенденциите в честотата на двата най-значими етиологични фактора на ХСН [5].

Въпросът за промяната в честотата на етиологичните фактори, с превалиране на ИБС пред АХ, е дискуссионен. В действителност по данни на различни изследователи заболяемостта от МИ не нараства въпреки наблюдаваното преместване към по-високите възрастови групи [20, 21]. Предвид намаляване на тежестта на МИ, честотата на СН след МИ също не показва възходящи тенденции. Не бива обаче да се пропуска фактът, че повечето хронични форми на ИБС могат да доведат до ХСН и без наличието на МИ. Забелязват се също небла-

гоприятни тенденции в самосъзнанието, лечението и контрола на АХ, което съвпада с отбелязания от нас висок относителен дял от 25.9% за този етиологичен фактор [12, 13].

Относителният дял на АХ, установен в нашето проучване, е сравнително висок, отнесе-но към данните, публикувани от други проучвания [14]. Изследването за рискови фактори за ХСН в Euro Heart Failure Survey I, най-голямото мултицентрово проучване, проведено в Европа за последните 10 год., отбелязва висока честота на АХ (53%), но значително по-ниска от отчетената от нас (80%) и 27% за ЗД. Относителният дял на изследваните пациенти със стойности на общия холестерол > 5.0 mmol/l е 32% (n = 73), а от тях 18.4% (n = 42) са на липидопонижаваща терапия. Относителният дял на изследваните от нас пациенти с повишен холестерол е незначително по-нисък от установения от EHFS I, като се има предвид, че данните за хиперхолестеролемия в EHFS I включват информация за предходни, измерени високи стойности от изследваните лица без съответно лабораторно потвърждение, както е в нашето проучване [6].

Получените от нас резултати за разпределението по причини на ХСН, както и по вид на ЛК дисфункция се подкрепят и от резултатите от друго голямо проучване, проведено през последните десет години в Европа, проучването EuroHeart Failure Survey II (EHFS II). Средната възраст в EHFS II е била 70 г., като 61% от пациентите са били мъже. За сравнение средната възраст на изследваните от нас пациенти е 67.5 (SD 11.5) като мъжете са 48.2%. Новопоявила се СН (de novo ОСН) е диагностицирана в 37%, 42% от които са етиологично следствие от остър коронарен синдром. По наши данни честотата на новодиагностицирана СН е 30.7%, 41.2% от които са етиологично свързани с ИБС (фиг. 3).

Данните от EHFS II показват, че ИБС, АХ и предсърдно мъждене са най-често срещаните подлежащи етиологични фактори. Аритмиите, клапните дисфункции и ОКС са представени като етиологичен фактор в една трета от случаите за всяка от причините поотделно.

Честотата на предсърдно мъждене по наши данни е незначително по-висока, в сравнение с установения в EHFS II относителен дял, но съответства на резултатите за честотата на предсърдни аритмии, регистрирана от EHFS (43%). Налице е съвпадение в относителните дялове

на пациенти със запазена ЛКФИ, установени в нашето проучване и EHFS II (32.5% спрямо 34.0%, съответно) [3].

Делът на пациентите с установена СН в EHFS II (65%) също съвпада с установения от нас относителен дял на този показател (69.3%, фиг. 3).

По данни на Outcome dello Scopenso Cardiaco in realzione all'Utilizzo della Risorse (OSCUR), проведено през 1998 г. в Италия, регистрираният относителен дял на пациенти от III ФК е бил най-висок, но по-нисък от установения от нас (35%). Относителният дял на пациентите с белодробен застой при хоспитализацията е бил 24%, което съответства на нашите данни (25.9%) [4]. Наблюдаваният по-висок относителен дял на III ФК може да се обясни с високия относителен дял на пациентите от женски пол, а така също и да се дължи на по-ниския относителен дял на отчетената от нас терапия с ACE/ARB, в сравнение с отчетените в други проучвания (80.0% спрямо 59.6% по наши данни).

ХСН все повече се възприема като системно заболяване, свързано със сърдечна дисфункция. Анемията, бъбречната дисфункция обичайно се считат за фактори/състояния, причиняващи или изострящи налична ХСН, но понастоящем все повече се признава тяхната зависимост от сърдечната дисфункция, както и разглеждането им като следствие от ХСН. По данни на EHFS честотата на тези заболявания в Европа при пациенти с ХСН е висока. Установената от нас характеристика за тези заболявания (бъбречна дисфункция 18%, хипонатриемия 20%) съответства на констатираните в EHFS II, с изключение на честотата на анемичния синдром, която по наши данни е по-ниска (12.2% спрямо около 20%).

В заключение, основният етиологичен фактор за развитие на ХСН в изследваната група пациенти е ИБС. Наблюдава се висок относителен дял на пациенти с ХСН във възрастта под 65 год., което е в контраст с характеристиката на известното до момента разпределение по възраст в страните от Западна Европа и САЩ, но е в съответствие с наблюдаваното разпределение в централно- и източноевропейските страни. Честотата на ХСН при жени е висока. Сравнителният популационен анализ в честотата на придружаващите несърдечни заболявания показва по-нисък относителен дял на анемичен синдром сред изследваната група

пациенти при липса на значими различия по отношение на бъбречна дисфункция и хипонатриемия.

Библиография

1. Томов, И. Клинична електрокардиография. Стабилна хронична ангина пекторис. С., Знание ЕООД, 2000, 177-184.
2. Adams, K. et al. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. – J. Am. Coll. Cardiology, **28**, 1996, 1781-1788.
3. Maggioni, A. P. et al. EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). – Eur. J. Heart Fail, **12**, 2010, 1076-1084.
4. Bellotti, P. et al. Specialty-related differences in the epidemiology, clinical profile, management and outcome of patients hospitalized for heart failure. The OSCUR Study. – Eur. Heart J., **22**, 2001, 596-604.
5. Braunwald, E. Shattuck lecture – cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. – N. Engl. J. Med., **337**, 1997, 1360-1369.
6. Cleland, J. G. F. et al. The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe Part 1: patient characteristics and diagnosis. – Eur. Heart J., **24**, 2003, 442-463.
7. Cowie, M. R. et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. – Eur. Heart J., **20**, 1999, 421-428.
8. Fox, K. F. et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. – Eur. Heart J., **22**, 2001, 228-236.
9. Gheorghiadu, M, et R. O. Bonow. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. – Circulation, **97**, 1998, 282-289.
10. Gottdiener, J. S. et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. – J. Am. Coll. Cardiol. **35**, 2000, 1628-1637.
11. He, J. Ogden, et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. – Arch. Intern. Med., **161**, 2001, 996-1002.
12. Hellermann, J. P. et al. Predictors of heart failure after incident myocardial infarction: have they changed in the reperfusion era? A population-based study in Olmsted County MN. – Am. Coll. Card., **37**, 2001, 512A.
13. Hellermann, J. P. et al. Has the severity of acute myocardial infarction changed over time? A population-based study in Olmsted County, MN. – Circulation, **104**, 2001, 787.
14. Kannel, W. B., K. Ho et T. Thom. Changing epidemiological features of cardiac failure. – Br. Heart J., **72**, 1994, S3-S9.
15. Kimelstiel, C. et M. Konstam. Heart failure in women. – Cardiology, **88**, 1995, 304.
16. Koelling, T. M. et al. The expanding national Burden of Heart failure in the United States: The influence of heart failure in women. – Am. Heart J., **147**, 2004, 74-83.
17. Leiro Crespo, M. G., Paniagua Martin MJ. Heart failure Are women different. – Rev. Esp. Cardiol., **59**, 2006, 725-735.
18. Mendes, L. et al. Congestive heart failure in patients with coronary artery disease: The gender paradox. – Am. Heart J., **134**, 1997, 207-212.
19. Roeters van Lennep, J. E., Zwinderman AH, Roeters van Lennep HW. Gender differences in diagnosis and treatment of coronary artery disease from 1981-1997. No evidence for the Yentl syndrome. – Eur. Heart J., **21**, 2000, 911-8.
20. Roger, V. L. et al. Trends in the incidence and survival of patients with hospitalized myocardial infarction, Olmsted County, Minnesota, 1979 to 1994. – Ann. Intern. Med., **136**, 2002, 341-348.
21. Rosamond, W. D. et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease. – N. Engl. J. Med., **339**, 1998, 861-867.
22. Teerlink, J. R., S. Z. Goldhaber et M. A. Pfeffer. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. – Am. Heart J., **121**, 1991, 1852-1853.

ПРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ: II ЧАСТ

ЧЕСТОТА И РИСК ОТ РЕХОСПИТАЛИЗАЦИИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

К. Витлиянова и Т. Донова

*Клиника по кардиология, Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, „Проф. д-р Ст. Киркович”,
УМБАЛ „Александровска”, Медицински университет – София*

PROSPECTIVE CHRONIC HEART FAILURE STUDY: PART II

FREQUENCY AND RISK OF READMISSION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

K. Vitlianova and T. Donova

*Clinic of Cardiology, Dept. of Internal Medicine, „Prof. Dr. St. Kirkovich”, University Hospital „Alexandrovskia”
Medical University – Sofia*

Резюме:

Значителен дял от разходите за здравни услуги се дължи на цикъл от повторни хоспитализации, резултат от изостряне на проявите на хронична сърдечна недостатъчност (ХСН). Целта на проучването е оценка на честотата и риска от възникване на рехоспитализация по повод на декомпенсирана ХСН. Проучването е проведено върху 228 пациенти с ХСН. Всички болни са проследени за възникването на повторна хоспитализация по повод на декомпенсирана СН. Периодът на проследяване е 12-24 месеца. Изчисляването на риска от рехоспитализация за периода на проследяването е осъществено с едно- и многофакторния регресионен анализ на Cox. Общият брой пациенти с регистрирани хоспитализации до края на проследяването е 86 (37.7%). Стойностите на риска от повторна хоспитализация (риск 0.7, 95% ДИ 0.4-1.1, $p > 0.05$) са несигнификантно по-ниски при жени и по-високи при пациенти от по-високите възрастови групи (риск 1.4, 95% ДИ 0.8-2.2, $p > 0.05$). Резултатите от еднофакторния регресионен анализ показват, че пациентите с преживян миокарден инфаркт (МИ), клинични белези за ХСН, висок функционален клас (ФК) и повишено пулмонално налягане са с по-висок риск от рехоспитализация. Стойностите на хемоглобина (риск 0.98, 95% ДИ 0.96-0.99, $p = 0.014$) и биомаркера BNP (риск 2.49, 95% ДИ 1.7-5.3, $p = 0.018$) показват сигнификантен ефект в определянето на риска от рехоспитализация. Многофакторният регресионен анализ разкрива водещата роля на ФК в определянето на риска от повторна хоспитализация за изследваната група пациенти. В заключение, честотата на повторни хоспитализации по повод на декомпенсирана ХСН е висок. ФК е прогностичният фактор с установен независим прогностичен ефект върху риска от рехоспитализация за дефинирания период на проследяване и при изследваните от нас пациенти.

Ключови думи:

сърдечна недостатъчност, рехоспитализации, прогноза

Адрес

Д-р К. Витлиянова, Клиника по кардиология, Катедра по пропедевтика на вътрешните болести „Проф. д-р Ст. Киркович”, Медицински университет, ул. "Св. Г. Софийски" № 1, 1431 София

за кореспонденция:

Summary:

Considerable proportion of health costs are spent to cover the repeated hospitalization due to the decompensation of patients with chronic heart failure (CHF). The aim of the study is to assess the risk and rate of rehospitalization due to decompensation of CHF over an 1 year follow up study. A prospective study on 228 consecutive patients with CHF was performed. The follow-up period was 24 months. The primary endpoint was readmission due to HF decompensation. Values of risk were calculated by the Cox regression models. Median survival time was 8 months. The total number of readmissions was 86 (37.7%). The values of risk of readmission were not significantly lower in women (HR 0.7, 95% CI 0.4-1.1, $p > 0.05$), and were higher in older ages (HR 1.4 95% CI 0.8-2.2, $p > 0.05$). Univariate regression analysis showed significant prognostic effect for survived myocardial infarction, clinical signs of CHF, high functional class and pulmonary pressure on risk of readmission. Values of hemoglobin (HR 0.98, 95% CI 0.96-0.99, $p = 0.014$) and BNP (HR 2.49, 95% CI 1.7-5.3, $p = 0.018$) were also significant univariate predictors

of readmission. Multivariate regression analyses revealed the independent effect of functional class on risk of readmission. In conclusion, frequency of readmissions due to decompensation of CHF is high. Functional class is the prognostic factor with an independent effect on risk of readmission over the defined period of follow up and among the investigated group of patients.

Key words: heart failure, readmissions, prognosis

Address for correspondence: K. Vitlianova, MD, Clinic of Cardiology, Department of Internal Medicine, „Prof. Dr. St. Kirkovich”, Medical University, 1 Sv. G. Sofiiski str., 1431 Sofia

Прогнозата на ХСН се определя от сложното взаимодействие на неврохормонални, механични и полиорганни патологични промени, възникващи в хода и прогресията на ХСН. Независимо от терапевтичния напредък в лечението на ХСН, прогнозата е неблагоприятна, а смъртността е висока и сравнима с тази на най-злокачествените заболявания [5]. Значителен дял от разходите за здравни услуги се дължи на цикъл от повторни хоспитализации, резултат от изостряне на проявите на СН. По данни от различни автори относителният дял на пациентите с ХСН, нуждаещи се от повторна хоспитализация, в рамките на шест месеца след изписване от болница, е приблизително между 30 и 40% [7].

Липсват данни за честотата и риска от повторни хоспитализации при пациенти с ХСН по данни от наши проучвания.

Целта на проучването е оценка на честотата и риска от възникване на рехоспитализация по повод на декомпенсирана ХСН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проучването е проведено върху 228 последователни пациенти с ХСН на възраст от 23 до 94 г., средна възраст 67.6 ± 11.59 г., за периода от 1 март 2006 г. до 31 януари 2011 г. в Кардиологична клиника на Катедрата по пропедевтика на вътрешните болести, УМБАЛ „Александровска”, МУ – София. Всички пациенти са проследени за възникването на усложнения, за период на проследяване 24 месеца. Усложненията в хода на проследяването са дефинирани като повторна хоспитализация по повод на декомпенсирана ХСН.

Критерии за включване и изключване от проучването – описани са в „Проспективно проучване при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност – I част”.

От обхванатия контингент лица с ХСН (общо 282) 54 отпаднаха по следните причини:

- 18 не са съгласни за участие в проучването;
- 22-ма не отговарят на критериите за включване;
- 14 поради промяна в адрес, телефон и невъзможност за контакт.

Всички включени в проучването пациенти са разпитани и прегледани по стандартизиран протокол, *включващ данни от анамнезата и обективния статус*. Продължителността на интервюто и клиничния преглед е 60 ± 30 минути и включва въпроси относно *демографски и биологични фактори, сърдечно-съдови рискови фактори*.

Изследваните клинични характеристики включват: етиология на сърдечната недостатъчност (исхемична, неисхемична), придружаващи заболявания, функционален клас (ФК) по NYHA¹, сърдечна честота, ритъмни нарушения, наличие на клинични белези на сърдечна недостатъчност, провеждана терапия.

С оглед дефиниране на индивидуалния период на проследяване на всеки пациент, както и максимално редуциране на загубите на пациенти в хода на проследяването стандартизираният протокол включва също така данни за датите на хоспитализация и изписване, както и точния адрес и телефон на включените в проучването пациенти и/или техните близки.

Инструменталната характеристика включва:

- Стандартна ЕКГ (12 отвеждания).
- Рентгенографско изследване за оценка на наличие на данни за увеличени размери на леви сърдечни кухини, плеврален излив, съдов застой, кардиоторакално отношение ($< 0.6/\geq 0.6$).

– ЕхоКГ изследване с определяне на стойностите на ЛКФИ (%) по формулата на Simpson в стандартна двукухинна позиция или Teicholds при липса на сегментни ЛК нарушения.

Биохимични показатели

На всички изследвани пациенти е взета кръв за биохимичен анализ, включващ кръвна

¹Класификация по критериите на Нюйоркската сърдечна асоциация

картина, серумни нива на електролити (натрий и калий), креатинин, ензими, липиден статус. Кръвни проби за определяне на мозъчния натриуретичен пептид (BNP) са взети на 85 пациенти при изписването. Хиперхолестеролемия е дефинирана според критериите на European Heart Failure Survey II – общ холестерол (TSCHE) > 5.0 mmol/l

Лабораторни методи

Биохимичният анализ е осъществен върху серум и плазма. Кръвните проби са взети със затворена система (Vacutainer, SST, Becton Dickinson NJ, USA) в EDTA съдържащи епруветки. Определянето на плазмената концентрация на BNP е извършено върху кодирани проби в лабораторията по медико-биологични изследвания, Институт по молекулярна биология, Българска академия на науките, посредством ензим-свързан имуносорбентен метод (ELISA), чрез готов тест (BNP-32, IBL Hamburg). Анализът е проведен на ELISA reader на Biolab. Съгласно протокола на производителя чувствителността на метода за изследване на нивата на BNP, определена като минимална откриваема концентрация, е равна на 4 pg/ml. Възпроизводимостта на метода, изразена като вътреопитен коефициент на вариация, е оценена на 5%, при коефициент на вариация между различните опити < 14%.

Статистически методи

Количествените показатели са представени като средна величина със стандартно отклонение (SD) и относителни дялове за качествени променливи. Изчисляването на различията между категориите на отделните фактори е осъществено с непараметричен анализ – изчисляване на критерий Хи-квадрат за категорийните променливи и критерий на Student-Fisher за изследваните количествени променливи.

Прогностичен анализ:

– Времето на проследяване на случаите е определено от датата на изписване от болницата до деня на възникването на повторна хоспитализация или приключване на проследяването за изследваните лица без усложнения.

– Тест на Cox-Mantel: сравнителен анализ на прогностичния ефект на отделните категории на изследваните фактори.

– Изчисляването на едно- и многофакторните величини на риска от усложнения за периода на проследяването за отделните фактори е осъществено с едно- и многофакторния регресионен анализ на Cox.

Наличие на статистическа значимост се приема при $p < 0.05$. Данните от проучването са анализирани с помощта на статистическия пакет SPSS 13.0.

РЕЗУЛТАТИ

Медианната преживяемост на проследените от нас пациенти е 8 месеца (диапазон 0-24 m). Общият брой пациенти с регистрирана хоспитализация до края на проследяването е 86 (37.7%), като най-висока е честотата до 6-ия месец от дехоспитализацията – 28.9 % (табл. 1).

Таблица 1. Разпределение на пациентите с рехоспитализация в зависимост от времето на проследяване в месеци

Време на проследяване (месеци)	Рехоспитализации	
	Брой	%
1	35	15.4
6	31	13.5
12-24	20	8.7
Общо	86	37.7

Рехоспитализации по пол и възраст

Продължителността на периода без рехоспитализации е несигнификантно по-дълга при жени (14.2 месеца) в сравнение с мъже (11.1 месеца). Стойностите на риска от рехоспитализация (риск 0.7, 95% ДИ 0.4-1.1, $p > 0.05$) са несигнификантно по-ниски при жени и по-високи при пациенти от по-високите възрастови групи (риск 1.4, 95% ДИ 0.8-2.2, $p > 0.05$).

Прогностични фактори за рехоспитализация

Сравнителният анализ в честотното разпределение по характеристики на изследваните фактори по групи в зависимост от регистрацията на рехоспитализация в хода на проследяването е представен в табл. 2 и 3.

Пациентите с регистрирана рехоспитализация в хода на проследяването се различават сигнификантно от пациентите без усложнение по факторите функционален клас (ФК), диастолично артериално налягане (ДАН), периферен застой, рентгенологични данни за белодробен застой, преживян миокарден инфаркт (МИ), терапия с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим/ангиотензин-рецепторни блокери (ACE/ARB) и β -блокери, и продължителност на ХСН.

Липсват сигнификантни разлики в средните стойности на изследваните лабораторни показатели между групите пациенти със и без регистрирана рехоспитализация, с изключение на установената разлика в средната стойност на BNP (227.7 спрямо 911.0 pg/ml, $p = 0.001$).

Таблица 2. Разпределение по демографски, клинични и терапевтични прогностични фактори при пациенти с ХСН

Показатели	Статус при проследяване		
	Без усложнения (n = 142)	Рехоспитализация (n = 86)	P
Възраст ≥ 65 години	53.5 (76)	66.3 (57)	0.058
Жени	52.1 (74)	51.2 (44)	NS
Артериална хипертония	84.5 (120)	86.0 (74)	NS
Захарен диабет	22.5 (32)	19.8 (17)	NS
Наднормено тегло (ИТМ > 25 kg/cm ²)	72.2 (78)	64.6 (42)	NS
Дислипидемия	25.5 (35)	28.9 (24)	NS
Продължителност > 3 м. на СН	62.0 (88)	81.4 (70)	0.002
Исхемична етиология на СН	37.9 (53)	50.0 (43)	NS
Преживян МИ	19.7 (28)	31.4 (27)	0.046
Клинични белези			
Тахикардия ¹	19.0 (27)	16.3 (14)	NS
Предсърдно мъждене (хронично)	45.1 (64)	50.0 (43)	NS
САН (mm Hg)	135.5 ± 26.7	127.4 ± 22.8	0.042
ДАН (mm Hg) ²	84.0 ± 17.1	79.9 ± 12.9	NS
Функционален клас			
I	12.1 (17)	2.3 (2)	–
II	19.0 (27)	20.9 (18)	–
III	57.0 (81)	50.0 (43)	–
IV	12.0 (17)	26.7 (23)	0.007
Белодробен застой	40.2 (33)	57.8 (26)	0.058
Периферен застой	37.3 (31)	56.5 (26)	0.036
Терапия при приемането			
АСЕ/АРВ ³	40.3 (56)	31.8 (27)	NS
β-блокери	42.4 (59)	49.4 (42)	NS
Терапия при изписването			
АСЕ/РВ	59.0 (82)	63.5 (54)	NS
β-блокери	64.7 (90)	71.8 (61)	NS

¹> 100 уд/мин; ²систолично/диастолично артериално налягане; ³инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим/ангиотензин-рецепторни блокери; NS – статистически незначим

Таблица 3. Разпределение по инструментални характеристики на пациенти с ХСН

Инструментални показатели	Статус при проследяване % (n)		
	Без усложнения (n = 142)	Рехоспитализация (n = 86)	p
Рентгенологични данни за белодробен застой	53.5 (76)	69.8 (60)	0.015
<i>Ехокардиография</i>			
ТСО (ml)	85.7 ± 49.2	96.7 ± 55.8	NS
ТДО (ml) ¹	158.0 ± 71.5	163.8 ± 77.9	NS
ТСР (mm)	39.2 ± 10.6	39.8 ± 10.9	NS
ТДР (mm) ²	54.4 ± 10.3	54.0 ± 11.6	NS
ЛКФИ < 40%	27.5 (39)	32.6 (28)	NS
Систолично налягане в а. pulmonalis (mm Hg)	44.9 ± 14.6	44.3 ± 13.6	NS

¹телесистолен обем, теледиастолен обем; ²телесистолен размер, теледиастолен размер

Таблица 4. Стойности на риска от рехоспитализация за изследваните показатели: еднофакторен регресионен анализ на Cox

Показатели	χ^2 (модел)	-2LL	β	SE	HR ¹	95% ДИ ²	P
Възраст > 65 години	2.1	770.4	0.33	0.2	1.4	0.8-2.2	NS
Жени	2.1	770.4	-0.32	0.2	0.7	0.4-1.1	NS
Артериална хипертония	1.0	771.4	0.32	0.3	1.4	0.7-2.5	NS
Захарен диабет	0.0	772.5	0.05	0.2	1.0	0.6-1.8	NS
Наднормено тегло (ИТМ > 25 kg/cm ²)	0.9	569.8	-0.25	0.3	0.7	0.4-1.3	NS
Дислипидемия	3.1	736.1	0.43	0.3	0.7	0.3-1.5	NS
Продължителност > 3 м на СН	2.7	769.6	0.46	0.2	1.6	0.9-2.7	NS
Исхемична етиология на СН	0.1	770.0	0.09	0.2	1.1	0.7-1.7	NS
Преживян МИ	8.0	765.5	0.66	0.3	1.93	1.2-3.0	0.005
Клинични белези							
Тахикардия	0.0	777.5	-0.07	0.3	1.01	0.5-1.9	NS
Предсърдно мъждене (хронично)	0.0	772.6	0.03	0.2	1.03	0.6-1.6	NS
САН (mm Hg)	2.5	366.8	-0.01	0.00	0.99	0.9-1.0	NS
ДАН (mm Hg)	2.8	365.8	-0.02	0.01	0.97	0.9-1.0	0.070
Функционален клас							
III	9.2	764.7	0.09	0.2	1.10	0.6-1.8	NS
IV			0.79	0.3	2.21	1.2-4.0	0.010
Белодробен застои	7.1	361.4	0.79	0.3	2.21	1.2-4.0	0.002
Периферни отоци	6.5	371.6	0.08	0.3	2.1	1.1-3.9	0.012
Терапия при приемането							
ACE/ARB	0.2	761.1	-0.09	0.2	0.90	0.5-1.4	NS
β -блоккер	2.55	758.7	0.35	0.2	1.42	0.9-2.1	NS
Терапия при изписването							
ACE/ARB	4.50	756.6	0.49	0.2	1.63	1.0-2.5	0.035
β -блоккер	5.1	755.8	0.55	0.2	1.73	0.1-2.8	0.025

¹риск, ²доверителен интервал

Таблица 5. Стойности на риска от рехоспитализация за изследваните инструментални показатели: еднофакторен регресионен анализ на Cox

Показатели	χ^2 (модел)	-2LL	β	SE	HR	95%ДИ	P
Рентгенологични данни за белодробен застои	4.6	767.8	0.50	0.2	1.65	1.0-2.6	0.034
Ехокардиография							
ТСО (ml)	1.02	387.7	0.003	0.003	1.003	0.99-1.00	NS
ТДО (ml)	0.21	388.5	0.001	0.002	1.001	0.99-1.00	NS
ТСР (mm)	1.71	385.3	0.013	0.013	1.018	0.99-1.04	NS
ТДР (mm)	0.03	386.9	0.002	0.002	1.002	0.97-1.03	NS
ЛКФИ < 40%	1.0	771.6	0.2	0.2	1.26	0.8-1.9	NS
Систолно налягане в а. pulmonalis (mm Hg)	0.54	512.3	0.009	0.009	1.007	1.03-1.08	0.000

Резултатите от еднофакторния регресионен анализ показват, че пациентите с преживян миокарден инфаркт (МИ), клинични белези за ХСН, висок ФК и повишено пулмонално налягане са с по-висок риск от рехоспитализация (табл. 4, 5).

Стойностите на хемоглобина (риск 0.98, 95% ДИ 0.96-0.99, $p = 0.014$) и биомаркера BNP (риск 2.49, 95% ДИ 1.7-5.3, $p = 0.018$) показват сигнификантен ефект в определянето на риска от рехоспитализация.

Комплексният характер на действието на отделните прогностични фактори с множество ефекти на замъгляване между тях се изразява в резултатите от многофакторния регресионен

анализ, където сигнификантността на редица фактори от еднофакторния регресионен анализ изчезва.

Многофакторният регресионен анализ показва сигнификантно действие за инструменталните данни за белодробен застой (модел 1, табл. 6) и преживян МИ (модел 2, табл. 7) върху риска за рехоспитализация, след стандартизация по пол и възраст.

Включването в модела (модел 3, табл. 8) на всички изследвани клинични белези и инструментални фактори разкрива водещата роля на ФК в определянето на риска от рехоспитализация за изследваната група пациенти.

Таблица 6. Стойности на риска от повторна хоспитализация за изследваните клинични показатели: многофакторен регресионен анализ на Cox (*модел 1)

Показатели	χ^2 (модел)	-2LL	B	SE	HR	95%ДИ	P
Преживян МИ	36.9	339.4	0.82	0.3	2.27	1.1-4.6	0.022
Клинични белези							
Предсърдно мъждене (хронично)			-0.11	0.3	0.89	0.5-1.7	NS
DBP (mm Hg)*			-0.16	0.01	0.99	0.9-1.00	NS
Функционален клас							
III			-0,79	0.4	0,92	0.4-2,1	NS
IV			0,96	0,5	2,61	0,9-7,6	0,078
Белодробен застой			0.19	0.4	1.21	0.5-9.2	NS
Периферни отоци			0.24	0.4	1.27	0.5-2.8	NS

*клинични показатели след стандартизация по пол и възраст

Таблица 7. Многофакторен регресионен модел 2: инструментални показатели, стандартизирани по пол и възраст

Инструментални показатели	χ^2 (Модел)	-2LL	β	SE	HR	95%ДИ	P
Рентгенологични данни за белодробен застой	19.9	484.6	0.58	0.2	1.79	1.0-3.2	0.046
Ехокардиография							
LVEF < 40%							
Систолно налягане			0.25	0.3	1.26	0.7-2.3	NS
в а. pulmonalis (mm Hg)			0.00	0.01	1.00	0.9-1.02	NS

Таблица 8. Многофакторен регресионен модел 3: клинични и инструментални показатели

Инструментални показатели	χ^2 (модел)	-2LL	B	SE	HR	95%ДИ	P
Преживян МИ	39.8	95.7	0.55	0.56	1.74	0.57-5.30	NS
Клинични белези							
Предсърдно мъждене			-0.03	0.59	0.96	0.3-3.0	NS
Функционален клас			0.81	0.41	2.25	1.0-5.1	0.050
Белодробен застой			0.89	0.92	2.49	0.4-15.1	NS
Периферен застой			1.79	0.91	6.02	0.9-36.3	0.05
Инструментални изследвания							
Рентгенологични данни за белодробен застой			0.69	0.74	1.99	0.4-8.6	NS
Ехокардиография							
ЛКФИ < 40%			0.09	0.57	1.10	0.3-3.3	NS

Обсъждане

Verdani и сътр. (2005) в относително наскоро проведено проучване върху 100 последователни пациенти, включващо изследване на ролята на BNP, измерен при изписване, наблюдават 17% рехоспитализации на 30-ия ден, при резултат 15.3% от нашите данни. Полученият от нас резултат за честотата на рехоспитализациите при пациенти с ХСН е сравним както с публикувания от Verdani, така и с данни от предходни проучвания върху честотата на рехоспитализациите по повод на декомпенсирана ХСН [6].

По-висока от установената от нас честота на повторни хоспитализации, 43% за 6-месечно проследяване, е установена в проучване, проведено в Испания през 2005 г. върху 204 пациенти, като пациентите с бъбречна дисфункция и висок ФК са били с по-висока честота на рехоспитализации [2]. По-високата от наблюдаваната от нас честота на рехоспитализации може да бъде обяснена с по-високата средна възраст, както и по-високия относителен дял на коморбидност на изследваните от Galofré и сътр. в Испания пациенти, отнесено към характеристиките на изследваните от нас болни.

В European Heart Failure Study (EHFS) честотата на описаните рехоспитализации по повод на декомпенсирана СН при изследване на 8463 пациенти е 20% от всички хоспитализации за период на проследяване 12 седмици, което също отговаря на установената честота на рехоспитализации в нашето проучване. По данни на друго голямо проучване, проведено върху 17 488 пациенти с ХСН, проследени за период от 6 месеца, 44% са били хоспитализирани поне еднократно по време на проследяването, като 18% от хоспитализациите са били по повод на ХСН.

Повтарящите се хоспитализации, проблем особено при по-възрастните пациенти, се свързват частично и с наблюдаваната в по-високите възрастови групи висока степен на коморбидност. В тази връзка например, Vinson и сътр. изследват проспективно 161 пациенти на възраст ≥ 70 год. Болничната смъртност е възлизала на 13% ($n = 21$). Приблизително половината от изписаните пациенти (47%) са били повторно хоспитализирани в рамките на 3 месеца след изписването. Приблизително половината от всички хоспитализации са били по

повод на СН (38 пациенти, 57%). Възможно е високият относителен дял на пациенти от възрастовата група < 65 год. да определя липсата на значим ефект на възрастта при формиране на риска от рехоспитализация в изследваната от нас група болни. Проучванията, установяващи значим ефект на възрастта върху риска от рехоспитализация, се характеризират със значително по-висок брой пациенти, попадащи в по-високите възрастови групи. Независими прогностични фактори за рехоспитализация в проучване на Vinson и сътр. са били предшестваща ХСН, преживян МИ и неконтролирана артериална хипертония, което съответства на установения от нас значим ефект на МИ в еднофакторния регресионен анализ. Важен извод е, че при 50% от случаите в това проучване повторните хоспитализации са били предотвратими [7]. Ефектът на систолното пулмонално налягане би могъл да се дължи на висока коморбидност от хронична обструктивна белодробна болест. Тази възможност е малко вероятна, обаче предвид ниския относителен дял на пациенти, съобщили за хронична обструктивна белодробна болест (28.4 %, $n=64$) от всички изследвани пациенти. Освен това липсват данни за различия в честотата на това заболяване между групите със и без повторна хоспитализацията (29.1% спрямо 27.5%, съответно $p > 0.05$).

Множественият регресионен анализ в проучване на Harlan и сътр. показва независим сигнификантен ефект за повторна хоспитализация за мъжкия пол (риск [OR], 1.12; 95% ДИ [CI], 1.05-1.20), предходна хоспитализация (риск 1.64; 95% ДИ, 1.53-1.77) и коморбидност, обобщена и анализирана като коморбиден сбор (риск 1.56; 95% ДИ 1.45-1.68). Възрастта подобно на нашите данни е била незначителен фактор за повторна хоспитализация [3].

Прави впечатление липсата на значим ефект по отношение на риска от повторна хоспитализация на систолната дисфункция, един от най-често цитираните прогностични фактори. Подобно на нашите резултати по отношение на ефекта на този фактор, Vadano и сътр. при анализ и 6 м. проследяване на 179 последователно хоспитализирани пациенти не установяват различия в клиничните симптоми, честотата на рехоспитализация и летални събития между пациентите със систолна и диастолна дисфункция [1, 4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Честотата на повторни хоспитализации по повод на декомпенсирана ХСН е висока, като най-висока е честотата в първите шест месеца от проследяването. Възрастта е статистически несигнификантен прогностичен фактор за риска от рехоспитализация. Пациентите от женски пол са с несигнификантно по-добра прогноза в сравнение с мъжете. Функционалният клас е прогностичният фактор с установен независим и сигнификантен прогностичен ефект върху риска от рехоспитализация за дефинирания период на проследяване и при изследваните от нас пациенти. Резултатите имат отношение към стратификацията на риска при пациенти с ХСН, с произтичащи ползи за клиничната практика.

Библиография

1. Badano, L. P. et al. Prevalence, clinical characteristics, quality of life, and prognosis of patients with congestive heart failure and isolated left ventricular diastolic dysfunction. – *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, **17**, 2004, 253-61
2. Galofré, N. et al. Predictive factors for readmission in heart failure patients. – *Med. Clin. (Barc)*, **124**, 2005, 285-90.
3. Harlan, M. et al. Readmission After Hospitalization for Congestive Heart Failure Among Medicare Beneficiaries. – *Arch. Intern. Med.*, **157**, 1997, 99-104
4. Jones, R. C., G. S. Francis et M. S. Lauer. Predictors of mortality in patients with heart failure and preserved systolic function in the Digitalis Investigation Group trial. – *Am. Coll. Cardiol.*, **44**, 2004, 1025-1029.
5. Koelling, T. M. et al. The expanding national Burden of Heart failure in the United States: The influence of heart failure in women. – *Am. Heart J.*, **147**, 2004, 74-83.
6. Verdiani, V. et al. Pre-discharge B-type natriuretic peptide predicts early recurrence of decompensated heart failure in patients admitted to a general medical unit. – *Eur. J. Heart Fail*, **7**, 2005, 566-571.
7. Vinson, J. M. et al. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. – *J. Am. Geriatr. Soc.*, **38**, 1990, 1290-1295.

ЕВРОПЕЙСКИ КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ – ПАРИЖ 2011

От 27 до 31 август 2011 г. се проведе поредният Европейски конгрес по кардиология. След повече от 30-годишна пауза от предходното домакинство, център на събитието отново беше Париж. Със своите повече от 400 научни сесии, над 40 000 заявени абстракта, от които 10 500 – приети за разглеждане, Европейският конгрес по кардиология за пореден път заяви лидерството си като водещ световен форум на съвременната кардиология. Изнесени бяха над 4300 резюмета. Лайтмотивът на научната програма беше формулиран от председателя на програмния комитет – проф. Майкъл Бьом като „Противоречивите проблеми в кардиологията”. Този акцент се наложи от многото нови разработки в областта на кардиологията и приложението им в рутинната практика. Те засягат лекарствената терапия, интервенционалното лечение, както и общественото здраве. Факт, който за пореден път доказва водещата роля на Европейския конгрес по кардиология, е изключително високият брой подадени резюмета от колективи извън Европа. В това отношение на тазгодишния Европейски конгрес по кардиология в Париж безспорен лидер е Япония. Научната програма отреди специално внимание на антикоагулацията при предсърдно мъждене с инхибитори на фактор Ха и тромбинови антагонисти. Специално внимание беше отделено и на резултатите от различните обявени регистри, което наложи включването в програмата на две допълнителни сесии, фокусиращи единствено върху този проблем. Президентът на Европейското кардиологично дружество Майкъл Комажда подчерта, че все още липсва консесус по отношение на много въпроси, касаещи превенцията и лечението на сърдечно-съдовите заболявания. Именно тези противоречия залегнаха в основата на научната програма на най-големия кардиологичен форум в света.

За първи път организаторите бяха подредили сесиите по топикси на географски принцип, което улесняваше в значителна степен ориентацията на участниците и делегатите според интересите и предпочитанията им.

Специално внимание беше отдадено на труда на младите лекари, членове на организацията „Кардиолозите на утрешния ден” към Европейското кардиологично дружество. Те предоставиха на делегатите 43 интерактивни сесии, както и 340 резюмета.

За гостите на конгреса за първи път бяха организирани сесии на два езика – на английски и на френски.

За пореден път Европейският конгрес предостави безкрайни възможности за обучение, наука и сътрудничество с колеги от целия свят. Делегатите имаха възможност да разгледат и най-голямата в световен мащаб изложба на медицинската индустрия.

На конгреса бяха излъчени повече от 150 сесии под формата на дебати, симпозиуми, клинични семинари, експертни срещи.

За първи път тази година имаше обособени тематични сесии, анализиращи половите различия в протичането и прогнозата на сърдечно-съдовите заболявания.

Отново беше подчертан направеният прогрес в областта на резистентната хипертония, както и неинвазивната терапия на клапните заболявания.

По традиция бяха наградени трима водещи кардиолози за приноса им към световната наука и практика. Тази година призьорите бяха Жан Клод Добер, Хенри Кулбертус и Питър Либи.

Повече новини и подробности можете да научите на интернет адрес: www.escardio.org.

Е. Манов

ПРЕДСОЯЩИ ПРОЯВИ

ОТ 21 ДО 23 ОКТОМВРИ 2011 Г.
В ХОТЕЛ РИВИЕРА БИЙЧ, В.К. РИВИЕРА, ВАРНА

СДРУЖЕНИЕТО НА СПЕЦИАЛИСТИТЕ ПО ЕХОКАРДИОГРАФИЯ ВАРНА – ЕХО

ОРГАНИЗИРА СИМПОЗИУМ
Варна Ехо 5

Под егидата на ДРУЖЕСТВО НА КАРДИОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ и МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – Варна

Темата на тазгодишния ехокардиографски симпозиум е „**Болести на аортната клапа и дясното сърце**”. Поканени са лектори от чужбина, като проф. Алън Фрейзър от Великобритания, д-р Андре Лагерш от Белгия и проф. Богдан Попеску от Румъния, както и изявени български специалисти по ехокардиография.

Откриването на симпозиума ще бъде в 15:00 ч. на 21 октомври 2011 г. Работата ще продължи до 11:00 ч. на 23 октомври 2011 г.

В програмата на симпозиума са включени следните теми: Анатомия и физиология на аортната клапа (*Й. Йотов*); Анатомия и физиология на дясното сърце (*Н. Златарева*); Ехокардиографски параметри на аортната клапа (*Я. Симова*); Измерване на дясната камера в клинична практика – защо, при кого и как (*А. Лагерш*); Новости в ехографската апаратура на фирма „Алока” (*Инфомед*); Количествена оценка на аортната клапна стеноза (*В. Минчева*); Капани и клопки при хемодинамичната оценка на аортната стеноза (*Б. Попеску*); Аортна регургитация – ехографска оценка и клинично значение (*С. Марчев*); Стра-

тификация на риска и определяне на времето за операция при аортна стеноза – роля на ехокардиографията в клиничната преценка (*Б. Попеску*); Инфекциозен ендокардит на аортната клапа (*Т. Донова*); Стеноза и регургитация на трикуспидалната клапа – как да ги оценим (*Н. Златарева*); Дясното сърце при артериална хипертония (*К. Христова*); Функция на дясната камера при натоварване – дали това е ключът за епоносимостта към физически усилия (*А. Лагерш*); Дясно сърце при белодробни заболявания при деца и възрастни (*А. Фрейзър*); Ядреномагнитен резонанс при оценка на дясното сърце и аортната клапа (*А. Лагерш*); Лява камера при аортна стеноза (*А. Фрейзър*); Заболявания на аортната клапа – погледът на хирурга (*Пл. Панайотов*); Стрес тест при болни с тежка аортна стеноза (*А. Фрейзър*); Роля на ТЕЕ при оценка на трикуспидната и пулмоналната клапа (*Б. Попеску*); Периоперативна ТЕЕ оценка на аортната клапа (*Ц. Кътова*); Проследяване на болни с аортна клапна протеза (*Я. Пейчев*). Ще бъдат представени и интересни клинични случаи, като – аортна стеноза и бременност и др.

В ПЕРИОДА 26 - 27 НОЕМВРИ 2011 Г. В СОФИЯ, В ЗАЛА „ЕВРОПА” НА ПАРК-ХОТЕЛ „МОСКВА”

ЩЕ СЕ ПРОВЕДЕ

НАЦИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ

Новости в лечението на предсърдно мъждене – новите европейски препоръки от 2010 г.

Организатори са Дружество на кардиолозите в България и БАСПЕ. Симпозиумът е ориентиран към кардиолози, специалисти по кардиология и ОПЛ. Един от основните акценти в програмата ще бъдат осъвременените европейски препоръки за лечение на предсърдно мъждене. Едновременно със симпозиума ще се състои изложба на водещи фармацевтични и инструментални фирми.

Актуална информация за симпозиума, както и окончателна програма на събитието ще бъдат качени в сайта на ДКБ: www.cardiobg.com

По всички въпроси относно вашето участие, моля да се обръщате към:

Международни прояви ООД: Цветана Панкова
тел.: 02 9877 422; 0896 700950; факс: 02 9806 074
e-mail: pankova@cim.bg; cim@cim.bg