

Возможности дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов у пациентов с тромбоз-ассоциированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы

В.С.Никифоров, М.Д.Лунина[✉], Н.С.Балясина

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России. 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41
✉marina.lunina@szgmu.ru

Тромбоз является общим патогенетическим механизмом, лежащим в основе ишемической болезни сердца, ишемического инсульта и венозной тромбоземболии. Ультразвуковое дуплексное сканирование играет важную роль в диагностической оценке потенциальных сердечно-сосудистых источников тромбоза. Известно, что спонтанное эхоконтрастирование (СЭК) в левом предсердии или левом желудочке связано с повышенным риском тромбоземболии. Принципы, применимые к оценке СЭК в камерах сердца, могут быть использованы для исследования СЭК в брахиоцефальных сосудах.

Ключевые слова: ультразвуковое дуплексное сканирование, тромбоз-ассоциированные заболевания, сердечно-сосудистая патология, спонтанное эхоконтрастирование.

Для цитирования: Никифоров В.С., Лунина М.Д., Балясина Н.С. Возможности дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов у пациентов с тромбоз-ассоциированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Consilium Medicum. 2017; 19 (5): 53–58.

Review. Technical note

Possibilities of duplex scanning of brachiocephalic vessels at patients from diseases associated with thrombosis in cardiovascular pathology cases

V.S.Nikiforov, M.D.Lunina[✉], N.S.Balyasina

I.I.Mechnikov State Northwestern Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 191015, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Kirochnaia, d. 41
✉marina.lunina@szgmu.ru

Abstract

Thrombosis is a common pathology underlying ischemic heart disease, ischemic stroke, and venous thromboembolism. Ultrasound duplex scanning is an important part in the diagnostic evaluation looking for potential cardiovascular sources of thrombosis. Spontaneous echo contrast (SEC) in the left atrium or left ventricle is known to be associated with a higher risk of thromboembolism from the heart. The principles applicable to the assessment of the SEC in the chambers of the heart can be used to study by the SEC in brachiocephalic vessels.

Key words: ultrasound duplex scanning, diseases associated with thrombosis, cardiovascular pathology, spontaneous echo contrast.

For citation: Nikiforov V.S., Lunina M.D., Balyasina N.S. Possibilities of duplex scanning of brachiocephalic vessels at patients from diseases associated with thrombosis in cardiovascular pathology cases. Consilium Medicum. 2017; 19 (5): 53–58.

Согласно современной концепции гетерогенности ишемического инсульта (ИИ) тромбоз-ассоциированные заболевания сердечно-сосудистой системы служат потенциальными источниками развития цереброваскулярных осложнений [1–3]. Основными подтипами ИИ являются атеротромбоземблический, кардиоэмблический, лакунарный и гемодинамический инсульты по типу гемореологической микроокклюзии [4]. Атеротромботический ИИ чаще встречается при атеросклеротическом поражении крупных и средних по калибру артерий, таких как дуга аорты и ее брахиоцефальные ветви. По крайней мере 20% ИИ патогенетически обусловлено атеротромботической макроангиопатией [5]. Ведущее значение в патогенезе кардиоцеребральной тромбоземболии имеет фибрилляция предсердий (ФП) различной этиологии, особенно неклапанная ФП [6]. Вариативным кардиотромботическим риском обладают приобретенные пороки аортального и митрального клапана, постинфарктные изменения (дискинезия/акинезия стенки, аневризма левого желудочка – ЛЖ), дилатационная кардиомиопатия, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки, миксома левого предсердия (ЛП) [5–7]. Парадоксальная тромбоземблия возможна в результате право-левого шунтирования вслед-

ствие дефектов межпредсердной перегородки (открытое овальное окно, аневризма) [7]. Венозные тромбоземблические осложнения, такие как тромбоз глубоких вен, тромбоз подкожных вен и тромбоземблия легочных артерий, в случае парадоксальной эмболии приводят к ИИ и являются одними из наиболее частых экстрацеребральных осложнений у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК). Причиной инсульта в 0,5–1% случаев могут быть тромбозы церебральных венозных синусов, возникающие преимущественно на фоне нарушения гемодинамики и тромбофилических состояний [8–10].

Активация процесса тромбообразования происходит при наличии предрасполагающих факторов триады Вирхова, таких как повреждение сосудистой стенки, замедление кровотока и наличие повышенной предрасположенности организма к свертыванию крови. В XXI в. эндотелиальная дисфункция, отражающая поражение сосудистой стенки, занимает одно из ведущих мест в формировании артериальных, венозных тромбозов и тромбозов микроциркуляторного русла [11]. Эндотелиальная дисфункция характерна как для пациентов с артериальными, так и с венозными тромботическими осложнениями. Так, L.Signori и соавт. выявили, что у пациентов со стабильной стенокардией и

Рис. 1. Феномен СЭК в полостях ЛП и УЛП при чреспищеводной эхокардиографии.



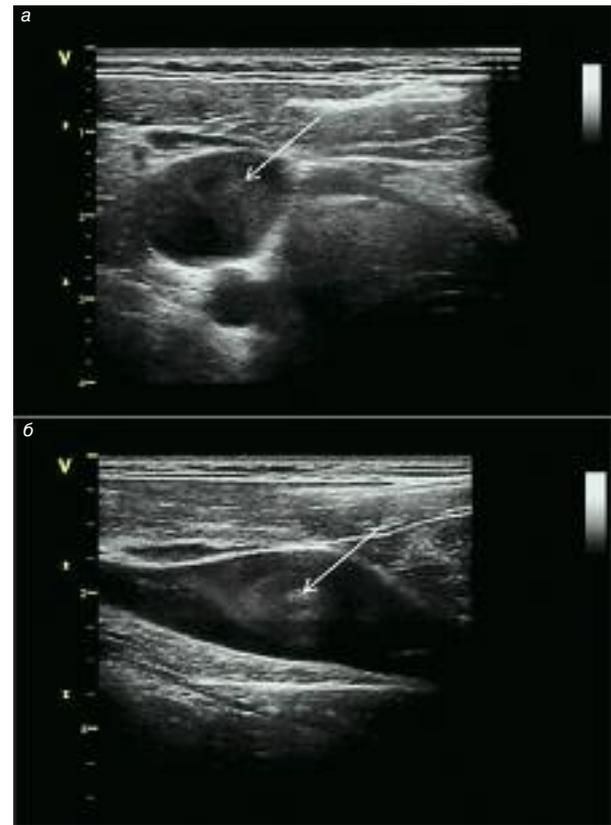
замедлением коронарного кровотока, по данным коронароангиографии, венозная дисфункция эндотелия может способствовать микрососудистому спазму коронарных артерий, увеличивая риск развития сердечно-сосудистых осложнений [12]. Морфологическое и/или функциональное нарушение целостности сосудистой стенки запускает комплекс последовательных, дополняющих друг друга реакций, приводящих к активации и адгезии тромбоцитов в зоне повреждения, формированию тромбоцитарной пробки (первичный гемостаз), практически одновременному образованию фибрина (вторичный гемостаз) на фоне каскадных реакций с участием факторов свертывания крови [13]. В настоящее время большое внимание уделяется изучению состояния тромботической готовности, которое включает в себя клинические признаки претромбоза, высокий уровень маркеров внутрисосудистого свертывания крови и выявляемую лабораторно гиперкоагуляцию [14]. Для выявления риска повышенного тромбообразования используются лабораторные скрининговые тесты, включающие определение количества тромбоцитов, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время (индекс, международное нормализованное отношение), уровень фибриногена и D-димера, скрининговый тест на волчаночный антикоагулянт.

Гемодинамическим сопровождением процесса тромбообразования служат замедление кровотока в камерах сердца на фоне локальной или глобальной акинезии или дискинезии миокарда, стагнация крови в ушке ЛП (УЛП), формирование низкоскоростных потоков в венах нижних конечностей, трансформация ламинарного кровотока в турбулентный при стенозировании коронарных или брахиоцефальных артерий (БЦА), изменение реологических свойств крови [15, 16].

Наряду с учетом традиционных факторов риска развития инсульта, таких как артериальная гипертензия, возраст, курение, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, злоупотребление алкоголем, актуальной является проблема поиска альтернативных методов диагностики предвестников цереброваскулярных осложнений, в основе которых лежит процесс тромбообразования [17]. Развитие ультразвуковых методов, таких как трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография, позволяет выявлять предикторы кардиотромботических инсультов даже при отсутствии тромба в полости ЛП или УЛП [18, 19]. Одним из таких предикторов является феномен спонтанного эхоконтрастирования (СЭК). СЭК представляет собой динамический «дымообразный» эхофеномен с паттерном заворачивания кровотока, регистрируемый в камерах сердца (рис. 1) и крупных сосудах (рис. 2).

Феномен СЭК в ЛП связан с фибриноген-опосредованной агрегацией эритроцитов, приводящей к формированию «монетных столбиков» при недостаточном уровне ак-

Рис. 2. Феномен СЭК во внутренней яремной вене, В-режим (стрелка): а – поперечное сечение; б – продольное сечение.



тивности антикоагулянтного звена системы свертывания крови [20]. Для оценки степени выраженности СЭК в ЛП и УЛП используют классификацию, разработанную в 1994 г. D.Fatkin и соавт. [21, 22]. Согласно накопленным фактам СЭК служит маркером воспалительного состояния, предшествующего тромбообразованию и возможной эмболии у пациентов с ФП, митральным стенозом, кардиомиопатиями, постинфарктным кардиосклерозом, крупными верхушечными аневризмами, нарушением сократительной способности миокарда и снижением фракции выброса ЛЖ. Рядом авторов была продемонстрирована статистически значимая взаимосвязь выраженности СЭК в ЛП и УЛП с более высоким значением шкалы CHA2DC2-VASc ($p < 0,001$), повышением уровня D-димера, особенно при наличии тромба в ЛП. Также обнаружено, что феномен СЭК связан с предрасположенностью к образованию тромбов в нижних конечностях и склонностью к «немой» легочной тромбоэмболии, а интенсивность СЭК в ЛП снижается на фоне лечения неклапанной ФП новым пероральным антикоагулянтом дабигатраном [23–25].

Следует отметить, что феномен СЭК визуализируется и в крупных артериях. По данным исследования С.Каумаз и соавт., локальный феномен СЭК чаще выявляется в нисходящей аорте у пациентов старшей возрастной группы на фоне атеросклеротического поражения, увеличенного диаметра и сниженной скорости кровотока [26]. Значимость обнаружения СЭК в грудном отделе аорты при чреспищеводной эхокардиографии отметили E.Steinberg и соавт., в исследовании которых СЭК было независимым прогностическим фактором ускоренного прогрессирования заболеваний коронарных артерий ($p < 0,005$) и риска сердечной смерти ($p < 0,001$) у пациентов в течение года наблюдения, особенно при снижении фракции выброса ЛЖ $< 50\%$ и наличии сахарного диабета [27]. В работе F.Velho и соавт. была указана прямая корреляционная связь наличия СЭК в грудном отделе аорты по данным чреспищеводной эхокардиографии с наличием тромбов в нижних конечностях [28].

водной эхокардиографии с перенесенным ИИ в течение ближайших 30 дней ($p < 0,001$) у пациентов старше 60 лет, курильщиков, с сопутствующей артериальной гипертензией, дислипидемией [28]. С учетом приведенных выше сведений феномен СЭК в ЛП и УЛП можно рассматривать как маркер повышенного риска тромботических осложнений при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Помимо эхокардиографического исследования дуплексное сканирование (ДС) брахиоцефальных сосудов входит в первую линию ультразвуковых методик, используемых для скрининга и диагностики возможных причин тромбоза в амбулаторной практике [29]. В диагностических отделениях ДС выполняется в соответствии со стандартными протоколами в В-режиме со спектральным анализом кровотока и цветовым доплеровским картированием, в режимах недоплеровской визуализации кровотока, тканевой гармоник. Достоверным преимуществом ДС является возможность выявления ранних субклинических признаков атеросклероза, оценки размера, морфологической структуры и осложнений атеросклеротической бляшки (АСБ), выраженности стеноза и степени его прогрессирования, оценки гемодинамической значимости стеноза и/или окклюзионного поражения сосудов [29, 30].

Субклинический атеросклероз представляет собой начальную форму хронического прогрессирующего воспалительного процесса, сопровождающегося утолщением комплекса интима-медиа (КИМ) с последующим прогрессированием атеросклеротического процесса от эндотелиальной дисфункции до ремоделирования артерии с формированием стеноза [31, 32] (рис. 3).

Следует отметить, что утолщение КИМ может быть обусловлено не только атеросклеротическим процессом, вариативность толщины КИМ связана с возрастом, полом и расовой принадлежностью пациента. Измерение толщины КИМ, проводимое при ДС, сопряжено с изменчивостью методологии измерения, подвержено ошибке оператора и является скрининговым маркером для стратификации сердечно-сосудистого риска у лиц, имеющих промежуточный риск или несколько факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящее время степень стеноза БЦА и анатомо-морфологические характеристики АСБ рассматриваются в качестве значимых предикторов сердечно-сосудистых осложнений, в том числе тромбоз-ассоциированных [33]. Кроме расчета степени стеноза, при ДС вычисляется атеросклеротическая нагруженность АСБ, включающая в себя количество бляшек, суммарный процент стеноза, суммарную площадь АСБ по данным 3D-ультразвукового исследования. Несмотря на то что степень стеноза БЦА является хорошо установленным фактором риска ИИ, в последние годы отмечается важность оценки морфологических особенностей АСБ [29]. ДС позволяет идентифицировать нестабильные АСБ, имеющие высокий риск тромботических осложнений. Концепция нестабильности АСБ в каротидных артериях была выдвинута на основе клинических и патологоанатомических исследований, в которых были выявлены признаки нестабильности АСБ в коронарных артериях и показано, что даже низкая степень стеноза может сопровождаться разрывом АСБ [34, 35]. Увеличение липидного ядра, образование поверхностного пристеночного, или мурального, тромба, кровоизлияние во внутренние структуры АСБ характеризует нестабильное состояние бляшки [36]. Ультразвуковыми признаками нестабильности служит выявление при ДС гомогенной низкой эхогенности АСБ или гетерогенной АСБ с преобладанием зон низкой эхогенности, прилежащих к просвету артерии [37]. Гипоэхогенность бляшки представляет собой наиболее изученный маркер ее нестабильности. По данным A.Gurta и соавт., у пациентов с преимущественно гипоэхогенными АСБ риск ипсилатерального инсульта увеличивается при-

Рис. 3. Ультразвуковые признаки субклинического атеросклероза, В-режим, продольное сечение: а – АСБ в бифуркации общей сонной артерии, стеноз менее 50%; б – утолщение КИМ до 1,2 мм в левой общей сонной артерии.



мерно в 2,3 раза [35]. В наблюдении A.Porretta и соавт. продемонстрировано, что увеличение эхоплотности АСБ связано с более низкой степенью прогрессирования стеноза и высокой вероятностью сохранения просвета сосуда [38]. В настоящее время ультразвуковое исследование БЦА с введением специального контрастного препарата применяется для оценки неоваскуляризации и состояния поверхности АСБ [33]. Нарушение целостности АСБ может приводить к формированию свободной флотирующей тромбов в каротидных артериях, представляющих собой гипоэхогенные или гетерогенные с преобладанием гипоэхогенного компонента образования [39, 40]. Наряду с атеросклерозом факторами риска атеротромбоза являются антифосфолипидный синдром, железодефицитная анемия, злокачественные заболевания, воспалительные васкулопатии, хирургические операции и травмы и др. [41]. Методом ДС также выявляют ультразвуковые признаки неатеросклеротических процессов, в определенных ситуациях приводящих к развитию ОНМК: васкулитов, ангиопатий, сосудистых деформаций, аневризм, артерио-венозных фистул и мальформаций, венозных тромбозов.

На современном этапе принципы ультразвуковой оценки феномена СЭК в ЛП и УЛП применяются для оценки СЭК в магистральных артериях шеи и во внутренних яремных венах [42, 43]. Н. Onozuka и соавт. выявили, что выраженное СЭК в бифуркации общей сонной артерии чаще наблюдается у пациентов с ОНМК атеротромботиче-

ского генеза, при наличии нестабильных АСБ и более выраженной степени стеноза каротидных артерий [43]. В ряде работ факт визуализации феномена СЭК в бифуркациях общих сонных артерий после каротидной эндартерэктомии авторы рассматривают как предиктор церебральной тромбоземболии, рекомендуя проводить последующие контрольные ультразвуковые исследования раз в неделю в стационаре, далее каждые 1–2 мес, на фоне антикоагулянтной терапии [42]. Н.Акиута и соавт. наблюдали феномен «мягкого» СЭК после лечения острого тромбоза внутренней сонной артерии дабигаатраном [44]. Н.Нсу и соавт. для оценки выраженности СЭК в яремных венах предложили полуквантитативную классификацию, основанную не только на выраженности СЭК, но и на степени заполнения просвета вены: 0-я степень – отсутствие СЭК, 1-я – слабое движение экзогенных частиц, занимающее менее 50% просвета сосуда, 2-я – плотное линейное движение, занимающее менее 50% просвета сосуда, или слабое движение, занимающее более 50% просвета сосуда, 3-я – плотное линейное движение, занимающее более 50% просвета сосуда, 4-я степень – плотный медленный поток в виде водоворота, занимающий весь просвет [45].

Н.Нсу и соавт. была выдвинута гипотеза о том, что феномен СЭК во внутренней яремной вене может являться клиническим показателем системного воспаления и тромбообразования, поскольку авторами была выявлена корреляция между выраженностью СЭК и повышенным уровнем С-реактивного белка, определяемого высокочувствительным методом ($p=0,001$), плазменным уровнем фибриногена ($p<0,001$), снижением пиковой скорости потока в внутренней яремной вене ($p=0,031$) и наличием ИИ ($p=0,017$) [45]. Дальнейшие исследования подтвердили, что выраженность СЭК во внутренней яремной вене у пациентов с ИИ имела прямую корреляционную связь с уровнем фибриногена в плазме крови ($p=0,022$), гемоглобина ($p=0,008$) и со снижением пиковой линейной скорости во внутренней яремной вене ($p<0,001$) [46].

Таким образом, для выявления тромбоз-ассоциированных состояний при заболеваниях сердечно-сосудистой системы возможности традиционного ДС магистральных сосудов шеи не ограничиваются только исследованием атеросклеротического процесса и гемодинамических параметров. Ультразвуковое дуплексное исследование может использоваться в качестве долабораторной диагностики маркеров тромботического риска в брахиоцефальных сосудах.

Литература/References

- Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Профилактика ишемического инсульта. Рекомендации по антитромботической терапии. Под ред. З.А.Суслиной. М.: ИМА-пресс, 2014. / Foniakin A.V., Geraskina L.A. Profilaktika ishemicheskogo insulta. Rekomendatsii po antitromboticheskoj terapii. Pod red. Z.A.Suslinoj. M.: IMA-press, 2014. [in Russian]
- Шировков Е.А. Первичная профилактика ишемического инсульта: антитромботическая терапия. РМЖ. 2014; 22 (10): 718–21. / Shirokov E.A. Pervichnaia profilaktika ishemicheskogo insulta: antitromboticheskaia terapiia. RMZh. 2014; 22 (10): 718–21. [in Russian]
- Никифоров В.С., Свистов А.С. Эхокардиографическая диагностика потенциальных источников тромбоземболии. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт (Прил.). 2007; 107: 249. / Nikiforov V.S., Svistov A.S. Ekhokardiograficheskaia diagnostika potentsial'nykh istochnikov tromboembolii. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. Insult' (Pril.). 2007; 107: 249. [in Russian]
- Вознюк И.А., Савелло В.Е., Шумакова Т.А. Неотложная клиническая нейрорадиология. Инсульт. СПб.: Фолиант, 2016. / Vozniuk I.A., Savello V.E., Shumakova T.A. Neotlozhnaia klinicheskaja neiroradiologija. Insult' SPb.: Foliant, 2016. [in Russian]
- Аблякимов Р.Э., Ануфриев П.Л., Танашиан М.М. Патогенетические подтипы инсульта и критерии их диагностики у больных с ишемической болезнью сердца и церебральным атеросклерозом (клинико-морфологическое исследование). Анналы неврологии. 2016; 10 (4): 5–10. / Ablyakimov R.E., Anufriev P.L., Tanashian M.M. Patogeneticheskie podtipy insulta i kriterii ikh diagnostiki u bol'nykh s ishemiceskoi bolezn'iu serdca i tserebral'ny'm aterosklerozom (kliniko-morfologicheskoe issledovanie). Annaly neurologii. 2016; 10 (4): 5–10. [in Russian]
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016; 37 (38): 2893–962.
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2014; 45 (7): 2160–236.
- Максимова М.Ю., Домашенко М.А., Брюхов В.В. Трудности диагностики тромбоза мозговых вен и венозных синусов. РМЖ. 2015; 23 (24): 1476–82. / Maksimova M.Yu., Domashenko M.A., Briukhov V.V. Trudnosti diagnostiki tromboza mozgovykh ven i venozykh sinusov. RMZh. 2015; 23 (24): 1476–82. [in Russian]
- Васильев И.А., Ступак В.В., Черных В.А. и др. Патогенетические аспекты нарушения венозного кровообращения головного мозга. Междунар. журн. прикл. и фундамент. исследований. 2014; (9–3): 23–26. / Vasil'ev I.A., Stupak V.V., Chernykh V.A. i dr. Patogeneticheskie aspekty narusheniia vnoznoogo krovoobrashcheniia golovnoogo mozga. Mezhdunar. zhurn. prikl. i fund. issledovani. 2014; (9–3): 23–26. [in Russian]
- Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоземболических осложнений (ВТЭО). Флебология. 2015; 9 (4–2): 1–52. / Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniiu i profilaktike venozykh tromboembolicheskikh oslozhnenii (VTEO). Flebologija. 2015; 9 (4–2): 1–52. [in Russian]
- Филиппов А.Е., Ханджян А.М., Солoduхин К.А. и др. Дисфункция эндотелия и факторы риска при ишемической болезни сердца. Клиническая медицина. 2006; 84 (2): 28–32. / Filippov A.E., Khandzhian A.M., Solodukhin K.A. i dr. Disfunktsiia endotelii i faktory riska pri ishemiceskoi boleznii serdtsa. Klin. meditsina. 2006; 84 (2): 28–32. [in Russian]
- Signori LU, de Quadros AS, Sbruzzi G et al. Endothelial function in patients with slow coronary flow and normal coronary angiography. Clinics (Sao Paulo) 2012; 67 (6): 677–80.
- Ройтман Е.В. Know-how лабораторной диагностики состояния системы свертывания крови. Рос. журн. детской гематологии и онкологии. 2015; (1): 27–50. / Roitman E.V. Know-how laboratornoj diagnostiki sostoianii sistemy svertyvaniia krovi. Ros. zhurn. detskoj gematologii i onkologii. 2015; (1): 27–50. [in Russian]
- Момот А.П., Тараненко И.А., Цывкина Л.П. Состояние тромботической готовности – возможности современной диагностики и перспективы. Мед. алфавит. Современная лаборатория. 2013; 1: 20–3. / Momot A.P., Taranenko I.A., Tsyvkina L.P. Sostoianie tromboticheskoi gotovnosti – vozmozhnosti sovremennoi diagnostiki i perspektivy. Med. alfavit. Sovrem. laboratorii. 2013; 1: 20–3. [in Russian]
- Никифоров В.С. Реология крови в процессе терапии больных ишемической болезнью сердца. Регионарн. кровообращение и микроциркуляция. 2002; 1 (1): 60–5. / Nikiforov V.S. Reologija krovi v protsesse terapii bol'nykh ishemiceskoi bolezn'iu serdtsa. Regionarn. krovoobrashchenie i mikrotsirkulatsiia. 2002; 1 (1): 60–5. [in Russian]
- Никифоров В.С. Реологические свойства крови и состояние центральной и периферической гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца в процессе консервативного и оперативного лечения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2000. / Nikiforov V.S. Reologicheskie svoistva krovi i sostoianie tsentral'noi i perifericheskoi gemodinamiki u bol'nykh ishemiceskoi bolezn'iu serdtsa v protsesse konservativnogo i operativnogo lecheniia. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2000. [in Russian]
- Никифоров В.С. Вязкость крови как мишень терапевтического воздействия при сердечно-сосудистой патологии. Фарматека. 2015; 13 (306): 59–63. / Nikiforov V.S. Viazkost' krovi kak mishaen' terapevticheskogo vozdeistviia pri serdechno-sosudistoj patologii. Farmateka. 2015; 13 (306): 59–63. [in Russian]
- Bernhardt P, Schmidt H, Hammerstingl C et al. Patients with atrial fibrillation and dense spontaneous echo contrast at high risk a prospective and serial follow-up over 12 months with transesophageal echocardiography and cerebral magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol 2005; 45 (11): 1807–12.
- Kupczyńska K, Kasprzak JD, Michalski B et al. Prognostic significance of spontaneous echocardiographic contrast detected by transthoracic and transesophageal echocardiography in the era of harmonic imaging. Arch Med Sci 2013; 9 (5): 808–14.
- Saric M, Armour AC, Arnaout MS et al. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. J Am Soc Echocardiogr 2016; 29 (1): 1–42.
- Black IW, Fatkin D, Sagar KB et al. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. A multicenter study. Circulation 1994; 89 (6): 2509–13.
- Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW et al. Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for «atrial stunning» as a mechanism of thromboembolic complications. J Am Coll Cardiol 1994; 23 (2): 307–16.
- Wan H, Wu S, Yang Y et al. Plasma fibrin D-dimer and the risk of left atrial thrombus: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2017; 12 (2): e0172272.
- Belen E, Ozal E, Pusuroglu H. Association of the CHA2DS2-VASc score with left atrial spontaneous echo contrast: a cross-sectional study of patients with rheumatic mitral stenosis in sinus rhythm. Heart Vessels 2016; 31 (9): 1537–43.



Информация предназначена для специалистов здравоохранения

Краткая инструкция по применению препарата Ранекса®. МНН: ранолазин. Фармакотерапевтическая группа: антиангинальное средство. Показания к применению: Стабильная стенокардия. Способ применения и дозы: Препарат принимают вне зависимости от приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости, не измельчая, не разжевывая. Рекомендованная начальная доза препарата Ранекса® для взрослых составляет 500 мг 2 раза в сутки. Через 2-4 недели доза, при необходимости, может быть увеличена до 1000 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 2000 мг. При появлении побочных эффектов, вызванных приемом препарата Ранекса® (например, головокружение, тошнота или рвота), необходимо уменьшить разовую дозу до 500 мг. Если после этого симптомы не исчезнут, применение препарата должно быть прекращено. Для пациентов с ХСН III-IV функциональные классы по классификации NYHA), с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин), печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью), с массой тела пациентов менее 60 кг и пациентов старше 65 лет, а также для пациентов, принимающих ингибиторы изофермента СYP3A4 и P-gp (P-гликопротеин), рекомендуется титрация дозы препарата. Противопоказания: повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ (см. раздел Состав); дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (только для дозировки 1000 мг); тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); печеночная недостаточность средней (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или тяжелой (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) степени тяжести; одновременное применение с сильными ингибиторами изофермента СYP3A4 (итраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы, кларитромицин, телитромицин, нефазодон); одновременное применение с антиаритмическими средствами класса IA (например, хинидин) или класса III (например, дофетилид), кроме амиодарона; с сotalолом. Дети до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не установлены); беременность; период грудного вскармливания. С осторожностью: печеночная недостаточность легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью); почечная недостаточность легкой или средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин); возраст старше 65 лет; масса тела пациента менее 60 кг; хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональные классы по классификации NYHA); синдром врожденного удлиненного интервала QT в анамнезе, в семейном анамнезе; диагностированное приобретенное удлинение интервала QT; недостаточность изофермента СYP2D6; одновременное применение с умеренными ингибиторами изофермента СYP3A4 (дилтиазем, флуконазол, эритромицин); одновременное применение с индукторами изофермента СYP3A4 (рифампицин, фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, Зверобой продырявленный (Hypericum perforatum)); одновременное применение с ингибиторами P-gp (P-гликопротеин) (верапамил, циклоспорин). У пациентов с сочетанием нескольких из вышеперечисленных состояний возможно усиление действия ранолазина, в т.ч. увеличивается риск возникновения побочных эффектов. В этом случае необходим регулярный мониторинг состояния с целью раннего выявления побочных эффектов, при необходимости может потребоваться снижение дозы или отмена препарата. Побочные эффекты: Побочные эффекты, наблюдаемые у пациентов, принимающих препарат Ранекса®, в большинстве случаев характеризуется легкой или средней степенью выраженности и развиваются обычно в течение первых 2-х недель. Наиболее часто встречающимися побочными эффектами при применении препарата Ранекса® являются головокружение, головная боль, запор, тошнота, рвота, астения. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: индукторы и сильные ингибиторы фермента СYP3A: не использовать Ранексу® (см.противопоказания); умеренные ингибиторы СYP3A: рекомендуется титрация дозы ранолазина. Может потребоваться снижение дозы ранолазина; СYP3A субстраты: ранолазин является слабым ингибитором изофермента СYP3A4, что может привести к повышению концентрации субстратов изофермента СYP3A4 в плазме крови и потребовать коррекции дозы чувствительных субстратов изофермента СYP3A4 (например, симвастатин, ловастатин) и субстратов изофермента СYP3A4 (например, симвастатин, ловастатин) и субстратов изофермента СYP3A4 с узким терапевтическим диапазоном (например, циклоспорин, такролимус, сиролимус, зверолимус); Ингибиторы/субстраты P-гликопротеина:ранолазин является субстратом P-gp. Ингибиторы P-gp (например, циклоспорин, верапамил) повышают концентрацию ранолазина в плазме крови. Для пациентов, получающих лечение ингибиторами P-gp, рекомендуется снижение дозы ранолазина. Может потребоваться снижение дозы ранолазина. С другой стороны, ранолазин является умеренным ингибитором P-gp и может увеличивать концентрацию субстратов P-gp в плазме крови. Тканевое распределение лекарственных веществ, которые транспортируются с помощью P-gp, может быть увеличено. Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению ЛП 001978-23.01.2013 (с внесенными правками от 29.05.2014).

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Ранекса от 23.01.2013 (с внесенными изменениями от 29.05.2014)

25. Watanabe T, Shinoda Y, Ikeoka K et al. Dabigatran exhibits low intensity of left atrial spontaneous echo contrast in patients with nonvalvular atrial fibrillation as compared with warfarin. *Heart Vessels* 2017; 32 (3): 326–32.
26. Kaymaz C, Ozdemir N, Kirma C et al. Spontaneous echo contrast in the descending aorta in patients without aortic dissection: associated clinical and echocardiographic characteristics. *Int J Cardiol* 2003; 90 (2–3): 147–52.
27. Steinberg EH, Madmon L, Wesolowsky H et al. Prognostic significance of spontaneous echo contrast in the thoracic aorta: relation with accelerated clinical progression of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30 (1): 71–5.
28. Velho FJ, Dotta F, Scherer L et al. Association between the effect of spontaneous contrast in the thoracic aorta and recent ischemic stroke determined by transesophageal echocardiography. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82 (1): 52–6.
29. *Manual of Neurosonology*. Ed. by Laszlo Csiba and Claudio Baracchini. Cambridge University Press, 2016.
30. Вальдуэза Х.М., Шрайбер С.И., Рель Й-Э., Клингебил Р. Нейросонология и нейровизуализация при инсульте. М.: МЕДпресс-информ. 2012. / Val'dueza Kh.M., Shraiber S.I., Rel' I-E., Klingebil' R. Neurosonologia i neurovizualizatsiia pri insul'te. M.: MEDpress-inform. 2012. [in Russian]
31. Бутина Е.К., Бочкарева Е.В. Значение субклинического атеросклероза сонных артерий для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор основных международных исследований. Рационал. фармакотерапия в кардиологии. 2016; 12 (5): 558–66. / Butina E.K., Bochkareva E.V. Znachenie subklinicheskogo ateroskleroza sonnykh arterii dlia pervichnoi profilaktiki serdechno-sosudistykh zabolevaniy. *Obzor osnovnykh mezhdunarodnykh issledovaniy. Ratsion. farmakoterapiya v kardiologii*. 2016; 12 (5): 558–66. [in Russian]
32. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34 (4): 290–6.
33. Ho SS. Current status of carotid ultrasound in atherosclerosis. *Quant Imaging Med Surg* 2016; 6 (3): 285–96.
34. Лысова Н.Л., Трусов О.А., Щеголев А.И., Мишнеv О.Д. Патологическая анатомия нестабильной атеросклеротической бляшки при ишемической болезни сердца. *Арх. патологии*. 2007; 69 (4): 22–5. / Lysova N.L., Trusov O.A., Shchegolev A.I., Mishnev O.D. Patologicheskaya anatomia nestabil'noi ateroskleroticheskoi blyashki pri ishemicheskoi bolezni serdtsa. *Arkh. patologii*. 2007; 69 (4): 22–5. [in Russian]
35. Gupta A, Kesavabhotta K, Baradaran H et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2015; 46 (1): 91–7.
36. Skagen K, Skjelland M, Zamani M, Russell D. Unstable carotid artery plaque: new insights and controversies in diagnostics and treatment. *Croat Med J* 2016; 57 (4): 311–20.
37. Brijnijkj W, Huston J, Rabinstein AA et al. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *J Neurosurg* 2016; 2016 (1): 27–42.
38. Porretta AP, Bianda N, Di Valentino M et al. A combined "in vivo" noninvasive evaluation of carotid plaques using ultrasonography and high-resolution magnetic resonance – new insight into plaque burden and vulnerability. *Vasa* 2016; 45 (6): 471–77.
39. Howard DP, van Lammeren GW, Rothwell PM et al. Symptomatic carotid atherosclerotic disease: correlations between plaque composition and ipsilateral stroke risk. *Stroke* 2015; 46 (1): 182–9.
40. Rafailidis V, Chrysogonidis I, Tegos T et al. Imaging of the ulcerated carotid atherosclerotic plaque: a review of the literature. *Insights Imaging* 2017; 8 (2): 213–25.
41. Roy M, Roy AK, DeSanto JR, Abdelsalam M. Free floating thrombus in carotid artery in a patient with recurrent strokes. *Case Rep Med* 2017; 2017: 4932567.
42. Kawabori M, Yoshimoto T, Ito M et al. Spontaneous echo contrast and thrombus formation at the carotid bifurcation after carotid endarterectomy. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2012; 52 (12): 885–91.
43. Onozuka H, Muraki M, Mikami T et al. Prevalence and clinical importance of spontaneous echo contrast within the carotid artery in patients with ischemic cerebrovascular disease. *J Ultrasound Med* 2007; 26 (2): 169–77.
44. Akiyama H, Hoshino M, Shimizu T, Hasegawa Y. Resolution of internal carotid arterial thrombus by the thrombolytic action of dabigatran: A first case report. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95 (14): e3215.
45. Hsu HY, Chung CP, Chen SY et al. Spontaneous echo contrast in internal jugular veins: a probable indicator for systemic inflammation and a prothrombotic state. *Ultrasound Med Biol* 2012; 38 (6): 926–32.
46. Hsu HY, Lee YS, Ou MC et al. Severity of spontaneous echo contrast in the jugular vein associated with ischemic stroke. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40 (7): 1427–33.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Никифоров Виктор Сергеевич – д-р мед. наук, проф. каф. функциональной диагностики ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова». E-mail: viktor.nikiforov@szgmu.ru
Лунина Марина Дмитриевна – канд. мед. наук, доц. каф. функциональной диагностики ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова». E-mail: marina.lunina@szgmu.ru
Балясина Наталья Станиславовна – врач отделения функциональной диагностики ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова». E-mail: natalya.balyasina@szgmu.ru