

Н. А. Мазур

ОЧЕРКИ   
КЛИНИЧЕСКОЙ  
КАРДИОЛОГИИ



---

МЕДИЦИНСКОЕ  
ИНФОРМАЦИОННОЕ  
АГЕНТСТВО

Н.А.Мазур

# Очерки клинической кардиологии

Москва  
1999 г.

УДК 616.1-08  
ББК 54.101  
М13

Мазур Н.А.

М13 Очерки клинической кардиологии. — М.: Медицинское информационное агентство, 1999. — 256 с.  
ISBN 5-89481-049-3

Для студентов и врачей кардиологов, терапевтов и других специальностей.

УДК 616.1-08  
ББК 54.101

© Н. А. Мазур, 1999

© ООО "Медицинское информационное агентство", 1999

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

ISBN 5-89481-049-3

*Редакция издательства и автор монографии выражают большую признательность Варшавскому фармацевтическому заводу «ПОЛЬФА» — самому крупному производителю кардиологических средств в Польше — за оказание спонсорской поддержки, благодаря которой стало возможным издание этой книги.*

*Варшавский фармацевтический завод «ПОЛЬФА» входит в число ведущих производителей лекарственных средств в Польше. История восхождения и развития предприятия относится к первой половине прошлого столетия и насчитывает 175 лет. Главной фармацевтической продукцией, на которой специализируется завод, являются кардиологические и офтальмологические лекарственные препараты. Кроме того, «ПОЛЬФА» выпускает целый ряд лекарственных средств, применяющихся при заболеваниях органов дыхания, нервной и пищеварительной систем. Значительные инвестиции последних лет позволили Варшавскому фармацевтическому заводу достичь самых высоких стандартов качества продукции. Благодаря высококвалифицированным кадрам, внедрению новейших методов технологии производства и современных методик испытания качества лекарственных препаратов, продукция завода успешно экспортируется во многие страны Европы, Азии и Америки.*

*Представляя читателю это издание, искренне надеюсь, что книга профессора Мазура Н.А. окажется полезной для широкого круга практикующих врачей, как кардиологов, так и терапевтов в их повседневной работе.*

## Содержание

Предисловие .....	5
1 Факторы риска развития заболеваний, связанных с атеросклерозом артерий. Дислипотеидемии и их контроль .....	6
2. Артериальная гипертензия и ее лечение .....	18
3. Гипертонический криз .....	36
4. Артериальная гипотензия .....	44
5. Нестабильная форма стенокардии, инфаркт миокарда (патогенез и диагностика) .....	54
6. Лечение больных с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда .....	62
7. Хронические формы ишемической болезни сердца .....	80
8. Хроническая застойная сердечная недостаточность .....	96
9. Нарушения ритма сердца и их лечение .....	109
10. Неожиданная остановка сердца и внезапная смерть у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями .....	123
11. Болезни аорты и периферических сосудов .....	135
12. Инфекционный эндокардит .....	152
13. Перикардиты .....	164
14. Гипертрофическая кардиомиопатия .....	174
15. Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия .....	188
16. Особенности фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний в старческом возрасте .....	200
17. Задачи и варианты выбора правильного ответа .....	211

## Предисловие

Кардиология, как одна из важных областей медицины, стремительно пополняется новейшими данными. Это связано с социальной значимостью заболеваний сердечно-сосудистой системы и выделением больших инвестиций в развитых странах мира на проведение научных исследований. Начиная с 1970-х гг. клиническая кардиологическая наука стала оценивать эффективность, пользу и безопасность предлагаемых новых методов лечения, а также проводить исследования с целью повторного изучения давно используемых препаратов (например, дигоксина). Это привело к тому, что сегодня кардиолог в своей практической работе может опираться на результаты большого количества исследований, которые характеризуются высокой степенью доказательности. Более того, полученные данные позволяют кардиологическим обществам многих стран и даже целых регионов (например, Европейское общество кардиологов) в последние годы перевести лечебную работу на рельсы доказательной медицины, что было обеспечено в первую очередь подготовкой специально организованными рабочими группами экспертов национальных руководств по лечению основных заболеваний сердечно-сосудистой системы (инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, контроля дислипотеидемий, сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца, оказания реанимационной помощи и т.д.) и широким их распространением.

Данная книга подготовлена с целью информирования максимально широкого круга кардиологов, терапевтов, а также врачей других специальностей об эффективных и наиболее безопасных современных методах лечения, о препаратах, чья польза является доказанной. К сожалению, в нашей стране для лечения кардиологических больных очень часто назначаются препараты, эффективность которых, в соответствии требованиями современной медицины, научно не обоснована. Кроме того, продолжается внедрение в практику подобного рода новых препаратов и методов лечения, затраты на которые исчисляются многими десятками миллионов долларов. Хочется надеяться, что эта книга убедит читателя отказаться от пропаганды и использования неоправданных методов лечения и не эффективных «лекарственных» препаратов.

## Факторы риска развития заболеваний, связанных с атеросклерозом артерий. Дислиппротеидемии и их контроль

Заболеваемость и смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) и мозгового инсульта широко варьируют в разных странах. В России показатели смертности являются одними из самых высоких; это связано с тем, что значительная часть населения подвергается воздействию факторов риска, таких, как дислиппротеидемия, гипертоническая болезнь, курение, нарушения обмена углеводов (сахарный диабет, нарушенная толерантность, гиперинсулинемия).

### Артериальное давление

В проспективных наблюдениях было установлено, что параллельно увеличению уровня артериального давления увеличивается риск развития ИБС и мозгового инсульта. Уровень систолического АД, начиная со среднего возраста, становится более значимым предиктором возникновения ИБС, чем диастолическое давление. Повышенное АД имеет тесную связь не только с семейной предрасположенностью, но также и с избыточной массой тела, злоупотреблением алкоголем, повышенным количеством потребляемой поваренной соли и недостаточным потреблением калия.

### Курение

Во всех исследованиях однозначно демонстрируется наличие прямой связи между курением и риском развития ИБС. Отрицательная роль курения особенно велика в группах как мужского, так и женского населения, характеризующихся высоким содержанием в крови холестерина и наличием артериальной гипертензии. Сегодня накапливается все больше данных об отрицательной роли пассивного курения как фактора риска ИБС. Прекращение курения является относительно простым и эффективным методом профилактики ИБС.

### Сахарный диабет

Инсулинзависимый и инсулиннезависимый сахарный диабет у лиц обоих пола ассоциируется с повышенным риском развития ИБС, атероск-

лерозом периферических и мозговых артерий. Но у женщин этот риск выше. Лица с нарушенной толерантностью к глюкозе или с наличием семейной отягощенности по инсулиннезависимому сахарному диабету также имеют повышенный риск развития атеросклеротического поражения артерий.

### Гиперинсулинемия

В последнее время повышенное содержание инсулина отнесено в группу факторов риска ИБС. Его возникновение связано со снижением чувствительности, особенно мышечной ткани, к инсулину и может предшествовать развитию инсулиннезависимого сахарного диабета.

Контроль массы тела является наиболее важным методом профилактики сахарного диабета, особенно у лиц с отягощенной наследственностью.

### Ожирение, малая физическая активность

Избыточная масса тела является независимым фактором риска ИБС, в большей степени значимым у лиц моложе 50 лет, особенно в случае отложения жира в области живота, туловища. У женщин с индексом массы тела более 29 риск ИБС в 3 раза выше, чем у женщин с идеальной массой тела. Наиболее неблагоприятен андройдный тип отложения жира у женщин; он часто сочетается с гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией и артериальной гипертензией.

Недавно проведенный метаанализ результатов всех больших исследований выявил наличие неблагоприятного влияния сидячего образа жизни на развитие ИБС. Этот фактор риска очень часто сочетается с наличием других факторов, поэтому в отдельно взятых исследованиях его независимую роль выявить было трудно.

### Холестерин

В многочисленных исследованиях показано, что концентрация в плазме крови общего холестерина (ОХ) или его фракций – холестерина липопротеидов низкой или высокой плотности (ЛПНП, ЛПВП), липопротеида (а) – коррелирует с заболеваемостью ИБС. Самая низкая смертность наблюдается при концентрации ОХ ниже 200 мг% (5,2 ммоль/л). При его концентрации в пределах 5,3–6,5 ммоль/л регистрируется медленное повышение кривой, отражающей показатели смертности. Более высокие концентрации ОХ (> 8 ммоль/л) ассоциируются с резким увеличением числа летальных исходов от ИБС. Поэтому содержание ОХ ниже 5,2 ммоль/л считается оптимальным, или точнее «желаемым» уровнем. Уровень 200–239 мг% (5,3–6,5 ммоль/л) считают пограничным, 6,6–7,8 ммоль/л – умеренной гиперхолестеринемией, более 7,8 ммоль/л – высокой гиперхолестеринемией. В большинстве западных стран высокий уровень холестерина встречается примерно у 25% взрослого населения. Для холестерина ЛПНП «желаемый» уровень составляет менее

130 мг% (3,4 ммоль/л), пограничный – 130–159 мг% (3,4–4,0 ммоль/л), высокий – 160 мг% (4,1 ммоль/л) и более. В лабораториях, выполняющих исследования на высоком уровне, стандартное отклонение при повторных измерениях не превышает 18 мг% (0,5 ммоль/л) для ОХ и 15 мг% (0,7 ммоль/л) для ЛПНП. Национальная программа по борьбе с атеросклерозом в США рекомендует проводить первое определение уровня ОХ в возрасте 20 лет. При этом оценивают также наличие других факторов риска: артериальной гипертензии (АГ), курения, сахарного диабета, выраженного ожирения, ИБС в семье. Основная цель изучения липидов – это определение уровня ЛПНП и решение вопроса о целесообразности назначения лечения, направленного на снижение уровня холестерина. Определяют уровень ОХ, общих триглицеридов (ТГ) и ЛПВП. Исходя из полученных величин, рассчитывают холестерин ЛПНП.

Холестерин является главным компонентом мембраны клеток, а также предшественником желчных кислот и стероидных гормонов. Он циркулирует в крови в составе сферических частиц, содержащих липиды и белки, т.е. в виде липопротеидов.

ЛПНП составляют 60–70% от ОХ, ЛПВП – 20–30%; липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), состоящие в основном из ТГ, составляют 10–15% ОХ. Следовательно, содержание ЛПНП тесно коррелирует с уровнем ОХ. Поэтому первоначально можно ограничиться определением ОХ, так как этот анализ проще, дешевле и не требует обязательного голодания перед взятием крови. Однако результаты определения ЛПНП позволяют более точно предсказать риск ИБС, и этот анализ предпочтительнее, особенно в тех случаях, когда решается вопрос о лекарственной терапии гиполипидемическими препаратами. Уровень холестерина в крови зависит от генетических факторов и частично от содержания холестерина в пище. Другие факторы (ожирение, уровень физической активности) также играют определенную роль.

**При обнаружении повышенного содержания ОХ в первую очередь следует исключить наличие заболеваний, при которых возможно его повышение (так называемая вторичная гиперхолестеринемия).** Последняя встречается у лиц с гипотиреозом, нефротическим синдромом, сахарным диабетом, холангитами, а также у лиц, которые принимают прогестеронсодержащие препараты, анаболические гормоны. Распознавание этих состояний осуществляется на основе клинических данных и результатов лабораторных исследований (анализ мочи, крови, определение уровня гормонов щитовидной железы, глюкозы, щелочной фосфатазы, альбуминов крови). В случае вторичной гиперхолестеринемии проводят лечение основного заболевания или, при возможности, отменяют соответствующие препараты.

**Первичная гиперхолестеринемия** включает повышение содержания

ЛПНП или ЛПВП, не обусловленное перечисленными выше причинами. В этих случаях повышенный уровень ОХ является результатом воздействия наследственных и внешних факторов. О генетической предрасположенности можно говорить в случае семейной гиперхолестеринемии (СГХ), семейной гипер-альфа-липопротеидемии (повышенное содержание ЛПВП), а также полигенной гиперхолестеринемии.

СГХ выявляется примерно у 0,2% общего населения и у 5–10% больных ИБС (J.Goldstein и M.Brown, 1983). Ее наличие связано с наследованием мутантных генов, кодирующих рецептор ЛПНП. **При передаче по наследству одного мутантного гена возникает гетерозиготная форма СГХ, а при наследовании двух – гомозиготная форма**, встречающаяся очень редко. Для гомозиготной СГХ характерен очень высокий уровень ОХ (до 20 ммоль/л) и раннее развитие ИБС (в детском, молодом возрасте), а также появление в детском возрасте ксантом (плоских, бугорчатых), липоидной дуги на роговице. У большинства людей, которые не имеют рецепторов ЛПНП, ИБС возникает в возрасте до 10 лет; у тех же, у кого отмечается лишь дефицит этих рецепторов, ИБС проявляется после 10 лет. Назначение диеты и лекарственных препаратов больным, не имеющим рецепторов ЛПНП, абсолютно неэффективно. Только плазмаферез или аферез ЛПНП, а также пересадка печени позволяют снизить уровень ОХ.

Гетерозиготная СГХ характеризуется увеличением содержания ОХ в среднем до 10 ммоль/л, наличием ксантом на сухожилиях, липоидной дуги на роговице и развитием ИБС у 50% лиц мужского пола до достижения 50 лет. Лечение таких больных предполагает, кроме диеты, обязательное использование гиполипидемических препаратов.

У абсолютного большинства населения уровень ОХ контролируется большим числом генов, а также факторов внешней среды. Кластеризация нескольких генов у одного индивидуума обуславливает умеренное повышение концентрации холестерина или так называемую полигенную гиперхолестеринемия.

Появление липоидной дуги на роговице в возрасте до 40 лет является признаком гиперхолестеринемии. Возникновение ксантелазм возможно и при невысоком содержании ОХ. Но в этих случаях часто выявляется повышенный уровень ЛПОНП или снижение соотношения ЛПВП/ЛПНП.

Определенную роль в преждевременном развитии ИБС играют и другие факторы риска, особенно в сочетании с высоким уровнем холестерина. **Вероятность возникновения ИБС у человека, который курит и у которого имеется высокий уровень ОХ и АГ, повышена в 10 раз и более.**

Морфологические исследования материалов, взятых от умерших, показали, что атеросклеротические поражения аорты тесно коррелируют с уровнем ОХ и ЛПНП в сыворотке крови, а изменения в коронарных арте-

риях сердца также ассоциируются с наличием нескольких факторов (повышенный уровень ЛПОНП, ожирение, АГ) и отрицательно коррелирует с уровнем ЛПВП.

Повышенное содержание ТГ имеет меньшую значимость в качестве фактора риска ИБС, чем гиперхолестеринемия. Гипертриглицеридемия (ГТГ) обычно сочетается со снижением концентрации ЛПВП, что затрудняет выявление ее роли при анализе данных. В целом, нет доказательств того, что уровень ТГ ниже 250 мг% (< 2,8 ммоль/л) связан с развитием какого-либо заболевания. Концентрация в пределах 250–750 мг% (2,8–8,5 ммоль/л) встречается при сахарном диабете, нефротическом синдроме, хронической почечной недостаточности, но может быть также проявлением семейной комбинированной гиперлипидемии (СКГЛП) или семейной гипертриглицеридемии.

У большинства лиц с СКГЛП повышен риск ИБС независимо от характера дислипидотеидемии. В семьях с СКГЛП примерно у одной трети пациентов повышен уровень ЛПОНП или ЛПНП, у большинства повышены уровни ЛПНП и ЛПОНП или ЛПОНП и хиломикрон. СКГЛП встречается у 15% больных ИБС моложе 60 лет.

Если уровень ТГ выше 8,5 ммоль/л, то обычно бывает повышено содержание не только ЛПОНП, но и хиломикрон. В этой группе пациентов наиболее четко прослеживается связь между уровнем ТГ и риском развития ИБС. Такие больные имеют эруптивные ксантомы, страдают абдоминальными болями и панкреатитом, который может привести к смерти.

**В течение последнего времени в ряде стран были разработаны национальные программы по определению липидов и контролю их содержания с целью дальнейшего снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом.** При организации подобных программ, например, на региональном уровне, в первую очередь следует обеспечить качественное и контролируемое определение содержания липидов, обучение врачей и других медицинских работников, широкое распространение необходимой информации среди населения, изменение состава многих продуктов питания при их производстве и наличие необходимого набора гиполипидемических препаратов. **Есть два подхода к решению данной проблемы: популяционный и когортный. Последний заключается в наблюдении и лечении только пациентов из групп высокого риска, например, больных ИБС или лиц с несколькими факторами риска. Рекомендации, сформулированные Второй объединенной группой экспертов, для населения в целом должны включать ограничения потребления ряда продуктов и контроль других факторов риска ИБС.** Перед медицинскими работниками следует ставить задачу выявления больных с высо-

ким риском развития ИБС и обеспечения их правильного лечения (строгая диета, эффективный контроль имеющихся заболеваний и достаточно широкое использование гиполипидемических препаратов), опираясь на данные, которые представлены на рисунке 1 и схеме (рис. 2) Именно в группе больных ИБС лекарственная гиполипидемическая терапия наиболее оправдана, так как риск развития побочных реакций незначителен по сравнению с пользой от лечения.

Основная цель *гиполипидемического лечения* заключается в снижении

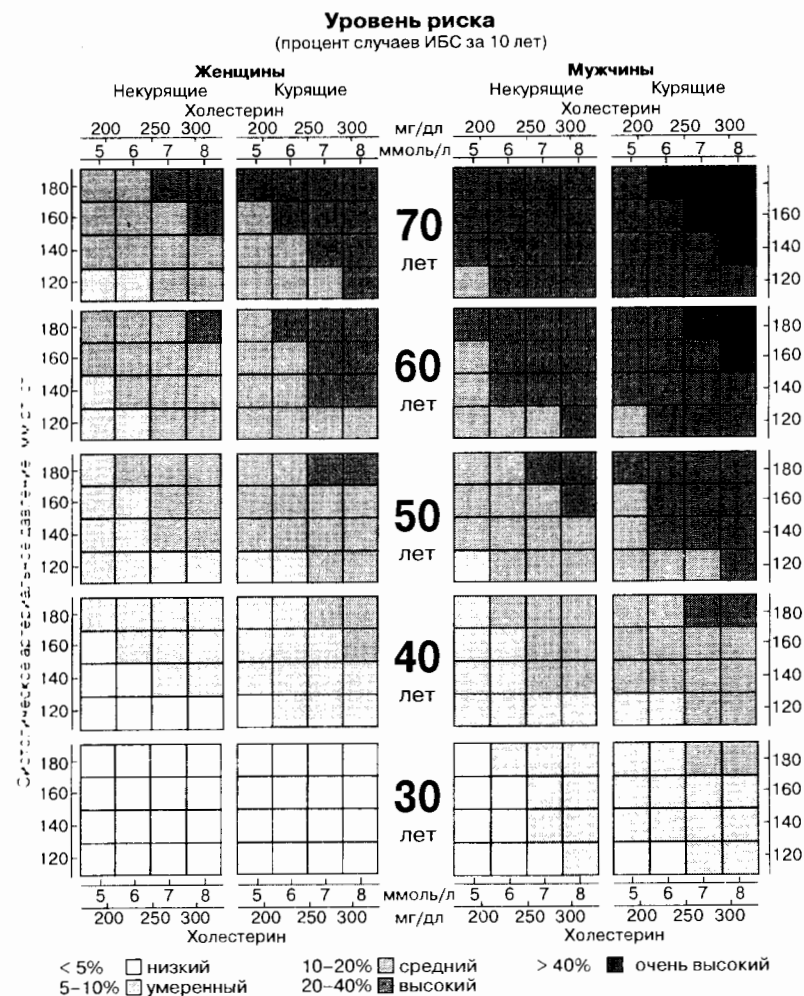


Рис. 1.



Рис. 2.

уровня атерогенных липопротеидов. На уровень антиатерогенных липопротеидов положительно влияют нормализация массы тела, регулярные физические упражнения и ограниченное потребление алкоголя. Из лекарственных препаратов благоприятное действие оказывают эстрогены, никотиновая кислота, инсулин, статины, гемфиброзил и ему подобные. На уровень ЛПВП отрицательно влияют наличие ГТГ, сахарного диабета, ожирения, высокий уровень потребления легкоусвояемых углеводов (сахар, крахмалсодержащие продукты), курение, а также прием прогестеронсодержащих препаратов, анаболических стероидов, пробукола, тиазидных диуретиков, β-адреноблокаторов и потребление избыточного количества полиненасыщенных жиров.

Коррекция питания в первую очередь предполагает уменьшение потребления насыщенных жиров и холестеринсодержащих продуктов (молочные продукты, яичный желток, внутренние органы животных). Калорийность диеты должна быть достаточной для поддержания нормальной массы тела. Вначале может быть рекомендована диета с калорийностью до 2000 ккал в день, из которых 52% обеспечивается за счет углеводов, 16% – белков и 32% – жиров (при соотношении насыщенных и полиненасыщенных жиров 1:2). Содержание холестерина в продуктах на первом этапе не должно превышать 250 мг в сутки. Избыточное потребление полиненасыщенных жирных кислот (подсолнечное, кукурузное масло) сни-

жает содержание в крови ЛПВП. Мононенасыщенные жирные кислоты (оливковое масло) такого действия не оказывают. Наиболее оправданной является рекомендация соблюдать в диете соотношение между насыщенными, моно- и полиненасыщенными жирными кислотами 1:1:1. Растворимые растительные волокна увеличивают экскрецию жирных кислот и приводят к снижению холестерина. Например, при употреблении овсяной каши по 100 г в день содержание ЛПНП снижается на 14%. Растворимые растительные волокна также содержатся в бобовых (горох, чечевица). После перехода на такую диету у большинства больных наблюдается снижение уровня атерогенных и повышение содержания антиатерогенных липопротеидов в крови. Отсутствие изменений свидетельствует о том, что больной не соблюдает рекомендованную диету, что сопровождается, как правило, сохранением ожирения.

В зависимости от выраженности ограничений можно выделить 3 этапа диетического контроля ГТГ. На первом этапе обеспечивают нормализацию массы тела, адекватный уровень физической активности, ограничивают потребление алкоголя. На втором этапе решают вопрос о целесообразности специального ограничения потребления жиров. Больным с подтвержденной умеренной ГТГ (2,8–8,5 ммоль/л) очень обедненная жирами и богатая углеводами диета не нужна, так как может привести к усилению ГТГ. Содержание жиров в диете, обеспечивающей нормальную массу тела (не более 2000 ккал), составляет около 30%, содержание насыщенных, поли- и мононенасыщенных жиров должно быть одинаковым (по 10% от общей калорийности). Больным с высокой ГТГ (более 8,5 ммоль/л) нужна очень бедная жирами диета (около 10% от общей калорийности). Она необходима, в первую очередь, для предотвращения панкреатита, так как даже единственный прием очень жирной пищи, и тем более вместе с алкоголем, может привести к развитию острого панкреонекроза. Если же, несмотря на строгую диету, приступы болей в животе повторяются, т.е. панкреатит рецидивирует и соответственно сохраняется ГТГ, включая гиперхиломикронемию, то показано проведение лекарственной гиполипидемической терапии. Наиболее эффективны фибраты, смолы таким больным не показаны. **Сохранение высокого уровня липидов при нормализации массы тела наблюдается лишь у больных с СГХ.** Некоторый эффект у них может быть достигнут при уменьшении общего потребления жира до 10% и холестерина до 5 мг в сутки. Для контроля уровня липидов больным с СГХ требуется назначение препаратов, а пациентам с гомозиготной гиперлипидемией – экстракорпоральное очищение крови или хирургическое вмешательство с целью частичного выключения кишечника из пищеварения. Применяемые сегодня в мире гиполипидемические препараты, их влияние на уровень липидов и наблюдающиеся при их использовании побочные яв-

**Таблица 1.1. Характеристика различных**

Препараты	Суточная доза	Влияние на уровень		
		ОХ	ЛПНП	ТГ
Никотиновая кислота	1,5–3 г	↑ 10%	↑ 20–35%	↓ 20–50%
Гемфиброзил и другие фибраты (липанор, липантил)	0,6–1,2 г	↑ 16%	↑ 0–10%	↓ 20–50%
Смолы (холестирамин, коlestипол)	12–30 г	↑ 17%	↑ 15–30%	Не влияют или повышают
Статины (мевакор, зокор, правастатин)	20–40–80 мг	↑ 28%	↑ 24–40%	↓ 7–22%
Пробукол (липомал)	0,5–1 г	↑ 9%	↑ 10–15%	0
Рыбий жир (омега-ненасыщенные кислоты, эйканол)	1–8 г	Мало влияет	Возможно повышение	↓ 30%

ния представлены в табл. 1.1, табл. 1.2.

Наиболее выраженное снижение уровня ЛПНП происходит при лечении статинами, наименее выраженное – при приеме пробукола. Кроме того, последний снижает уровень ЛПВП и, возможно, повышает риск внезапной смерти. Доказательств пользы препаратов из рыбных продуктов недостаточно. Поэтому их следует считать лишь вспомогательным средством или диетической добавкой.

Выбор препарата должен определяться степенью его доказанной эффективности, безопасностью при длительном лечении, переносимостью и стоимостью. Наименее дорогостоящим препаратом является никотиновая кислота, но она же достаточно часто вызывает побочные реакции, которые в большинстве случаев не являются тяжелыми.

Прием одного из гиполипидемических препаратов не всегда обеспечивает в достаточной степени уровень снижения холестерина, триглицеридов, в то время как наилучшие результаты лечения отмечены при достижении уровня холестерина менее 200 мг% (в среднем 160 мг% или 4,1 ммоль/л). Поэтому в ряде случаев используется комбинация этих препаратов.

У больных с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией статины часто назначают вместе со смолами (секвестранты желчных кислот) в относительно небольших дозах (по 4–5 г 1–3 раза в день), что обеспечивает снижение ОХ в среднем на 50% и ЛПНП – на 60%. Смолы можно комбинировать с никотиновой кислотой, фибратами, особенно у больных со смешанной формой гиперлипидемии.

Комбинация статинов с фибратами, никотиновой кислотой требует большой осторожности из-за повышенного риска развития миопатии при

**гиполипидемических препаратов**

липидов	Основные побочные действия
ЛПВП	
↑ 10–20%	Чувство жара, покраснение кожи, нарушение толерантности к углеводам, предсердные аритмии, ЖКТ-расстройства
↑ 10–15%	Миозит, холелитиз, нарушения функции ЖКТ
↑ 3–5%	Тошнота, рвота, подагра, запоры, поносы
↑ 4–13%	Повышение уровня трансаминаз, миозит
↑ 20–25%	Диарея и другие нарушения функции ЖКТ, удлинение QT и возможно, увеличение риска внезапной смерти
Возможно повышение	Увеличение массы тела, нарушения со стороны иммунной системы

**Таблица 1.2. Индивидуальные дозы основных гиполипидемических препаратов и режим их приема**

Препарат	Дозировка
<b>Статины:</b>	
мевакор	20–80 мг после ужина один раз При приеме 80 мг можно разделить эту дозу на 2 приема
зокор	20–40 мг после ужина
правастатин	10–40 мг после ужина
флувастатин	20–80 мг после ужина
<b>Смолы:</b>	
холестирамин	Назначаются 1–3 раза в день в виде порошка, разбавленного соком, во время еды
коlestипол	4–24 г в день 5–30 г в день
<b>Производные фибриновой кислоты:</b>	
безафибрат	200 мг 3 раза в день
ципрофибрат	100 мг 1 раз в день вечером
фенофибрат	200 мг 1 раз в день вечером
гемфиброзил	600 мг 2 раза в день
<b>Никотиновая кислота:</b>	
таблетки	100 мг 3 раза в день после еды, постепенное повышение дозы до 1,5–3 г в сутки
таблетки длительного действия (эндурацин, ниацин)	0,5–1 г 3 раза в день после еды

длительном приеме. Миопатия проявляется болью в мышцах, мышечной слабостью и резким повышением креатинфосфокиназы (КФК) – в 10 раз и более).

## Фибриноген

Повышенное его содержание в плазме крови сегодня рассматривается как независимый фактор риска ИБС. Однако методы контроля его пока не изучены.

## Результаты контроля дислиппротеидемии

Метаанализ данных всех исследований, в которых длительно назначались смолы, фибраты, никотиновая кислота, в том числе и в комбинации, показал достоверное снижение смертности от ИБС. В то же время общая смертность существенно не изменялась. И только терапия симвастатином (зокор) обеспечила достоверное снижение общей летальности, что можно связать с наиболее значительным уменьшением уровня атерогенных липидов и увеличением их антиатерогенной фракции, а также с тем, что препарат использовался для лечения больных с высоким риском летального исхода, т.е. у больных с документированной ИБС (стенкардия, перенесенный инфаркт миокарда или ангиографически подтвержденное наличие стеноза коронарных артерий). В течение 5 лет под наблюдением находилось 4444 чел. После соблюдения диеты в течение 2 мес содержание ОХ у них колебалось в пределах 5,5– 8 ммоль/л (212–309 мг%). Половина больных получала симвастатин по 20–40 мг в сутки 1 раз на ночь, а остальные – плацебо. Основные результаты этого исследования, получившего сокращенное название «4S», представлены в табл. 1.3.

Исходя из этих данных, больным ИБС для контроля липидного состава крови лучше всего назначать симвастатин. Вероятность столь же благоприятного влияния других статинов также очень высока.

Положительное влияние гиполипидемической терапии на смертность от ИБС, вероятно, следует связать с торможением прогрессирования атеросклероза. Возможность последнего была показана с помощью повторных ангиографических исследований, выполненных после длительного лечения. Объединенный анализ 14 таких работ свидетельствует, что у больных, получавших гиполипидемическое лечение, реже образуются новые бляшки, медленнее происходит дальнейшее увеличение существовавших и чаще наблюдается уменьшение их размеров. Всего в этих работах оценивались данные, касающиеся более 3000 больных. Гиполипидемическая терапия сопровождалась уменьшением частоты возникно-

вения инфаркта миокарда или летального исхода на 22%, а различных осложнений – на 34%.

Гиполипидемические препараты не только тормозят прогрессирование атеросклероза, но и положительно влияют на функциональные свойства эндотелия, т.е. улучшают эндотелийзависимую дилатацию мелких и крупных артерий, что в свою очередь улучшает перфузию миокарда, уменьшает выраженность констрикторных реакций коронарных артерий.

Таким образом, сегодня мы располагаем данными, доказывающими благоприятное влияние гиполипидемической терапии, особенно используемой с целью вторичной профилактики, что оправдывает ее широкое применение для лечения больных ИБС.

## Литература

1. Томпсон Г.Р. Руководство по гиперлипидемии. – MSD, 1991. – 255 с.
2. Adult Clinical Cardiology Self Assessment Programm (ACCSAR), 1993. – N 1. – 23 p.
3. Goldstein J.L., Brown M.S. Familial hypercholesterolemia in the Metabolic Basis of inherited Disease / Ed. Stanbury J.B. et al. – New York: McGraw Hill, 1983. – 672 p.
4. Report of the national Cholesterol Education Programm. Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of High blood Cholesterol in Adults // Arch. Intern. Med. – 1988. – Vol. 148, N 1. – P. 36.
5. Task Force Report. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur. Heart j., 1998, 19, 1434–1503.

**Таблица 1.3. Результаты лечения симвастатином больных ИБС**

Показатель	Снижение летальности и показателей липидов по сравнению с группой плацебо, %
Общая летальность	30
Летальность от ИБС	42
АКШ, ангиопластика	37
ЛПНП	38
ОХ	28
ЛПВП	8*

\* Повышение

## 2

### Артериальная гипертензия и ее лечение

Проводившиеся в 70-е годы массовые обследования населения показали, что около 95% лиц с повышенным уровнем артериального давления (АД) страдают эссенциальной гипертензией (гипертонической болезнью), и только примерно у 5% артериальная гипертензия (АГ) является одним из симптомов других заболеваний.

**Механизм возникновения гипертонической болезни (ГБ)** сложен и включает влияние на уровень АД многих факторов. Из них три фактора рассматриваются как этиологические: 1) семейная полигенная предрасположенность; 2) внешние средовые факторы; 3) адаптационные факторы [7]. В соответствии с одной из наиболее известных гипотез в основе семейной предрасположенности находится так называемый мембранный дефект, который проявляется нарушением ионотранспортной функции и структуры плазматической мембраны клеток. Эти нарушения обуславливают повышение концентрации в цитоплазме клеток свободного (ионизированного) кальция и сдвиг плазматического рН в сторону более высоких значений, что изменяет реактивность клеток, включая гладкомышечные клетки сосудистой стенки. При этом также может изменяться чувствительность к NaCl, нарушаться толерантность к углеводам, возникать гиперлипидемия, гиперурикемия, экзогенное ожирение.

Из факторов окружающей среды обращается внимание на психологические и социальные факторы, малую физическую активность, диетические нарушения, особенно избыточное потребление соли.

Адаптационные процессы, возникающие в ответ на повышение АД, обуславливают появление структурных изменений в сосудистой стенке, миокарде, изменений в нейрогуморальной регуляции функций сердечно-сосудистой системы. В частности, структурные изменения проявляются утолщением стенки артерий, увеличением массы миокарда, вазоконстрикцией. Последнее вызывает повышение общего сосудистого периферического сопротивления и сопровождается уменьшением объема циркулирующей крови, что приводит к повышению активности рени-

на плазмы крови. Повышенная активность ренина стимулирует продукцию ангиотензина, альдостерона.

**Артериальная гипертензия как симптом другого заболевания** или состояния может быть обусловлена: 1) паренхиматозными заболеваниями почек (3–4%); 2) реноваскулярными поражениями (0,5–1%); 3) эндокринными заболеваниями (0,1–0,3%); 4) поражениями центральной и периферической нервной системы; 5) врожденной патологией (коарктация аорты, контролируемый глюкокортикоидами гиперальдостеронизм); 6) приемом ряда лекарственных препаратов или веществ (кортикостероиды, циклоспорин, эрготамин, пероральные контрацептивы, симпатомиметики, некоторые наркотики, алкоголь). Острое повышение АД наблюдается у больных после операции на сердце (аортокоронарное шунтирование, имплантация аортальных клапанов, пересадка сердца).

**Наличие повышенного АД ассоциируется с увеличением риска возникновения мозгового инсульта, ишемической болезни сердца, сердечной и почечной недостаточности.** Наиболее тесная корреляционная связь выявляется между показателями АД и частотой развития инсультов, что демонстрируется значительным ростом заболеваемости пропорционально увеличению уровня АД\*. В частности, десятилетнее наблюдение показало, что среди обследованных в возрасте 40–49 лет и 50–59 лет с диастолическим АД 85–94 мм рт. ст. частота инсультов составила 58–133 случая на 10 000 населения, у больных с мягкой АГ – 124–259 случаев, а при диастолическом АД выше 104 мм рт. ст. заболеваемость увеличивалась в 7 раз (406–765 на 10 000).

Для развития ИБС у больных с АГ большое значение имеют другие факторы риска. Например, курение и высокий уровень холестерина в крови приводят к увеличению смертности от ИБС в 10–15 раз. Так же резко ухудшается прогноз жизни больных с АГ при наличии признаков поражения органов-мишеней (сердце, мозг, почки, артерии сетчатки, периферические артерии), частота выявления которых, по данным Фремингемского исследования, достаточно велика (табл. 2.1).

Наличие ИБС как органного поражения у больных с АГ распознается на

**Таблица 2.1. Органные поражения и факторы риска ИБС у больных с АГ**

Факторы риска и заболевания	Частота выявления (%)
Курение	35
Общий холестерин 5,17 ммоль/л и более	85
более 6,21 ммоль/л	40
α-Холестерин (< 0,9 ммоль/л)	25
Ожирение	40
Сахарный диабет	15
Гиперинсулинемия	50
Гипертрофия миокарда	30
Малоподвижный образ жизни	50
Гиперурикемия, протеинурия	25–40
ИБС	20

\* JAMA. – 1970. – Vol. 213. – P. 1143–1152.

основании клинических, электрокардиографических, ангиографических проявлений. Основным методом выявления гипертрофии миокарда становится эхокардиографическое исследование, так как электрокардиографический метод является малочувствительным.

О поражении мозга свидетельствует наличие динамического нарушения мозгового кровообращения или перенесенного инсульта. Признаками поражения периферических артерий являются значительное ослабление или отсутствие пульсации, а также наличие их аневризматического расширения. Появление белка в моче, креатинин плазмы крови 1,5 мг % (133 мкмоль/л) или микроальбуминурия указывают на поражение почек. Нормальные почки не выделяют более 200–300 мг белка в течение суток. При нефросклерозе у больных с АГ экскреция белка не превышает 400 мг. Резкое повышение АД, особенно при злокачественной АГ, сопровождается высокой протеинурией, которая исчезает после снижения АД. Потеря более 2–3 г белка в день указывает на наличие у больного нефротического синдрома.

У больных с гипокалиемией (менее 3,5 мг-экв) величина выделяемого за 24 ч калия более 50 мг-экв при нормальном потреблении поваренной соли (суточная экскреция натрия более 100 мг-экв) свидетельствует о наличии гиперальдостеронизма (первичного или вторичного).

Кровоизлияния, экссудаты и сужение артерий сетчатки свидетельствуют о наличии II или III стадии АГ.

Эксперты ВОЗ и Международного общества по изучению гипертензии предлагают в зависимости от уровня АД выделять три формы АГ: мягкую, умеренную и высокую, а также пограничный уровень АД (или пограничная АГ) и изолированную систолическую АГ (табл. 2.2).

**Таблица 2.2. Классификация уровня АД (в мм рт. ст.) у взрослых**

Категория	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Диастолическое АД (мм рт. ст.)
Нормальное АД	< 140	< 90
Пограничная АГ	140–149	90–94
АГ – 1-я степень	140–159	90–99
АГ – 2-я степень	160–179	100–109
АГ – 3-я степень	> 180	≥ 110
Систолическая АГ	> 140	≤ 90

В зависимости от наличия или выраженности повреждения органов-мишеней эта же группа экспертов выделяет 3 стадии АГ. У больных с I стадией поражение органов-мишеней не выявляется. Для диагностики II стадии требуется наличие хотя бы одного из следующих признаков: 1) гипертрофия миокарда левого желудочка; 2) сужение артерий сетчатки; 3) атеросклеротическое сужение крупных артерий; 4) белок в моче

или умеренное повышение содержания креатинина в плазме крови [1,2–2 мг% (106–177 мкмоль/л)]. Третья стадия характеризуется наличием следующих поражений органов-мишеней: ИБС, сердечная недостаточность, гипертензивная энцефалопатия или ишемия мозга, повышенное содержание креатинина в плазме крови [более 2 мг% (177 мкмоль/л)], почечная недостаточность.

**Соблюдение правил по измерению АД очень важно для получения достоверных показателей**, поэтому рекомендуется: 1) не курить или не пить крепкий чай, кофе хотя бы на протяжении получаса до измерения АД; 2) на протяжении 1 ч избегать физических нагрузок, а также не использовать адреностимуляторы (эфедрин и т.п.); 3) АД измерять не меньше двух раз. Если разница в результатах превышает 5 мм рт. ст., то измерение повторяют, пока результаты двух последних измерений практически не будут отличаться; 4) измерения осуществлять с точностью до 2 мм. Для этого скорость снижения давления в манжете составляет 2–3 мм/с или 2 мм/один тон Короткова; 5) центр манжетки должен находиться над локтевой артерией, нижний край – на 2–3 см выше локтевой ямки; 6) манжетка должна плотно прилегать к руке и накачивать ее нужно до исчезновения пульса на лучевой артерии.

**Рекомендации по первичной профилактике и лечению АГ** разработаны Рабочей группой экспертов с учетом разделения больных на группы риска развития осложнений в течение 10 лет (рис. 2.1).



Рис. 2.1.

Контроль повышенного АД обеспечивается с помощью нефармакологических мероприятий и лекарственных средств.

**Нефармакологические мероприятия** включают: 1) нормализацию избыточной массы тела; 2) ограничение потребления алкоголя; 3) регулярные физические упражнения; 4) ограничение потребления соли; 5) отказ от курения; 6) уменьшение психического напряжения.

Для уменьшения избыточной массы тела рекомендуется низкокалорийная диета (1200 ккал в день) с низким содержанием животных жиров и холестерина. Следует исключить или резко ограничить потребление сыров, бананов. Снижение массы тела на 5 кг обуславливает уменьшение систолического АД на 5 мм рт. ст. и позволяет уменьшить дозу гипотензивных препаратов, если больной их получал для контроля АД. Алкогольные напитки разрешается употреблять в очень ограниченном количестве (не более 30 г в расчете на спирт), при этом желательно исключить пиво, красное вино.

Потребление соли следует уменьшить примерно до 5 г в сутки, что предполагает полный отказ от продуктов, богатых солью (соленые рыба, капуста и огурцы, консервированные продукты, сосиски и т.п.). Вся пища должна быть малосоленой. Повышение физической активности не только способствует снижению массы тела, но и улучшает общее самочувствие. Показаны динамические нагрузки (ходьба, езда на велосипеде, катание на лыжах). Не рекомендуются физические упражнения, связанные с натуживанием и задержкой дыхания.

Курение сопровождается активацией симпатoadреналовой системы и повышением АД. Кроме того, оно является независимым фактором риска ИБС. Поэтому больного следует убеждать в пользе для здоровья отказа от курения, прибегая при необходимости к дополнительным вспомогательным средствам (антиникотиновые пластыри, жевательные резинки).

Обучение больных методам релаксации, снятия стресса, а в некоторых случаях использование седативных, психотропных средств является также важным вспомогательным методом контроля повышенного АД.

У лиц с пограничным уровнем АД рекомендуется ограничиться нефармакологическими мероприятиями, периодическим контролируя АД. У больных с лабильной формой АГ, не имеющих повышенного риска развития осложнений, также целесообразно на протяжении длительного времени (до 6 мес) стремиться к обеспечению контроля гипертензии без гипотензивных препаратов (нормализация массы тела, ограничение потребления соли и т.п.). **Группу повышенного риска составляют больные с семейной отягощенностью (раннее развитие инсульта, инфаркта миокарда, случаи внезапной смерти у ближайших родственников); больные, имеющие другие факторы риска ИБС (два и более); больные с поражением органов-мишеней.**

Лекарственная терапия, наряду с нефармакологическими мероприятиями, начинается безотлагательно у больных с повышенным риском осложнений, независимо от уровня АД, и у больных со стабильно повышенным или высоким АД.

**Лекарственные средства, которые используются сегодня в качестве гипотензивных**, разделяют на следующие группы: 1) симпатолитики (клофелин и ему подобные, метилдопа, препараты раувольфии); 2) диуретики; 3) блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов; 4) вазодилаторы (антагонисты кальция, блокатор  $\alpha_1$ -адренорецепторов); 5) ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл, эналаприл и другие) и антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Препараты первых трех групп были основными в лечении больных до конца 80-х годов. Поэтому в проводившихся исследованиях была оценена эффективность и влияние их на выживаемость больных с АГ.

Среди лиц с высоким АД еще в 70-х годах были получены однозначные данные о значительном снижении частоты инсультов в результате гипотензивной терапии. В последующие годы в исследования включали только больных с мягкой и умеренной формами АГ для определения пользы и безопасности снижения АД. На основании метаанализа результатов 14 исследований (37 тыс. больных) было установлено, что **гипотензивная терапия обуславливает значительное снижение частоты инсультов (на 42%) и вместе с тем вызывает весьма умеренное уменьшение смертности от ИБС (на 14%)**. Столь маловыраженное влияние проводившегося лечения на развитие ИБС связывают с возникающими нарушениями метаболизма липопротеидов, углеводов, пуринов в результате длительного приема тиазидовых диуретиков, блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, в т.ч. в сочетании с центральными  $\alpha_2$ -агонистами (метилдопа, клофелин, резерпин). Наименьшее положительное влияние, по сравнению с  $\beta$ -адреноблокаторами, на смертность от ИБС, по-видимому, оказывают диуретики\*. Об этом свидетельствуют результаты, полученные в Скандинавском исследовании (MAPHY study). Лечение в течение в среднем 4,2 года  $\beta$ -адреноблокатором (метапрололом) сочеталось с достоверно меньшим показателем смертности по сравнению с лечением диуретиком, особенно среди некурящих (соответственно 1,3 и 3,7:1000 в течение 1 года) [24].

В американском исследовании по многофакторной профилактике (MRFIT), включавшем 12 866 мужчин в возрасте 35–37 лет, которые имели повышенное содержание холестерина в плазме крови, артериальную гипертензию, либо курили, либо имели несколько перечисленных факторов риска, для контроля повышенного АД преимущественно назначались диу-

\* JAMA. – 1970. – Vol. 213. – P. 1143–1152.

ретики (гипотиазид, хлорталидон), в т.ч. в комбинации с резерпином, метилдопа, апрессином. В группе сравнения использовались также диуретики, но в меньших дозах, и в 2 раза чаще к терапии добавляли калийсберегающие препараты. Отдаленные результаты лечения (в среднем в течение 7 лет) показали, что в основной группе среди больных, имевших исходно изменения на ЭКГ (высокие зубцы R, изменения конечной части QRS, зубцы Q или QS патологического типа и т.п.), летальные исходы, в основном, наступавшие внезапно, регистрировались почти в 2 раза чаще, чем в группе сравнения. Гипокалиемия также чаще регистрировалась в первой группе больных. Поэтому высказывается предположение о возможной связи между гипокалиемией и увеличением риска внезапной смерти\*\*.

Полученные данные не считаются статистически достоверными, но игнорировать их, по нашему мнению, нецелесообразно.

Выявившиеся различия во влиянии на частоту возникновения инсультов и ИБС, вероятно, связаны не только с менее значимым прямым влиянием АГ на возникновение нарушений коронарного кровообращения. Можно также предполагать, что для более значительного снижения риска развития ИБС требуется также и большее снижение АД, чем это было достигнуто в проведенных исследованиях (в среднем диастолическое давление снизилось на 6 мм рт. ст.). В связи с тем, что в ранее выполненных исследованиях не ставилось задачи по определению наличия такой зависимости, до недавнего времени мы не имели корректного ответа на это предположение. Поэтому имеющиеся данные ретроспективного анализа носят лишь ориентировочный характер. При такой оценке результатов исследования J.M. Cruickshank с соавт. (1987) [4] делают вывод, что риск развития ИБС увеличивается в группе больных, у которых гипотензивная терапия приводит к снижению диастолического АД до уровня ниже 85 мм рт. ст. Другие считают, что уровень диастолического АД в пределах 86–90 мм рт. ст. сопровождается наименьшими показателями летальности [19]. McCloskey с соавт. [14] показали, что уровень диастолического АД, составляющий 84 мм рт. ст., обеспечивает наиболее низкий риск летального исхода, который увеличивается, если АД находится выше или ниже этой «границы».

Но сегодня, по-видимому, самым важным следует считать ответ на этот вопрос, который был получен в большом проспективном многоцентровом исследовании, проводившемся с целью определения оптимального уровня снижения артериального давления (HOT Study). Для этого почти 19 тыс. больных были разделены на 3 группы, в которых с помощью гипотензивной терапии обеспечивали снижение артериального давления до определенного уровня. В первой группе диастолическое давление пла-

нировали снизить до уровня  $\leq 90$  мм рт. ст., во второй – до  $\leq 85$  мм рт. ст., в третьей – до  $\leq 80$  мм рт. ст. При анализе отдаленных результатов лечения (спустя в среднем 3,8 года) оказалось, что в третьей группе случаи инфаркта миокарда, инсульта, летальность от всех сердечно-сосудистых заболеваний встречались реже, чем в первых двух группах. В этой группе риск развития перечисленных заболеваний оказался в 3 раза меньше, чем у тех больных, у которых диастолическое давление сохранялось на уровне 95 мм рт. ст., и в 7,5 раз меньше, чем в подгруппе с диастолическим давлением 100 мм рт. ст. на фоне терапии. При определении статистической корреляции между уровнем АД и пользой от его снижения установлено, что оптимальный уровень его снижения составляет 139/83 мм рт. ст. Дальнейшее его снижение сочеталось с очень малым приростом пользы, т.е. сопровождалось незначительным уменьшением числа возникающих осложнений.

Уменьшение кровотока в жизненно важных органах при более низких цифрах АД, возможно, будет сочетаться с ухудшением результатов лечения, в первую очередь, в группе больных, имеющих нарушения кровоснабжения органов. Поэтому у каждого больного с АГ очень важно определять наличие прямых или косвенных признаков этих нарушений и важно, чтобы проводимая терапия их не усугубляла.

Сохранение повышенного уровня АД после инфаркта миокарда увеличивает риск летального исхода на 50% [9, 11]. И даже артериальная гипертензия в анамнезе ассоциируется со значительно меньшей выживаемостью таких больных. По нашим данным, у абсолютного большинства таких больных контроль АД можно обеспечить в течение длительного времени, используя блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов или антагонисты кальция. Препараты именно этих двух групп следует предпочесть другим, так как они улучшают выживаемость больных ИБС [1]. Однако не все препараты из этих групп одинаково эффективны. В длительных наблюдениях больных, перенесших инфаркт миокарда, не получено доказательств положительного действия  $\beta$ -адреноблокаторов, обладающих симпатомиметической активностью. В ряде исследований не зарегистрировано улучшения исходов при лечении нифедипином [8, 20]. Положительное влияние ингибиторов АПФ на выживаемость больных с увеличенным сердцем после инфаркта миокарда и больных с застойной сердечной недостаточностью является косвенным обоснованием целесообразности их использования для контроля АГ у больных ИБС и больных, не имеющих сердечной недостаточности.

Ухудшение показателей выживаемости у больных с АГ ассоциируется также с наличием гипертрофии миокарда, которая, по данным Фремингемского исследования, может быть установлена с помощью электрокардиографического исследования у 7–8% больных, а с помощью ЭхоКГ –

\*\*JAMA. – 1982. – Vol. 248. – P. 1465–1477.

у 30%. Показатели летальности, частоты возникновения инфаркта миокарда особенно велики при наличии изменений со стороны сегмента ST и зубца T. Отрицательное влияние гипертрофии миокарда на выживаемость связывают с уменьшением коронарного резерва, нарушениями функции эндотелия, возникновением аритмий и развитием диастолической дисфункции левого желудочка. Пока нет прямых доказательств улучшения прогноза жизни в зависимости от степени уменьшения гипертрофии левого желудочка сердца. Но очевидно положительное значение ее регресса на клинические проявления болезни (нарушения ритма сердца, коронарный резерв). Устранение причины гипертрофии, т.е. повышенного АД, казалось бы, должно приводить всегда к ее обратному развитию. В действительности же различные препараты неодинаково эффективны. Несмотря на имеющиеся противоречивые данные о влиянии различных препаратов, обобщенный анализ опубликованных результатов 104 плацебоконтролируемых исследований показал, что наибольший регресс гипертрофии миокарда достигается на фоне комбинированной терапии, а далее следуют ингибиторы АПФ, верапамил, дилтиазем и блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов. Влияние  $\alpha$ -адреноблокаторов, диуретиков и антагонистов кальция из дигидропиридиновой группы наименьшее. Увеличивают степень гипертрофии прямые мышечные вазодилататоры (апрессин, миноксидил). Центральные симпатомиметики (метилдопа и возможно другие) также вызывают регресс гипертрофии. Но одновременно имеются данные, что под их влиянием возможно увеличение содержания коллагена в миокарде. Последнее прежде всего отрицательно влияет на диастолическую функцию левого желудочка [5].

Нарушение диастолической функции рассматривается как одно из самых ранних поражений сердца при артериальной гипертензии, выраженная степень которого проявляется наличием застоя крови в малом круге кровообращения или даже отеком легких. Изменение диастолической функции связывают с увеличением содержания в миокарде фиброзной ткани, коллагена и нарушением транспорта ионов кальция, что вызывает замедление релаксации и ухудшение растяжимости миокарда левого желудочка. Имеющиеся данные о влиянии гипотензивных препаратов на диастолическую функцию также противоречивы [2].

Наиболее однозначные данные получены о положительном влиянии верапамила. Влияние  $\beta$ -адреноблокаторов и ингибиторов АПФ менее однозначно [12]. Сравнительная оценка влияния верапамила и каптоприла на гипертрофию миокарда и диастолическую функцию после 6 мес лечения больных ГБ II стадии без увеличения полости левого желудочка, проведенная нашими сотрудниками (М.Н.Глотов, А.И.Пшеницин), не выявила параллелизма между регрессом гипертрофии и улучшением диа-

столической функции\*. Терапия верапамилом привела к улучшению обоих показателей. Каптоприл, хотя и вызывал даже больший регресс гипертрофии, но не привел к улучшению диастолической функции. При этом при лечении каптоприлом отмечено достоверное возрастание фракции выброса левого желудочка. Отсутствие положительных изменений диастолической функции левого желудочка, вероятно, связано с малым влиянием капотена на образование коллагена, ответственного за ригидность, релаксацию желудочка.

Артериальная гипертензия вызывает также изменения в артериях почек. В прошлом (50–60-е годы) поражения почек встречались очень часто [15] и проявлялись развитием злокачественной гипертензии (7% больных), протеинурии (42% больных) и уремии (18% больных). К наиболее раннему проявлению нарушения функции почек у больных с АГ в настоящее время относят микроальбуминурию [3].

Увеличение содержания в крови мочевой кислоты, выявляемое примерно у 25% больных, связывают с поражением сосудов почек [16]. Общеизвестным фактом является то, что гипотензивная терапия защищает почки от их поражения. Проведенные исследования показали, что защитный эффект наиболее выражен при лечении антагонистами кальция и ингибиторами АПФ по сравнению с диуретиками и  $\beta$ -адреноблокаторами [13]. Однако у больных с протеинурией в связи с АГ и сахарным диабетом или с почечной недостаточностью дигидропиридиновая группа антагонистов кальция менее эффективна, чем верапамил или дилтиазем [6].

В экспериментальных исследованиях было установлено, что повышение уровня АД сопровождается нарушением функции эндотелия сосудов. Отмечено, что характер этих нарушений не одинаков на различных моделях АГ и в различных участках сосудистого русла. Наиболее часто страдает эндотелийзависимая релаксация сосудов мозга, почек и аорты. Дисфункция эндотелия играет определенную роль, наряду с другими факторами, в повышении сосудистого сопротивления и в развитии сердечно-сосудистых осложнений. Возникновение последних может быть обусловлено нарушением образования простаглицина и других простаноидов, под влиянием которых происходит преобразование ангиотензина I в ангиотензин II, инактивируются кинины, нарушается образование эндотелийзависимого релаксирующего фактора (оксид азота – NO группы). Последний, а также простаглицлин играют важную роль в предупреждении агрегации тромбоцитов и образования тромбина, индуцируемого тромбопластином [21].

В эксперименте было показано, что гипотензивная терапия восстанавли-

\* Тер. арх. – 1993. – № 9. – С. 29–32.

ливаает нарушенную функцию эндотелия. У человека ее восстановление представляется более сложной задачей и, в частности, из-за того, что значительная часть сосудистой стенки может иметь атеросклеротические изменения.

Антагонисты кальция оказывают положительный эффект на функцию тромбоцитов, тормозят образование новых атеросклеротических бляшек, обладают некоторым антиэндотелиновым действием, увеличивают податливость и растяжимость артерий. Ингибиторы АПФ, уменьшая образование ангиотензина II, который стимулирует митогенез, должны уменьшать или предупреждать развитие гипертрофии гладкой мускулатуры артерий. Непосредственный эффект этой группы препаратов проявляется увеличением диаметра артерий, в том числе крупных (глубокой артерии плеча, сонной артерии), что связано также с увеличением податливости и растяжимости сосудистой стенки [18, 23].

#### **Артериальная гипертензия сопровождается не только органическими поражениями, но и нарушениями метаболизма липидов и углеводов.**

По данным Фремингемского исследования, холестерин выше 240 мг% (6,21 ммоль/л) регистрируется у 40%, а выше 200 мг% (5,17 ммоль/л) – у 85%,  $\alpha$ -холестерин ниже 35 мг% (0,9 ммоль/л) – у 25%, ожирение – у 40–75%, сахарный диабет – у 15%, а гиперинсулинемия – у 50% больных с АГ. Наличие перечисленных основных нарушений метаболизма увеличивает риск развития ИБС у таких больных в течение ближайших 10 лет жизни в 14 раз.

Роль гиперинсулинемии пока неясна. Ее возникновение связывают с уменьшением чувствительности к инсулину. Она регистрируется не только при ожирении, сахарном диабете II типа, но и у больных с АГ, не имеющих избыточной массы тела и сахарного диабета. Причинно-следственные отношения между АГ и гиперинсулинемией изучены недостаточно. Предполагается, что инсулин может повышать АД в результате увеличения реабсорбции натрия, активации симпатoadреналовой системы, нарушения трансмембранного транспорта ионов (в частности, кальция), гипертрофии резистивных сосудов. И, наоборот, АГ может снижать чувствительность к инсулину благодаря нарушению поступления глюкозы в клетки скелетной мускулатуры из-за повышения ответа на вазоконстрикторные влияния, нарушения сосудорасширяющей реактивности и структурных изменений сосудистой стенки. Общим для АГ и для снижения чувствительности к инсулину может быть активация симпатoadреналовой системы.

Более значимое уменьшение риска возникновения ИБС у больного с АГ, очевидно, может быть достигнуто не только в результате более значительного снижения АД, но также в результате проведения мероприятий по контролю всех других факторов риска. Кроме того, при осуществ-

лении длительного контроля АД предпочтение в выборе терапии должно быть отдано препаратам, которые не оказывают отрицательного влияния на метаболические нарушения. Во многих исследованиях было продемонстрировано, что диуретики достоверно увеличивают в плазме крови содержание общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, а блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов не только повышают содержание липидов атерогенных классов, но и снижают содержание антиатерогенных липопротеидов. Отмена их сопровождается значимым уменьшением вызванных нарушений метаболизма липидов [10].

Диуретики и  $\beta$ -адреноблокаторы также способствуют снижению чувствительности к инсулину и повышают его содержание в крови. Длительная гиперинсулинемия провоцирует гипертрофию мышечных клеток сосудистой стенки и способствует, вероятно, атерогенезу [22].

Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов отрицательно влияют на физическую активность. Кроме того, эти препараты и диуретики предрасполагают к импотенции.

Антагонисты кальция и ингибиторы АПФ не оказывают влияния на основные факторы риска. Ингибиторы АПФ даже в умеренной степени могут повысить чувствительность к инсулину и поэтому опосредованно могут оказывать положительное влияние на течение сахарного диабета II типа. Имеются сообщения, что препараты из данных групп тормозят развитие поражения почек и почечной недостаточности у больных с АГ, страдающих сахарным диабетом [17].

#### **Таким образом, при выборе препаратов для длительной терапии больных с АГ в настоящее время важно учитывать не только их гипотензивную активность, но также их потенциально положительное влияние на другие факторы риска развития ИБС или возникновение осложнений у уже страдающих ИБС (табл. 2.3).**

Приведенные в таблице показания для выбора препарата позволяют обеспечить индивидуальный подход к выбору терапии больных с АГ. Однако у многих больных монотерапия не оказывает достаточного гипотензивного действия. Так, например, каптоприл в дозе до 100 мг в сутки лишь у 25% больных со стабильно повышенным АД снижает его уровень в желаемых пределах (диастолическое АД ниже 90 мм рт. ст.). **Монотерапия симпатолитиками (клофелин, допегит, препараты раувольфии) вообще нецелесообразна из-за малой эффективности, провокации кризового течения заболевания, большого числа побочных реакций, снижения качества жизни.** Поэтому рекомендуется использовать их при необходимости усиления гипотензивного эффекта других препаратов на 3–4-й ступени комбинированной терапии. Для увеличения эффективности ингибиторов АПФ чаще всего прибегают к назначению диуретиков. **В целом комбинированная терапия предполагает исполь-**

**Таблица 2.3. Факторы, определяющие индивидуальный выбор гипотензивной терапии**

Факторы	Первый выбор	Возможный выбор или необходимая осторожность	Нежелательно
1. Синусовая тахикардия, гиперкинетический синдром, нарушения ритма сердца	β-Адреноблокаторы, верапамил	Дилтиазем, α-адреноблокаторы, симпатолитики, ингибиторы АПФ	Диуретики
2. Брадикардия, АВ-блокада, слабость синусного узла	Ингибиторы АПФ, дигидропиридиновые антагонисты	Диуретики <sup>1)</sup>	β-Адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем, симпатолитики
3. Ишемия мозга: – ишемический инсульт – субарохноидальное кровоизлияние	Дилтиазем, верапамил  Нимодипин  Натрия нитропруссид, диазоксид, арфонад	Ингибиторы АПФ <sup>2)</sup> , другие вазодилататоры, диуретики, дигидропиридиновая группа антагонистов Ca <sup>2+</sup>	β-Адреноблокаторы, симпатолитики
4. ИБС: – хронические формы – острые формы	β-Адреноблокаторы (селективные, неселективные), антагонисты кальция  β-Адреноблокаторы, инфузия нитратов, натрия нитропруссид	Ингибиторы АПФ, α-адреноблокаторы	Симпатолитики, сосудорасширяющие, диуретики, β-адреноблокаторы с собственным симпатомиметическим действием
5. Застойная сердечная недостаточность (системная форма) – отек легких	Ингибиторы АПФ, диуретики  Фуросемид, натрия нитропруссид, нитраты	Дигидропиридиновые антагонисты кальция <sup>3)</sup> , α-адреноблокаторы	β-Адреноблокаторы <sup>4)</sup> , верапамил, дилтиазем
6. Застойная сердечная недостаточность (диастолическая форма) – отек легких	Малые дозы диуретиков; верапамил, дилтиазем  Фуросемид, морфин, O <sub>2</sub>	β-Адреноблокаторы	Другие вазодилататоры, ингибиторы АПФ
7. Диабет сахарный	Ингибиторы АПФ, верапамил, дилтиазем	α-Адреноблокаторы, дигидропиридиновые антагонисты кальция	β-Адреноблокаторы, диуретики
8. Перемежающаяся хромота, болезнь Рейно	Антагонисты кальция, ингибиторы АПФ	α-Адреноблокаторы, диуретики	β-Адреноблокаторы
9. Стеноз почечных артерий (двусторонний или резко выраженный односторонний)	β-Адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем	Другие вазодилататоры, диуретики	Ингибиторы АПФ

Продолжение таблицы 2.3

Факторы	Первый выбор	Возможный выбор или необходимая осторожность	Нежелательно
10. Почечная недостаточность – креатинин <2,5 мг%	Дилтиазем, верапамил, фуросемид	Ингибиторы АПФ, α <sub>1</sub> -адреноблокаторы	Тиазидовые диуретики, антагонисты альдостерона, β-адреноблокаторы, растворимые в липидах (пропранолол, метопролол, сектраль)
– креатинин >2,5 мг% (221 ммоль/л)	Фуросемид, верапамил, дилтиазем	α <sub>1</sub> -Адреноблокаторы, другие вазодилататоры	Те же препараты, а также ингибиторы АПФ, калийсберегающие препараты
11. Острый гломерулонефрит	Фуросемид, диазоксид, гемодиализ		
12. Нарушение мочеиспускания при аденоме предстательной железы	α <sub>1</sub> -Адреноблокаторы	β-Адреноблокаторы, ингибиторы АПФ	Диуретики, особенно петлевые, нифедипин
13. Бронхиальная астма	Антагонисты кальция, ингибиторы АПФ	Другие вазодилататоры, диуретики	β-Адреноблокаторы
14. Нарушения функции печени	Антагонисты кальция	Диуретики	Нерастворимые в липидах β-адреноблокаторы <sup>5)</sup> , метилдопа
15. Дислиппротеидемии – снижение содержания ЛПВП, – гипертриглицеридемия – высокое содержание ЛПНП	Антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, α <sub>1</sub> -адреноблокаторы		β-Адреноблокаторы  Диуретики
16. Псориаз			β-Адреноблокаторы, ингибиторы АПФ могут вызвать обострение
17. Беременность – преэклампсия – эклампсия	Метилдопа  Метилдопа, апрессин Магния-сульфат, нифедипин	Антагонисты кальция <sup>6)</sup> , β-адреноблокаторы <sup>7)</sup>	Ингибиторы АПФ, диуретики (в ранней стадии беременности) Диуретики, ингибиторы АПФ
18. Злокачественная АГ	Диазоксид, β-адреноблокаторы или симпатолитики натрия нитропруссид	Ингибиторы АПФ <sup>8)</sup> , миноксидил, антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем)	Дигидропиридиновые антагонисты кальция

Продолжение таблицы 2.3

Факторы	Первый выбор	Возможный выбор или необходимая осторожность	Нежелательно
19. Гипертонический криз (большой выброс катехоламинов):			
– феохромоцитома	Лабетолол, фентоламин (тропафен) с $\beta$ -адреноблокатором	Празозин	Метилдопа, только один $\beta$ -адреноблокатор
– синдром отмены клофелина	Клофелин		
– прием пищи, богатой тирамином (сыр, бананы), ингибиторы MAO	Имипрамин, физипрамин		
20. Гипертонический криз:			
– без энцефалопатии	Нифедипин, нифедипин с клофелином		
– с энцефалопатией <sup>9)</sup>	Диазоксид, натрия нитропруссид, ингибитор АПФ, лабетолол		

Примечания: 1) Контроль гипокалиемии, особенно у больных ИБС;  
 2) опасность избыточного снижения АД, особенно от первой дозы, крайняя осторожность при наличии стеноза сонных артерий;  
 3) польза дигидропиридиновой группы не установлена. Существует возможность ухудшения сократимости миокарда. Но у больных с ишемией миокарда при нагрузке длительно действующие препараты уменьшают степень депрессии сегмента ST;  
 4) метопролол при очень постепенном повышении дозы, начиная с 5 мг, в сочетании с гликозидами, ингибиторами АПФ и диуретиками улучшает состояние больных с дилатационной и ишемической формами кардиомиопатии (исследование с метопрололом – МДС);  
 5) ателолол, надолол, целипролол из-за опасности быстрого развития симптомов передозировки;  
 6) возможно снижение родовой активности;  
 7) возможно возникновение гипотрофии плода;  
 8) малая эффективность у больных, потребляющих соленую пищу, осторожность в применении из-за возможно исходного нарушения функции почек;  
 9) снижать диастолическое АД ниже 120 мм рт. ст., но избегать избыточного снижения (сохранять выше 100 мм рт. ст.).

**зование препаратов, принадлежащих к разным группам по механизму их гипотензивного действия.** Препараты одной группы обычно не используют в комбинации из-за опасности появления побочных реакций или избыточного снижения АД (например, в случае использования двух вазодилататоров). Если же приходится прибегать к назначению двух вазодилататоров у больных с очень высокими цифрами АД, то это предопределяет обеспечение тщательного медицинского контроля, включая измерение АД в ортостазе, на этапе подбора доз в условиях пребывания больного в стационаре.

Кроме того, **не рекомендуется комбинировать следующие препараты из разных групп:** 1) блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов с агонистами  $\alpha$ -адренорецепторов (клофелин, резерпин); 2) дигидропиридиновую группу антагонистов кальция с диуретиками (из-за малой эффективности); 3) блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов с агонистами  $\alpha$ -адренорецепторов.

Использовать комбинации уменьшенных доз блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов с верапамилом можно только перорально (из-за избыточного влияния на атриовентрикулярную проводимость). Требуется осторожность при применении комбинации  $\alpha$ -адреноблокаторов с ингибиторами АПФ или с нифедипином (из-за избыточной гипотензии в ортостазе).

Эффективность терапии в значительной степени зависит от понимания важности контроля АД. Многие больные, у которых АД не сопровождается плохим самочувствием, не желают следовать рекомендациям врача. Это особенно присуще больным молодого возраста, у которых проводившаяся ранее терапия  $\beta$ -адреноблокаторами, симпатолитиками, диуретиками вызывала снижение качества жизни.

**Поэтому врачу важно достичь полного взаимопонимания с больным в вопросах лечения АД, что обеспечивается следующим образом:** 1) больного следует информировать о том, какие препараты и зачем следует принимать; 2) назначать препараты, не снижающие качество жизни; 3) назначать доступные препараты; 4) назначать препараты, которые оказывают длительный эффект, т.е. требуют лишь 1–2 приемов в сутки; 5) обучать больного самостоятельному измерению АД.

В каждой беседе с больным необходимо обсуждать следующий этап лечения и те задачи, которые необходимо решить. Это касается образа жизни, контроля массы тела, других факторов риска ИБС. Больного необходимо информировать о возможности возникновения неопасных для жизни побочных действий от принимаемых препаратов, при этом больной должен понимать, что польза контроля АД несомненна и поэтому риск возникновения такого рода нежелательного действия имеет оправдание. Кроме того, важно также вести просветительскую работу в семье больного гипертонической болезнью, учитывая важность генетического фактора в развитии этого заболевания.

В заключение, сегодня остается нерешенным вопрос о возможности снижения летальности от ИБС при монотерапии больных с АД антагонистами кальция (особенно дигидропиридиновой группы) и ингибиторами АПФ. Но благодаря тому, что верапамил и дилтиазем, а также ингибиторы АПФ обладают выраженным кардиопротективным действием и снижают смертность у больных ИБС (соответственно антагонисты кальция у больных без сердечной недостаточности, а ингибиторы АПФ – с сердечной недостаточностью и у больных с увеличенным объемом левого желудоч-

ка), не менее половины из которых страдают АГ, можно с очень большой вероятностью предполагать о возможности их положительного влияния на отдаленные исходы и у больных с АГ без ИБС.

Дигидропиридиновая группа антагонистов кальция из-за выраженного активирующего влияния на симпатoadреналовую систему и малого влияния на гипертрофию миокарда, вероятно, не должна использоваться в качестве монотерапии больных с АГ. Но, очевидно, показана только небольшой группе больных с брадикардией, нарушением атриовентрикулярной проводимости, у которых другие препараты имеют противопоказания для применения или оказывают выраженные побочные действия, либо требуется контроль других заболеваний, например, стенокардии. В сочетании с симпатолитиками, блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов эта группа оказывает хороший гипотензивный эффект и, вероятно, обладает кардиозащитным действием.

Ранее высказывавшееся предположение о безопасности антагонистов кальция сегодня нашло подтверждение в проведенном многоцентровом исследовании (HOT Study), в котором путем ступенчатого подбора терапии больным с артериальной гипертензией обеспечивалось значительное снижение уровня артериального давления. На первой ступени всем больным назначался препарат из нифедипиновой группы – фелодипин (плендил) в дозе 5–10 мг в сутки. В случае недостаточного снижения давления добавлялись малые, а затем и большие дозы ингибитора АПФ или блокатора  $\beta$ -адренорецепторов. На последней ступени комбинированной терапии назначался в малой дозе диуретик. В процессе подбора терапии у 21–23% больных из-за побочных действий плендил был отменен. Для обеспечения запланированного снижения артериального давления в конечном итоге почти 70% больных получало несколько препаратов. Монотерапия оказалась возможной лишь у 31,6% больных. Положительные результаты терапии были также получены и у больных, которые наряду с артериальной гипертензией страдали сахарным диабетом или ИБС. Не получено подтверждения тому, что снижение диастолического давления до уровня менее 85 мм рт. ст. приводит к увеличению риска развития инфаркта миокарда, летального исхода.

Таким образом, для того чтобы добиться наилучших результатов лечения больных с АГ, необходимо снижение артериального давления до нормальной величины.

#### Литература

1. Мазур Н.А. // *Тер. арх.* – 1994. – № 12. – С. 3–6.
2. Agabiti-Rosei E., Muiesan M.L. // *Drugs.* – 1993. – Vol. 46, Supl. 2. – P. 61–67.
3. Cerasola P., Cottone S., Dignoto G. et al. // *J. Hypertension.* – 1989. – Vol. 7, Suppl. 6. – P. S332–S333.
4. Cruickshank J.M., Thorp J.M., Zacharias F.J. // *Lancet.* – 1987. – Vol. 1. – P. 581–583.

5. Cruickshank J.M., Lewis J., Moore V., Dood S. // *J. Hum. Hypertens.* – 1992. – Vol. 6. – P. 85–90.
6. Demarie B.K., Bakris G.L. // *Ann. Intern. Med.* – 1990. – Vol. 113. – P. 987–988.
7. Folkow B. // *Drugs.* – 1993. – Vol. 46, Suppl. 2. – P. 3–7.
8. Glasser S.P., Clark P.L., Lipicky R.J. et al. // *JAMA.* – 1991. – Vol. 265. – P. 1550–1559.
9. Herlitz J., Karlson B.W., Richter A. // *J. Hypertension.* – 1991. – Vol. 10. – P. 1265–1271.
10. Holzgreve H., Middeke M. // *J. Hum. Hypertens.* – 1990. – Vol. 4, Suppl. 5. – P. 11–18.
11. ISIS-2 Collaborative Group. // *Lancet.* – 1988. – Vol. 2. – P. 349–360.
12. Kaplinsky E. // *Cardiovascular Drugs and Therapy.* – 1994. – Vol. 8, Suppl. 3. – P. 549–556.
13. Luchelli P., Zuccala A., Gaggi R. // *Amer. J. Kidney Dis.* – 1991. – Vol. 17, Suppl. 1. – P. 94–97.
14. McCloskey L.W., Psatg B., Koepsell T.D. et al. // *Arch. Intern. Med.* – 1992. – Vol. 152. – P. 513–520.
15. Perera G.A. // *J. chronic Dis.* – 1955. – Vol. 1. – P. 33–42.
16. Ruilope L.M., Campo C., Lahera V. // *Drugs.* – 1993. – Vol. 46, Suppl. 2. – P. 108–112.
17. Ruilope L. // 3rd International Mediterranean Symp. Hypert. – 1995. – P. 36 (abstr.).
18. Safar M.E., Levy B.I. // *Drugs.* – 1993. – Vol. 46, Suppl. 2. – P. 68–74.
19. Samuelsson O., Wilhelmson L., Andersson O.K. et al. // *JAMA.* – 1987. – Vol. 258. – P. 1768–1776.
20. SPRINT // *Europ. Heart J.* – 1988. – Vol. 9. – P. 354–364.
21. Vanhouette P.M. // *Nature.* – 1989. – Vol. 327. – P. 459–460.
22. Weidmann P., de Courten M., Boehlen L., Shaw S. // *Drugs.* – 1993. – Vol. 46, Suppl. 2. – P. 183–188.
23. Weinstein D.B., Heider J.G. // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 59. – P. 163B–172B.
24. Wikstrand J., Warnold I., Olsson Y. et al. // *JAMA.* – 1988. – Vol. 259. – P. 1976–1982.
25. Рекомендации ВОЗ и МОГ. Артериальная гипертензия (практическое руководство для врачей). – Москва, 1999. – 18 с.

# 3

## Гипертонический криз

Гипертонический криз (ГК) представляет острое повышение артериального давления, которое сопровождается появлением симптомов энцефалопатии или развитием других осложнений (отек легких, инсульт, расслаивающая аневризма аорты и т.д.). При кризе АД обычно превышает 180–200/110–120 мм рт. ст. Но важно учитывать исходный его уровень. Поэтому при постановке данного диагноза большее значение имеют общие клинические проявления.

Резкое повышение АД связывают с развитием спазма артериол, что может привести к возникновению фибриноидного некроза, высвобождению вазоактивных соединений, дальнейшему нарастанию вазоконстрикции и появлению поражений органов-мишеней (артериолы, сердце, мозг, почки). Наиболее часто встречающимся проявлением криза является энцефалопатия, развитие которой связано с нарушением ауторегуляции церебрального кровотока, в случае, если *быстрый подъем среднего давления превышает 110–180 мм рт. ст.* При этом наблюдается гиперперфузия мозга. Под влиянием высокого внутрисосудистого давления жидкость поступает в экстравазальное пространство, и развивается отек мозга. Гипертоническая энцефалопатия проявляется головной болью, раздражительностью, тошнотой, рвотой, головокружением, нарушением сознания.

Клиническое обследование таких больных выявляет наличие ретинопатии (геморрагии, экссудаты, отек соска зрительного нерва), локальные неврологические симптомы. При поражении органов-мишеней могут возникнуть признаки застойной сердечной недостаточности, аритмия, протеинурия, умеренная азотемия, гипокалиемия.

Гипертонический криз разделяют на 2 типа, что определяется тяжестью течения, наличием осложнений и соответственно влияет на тактику ведения и лечения больного. По степени повышения АД провести такое деление невозможно. Появление при кризе соответствующих симптомов связано с нарушением саморегуляции кровотока в жизненно важных

органах (мозг, сердце, почки). В случае быстрого повышения АД происходит спазм мозговых сосудов, а при снижении АД – их расширение. Нормальный мозговой кровоток остается постоянным при колебании показателя среднего АД в пределах 60–150 мм рт. ст. У больных, длительно страдающих артериальной гипертензией (АГ), снижение мозгового кровотока наблюдается при более высоком АД, чем у здоровых, так же как и нижний предел саморегуляции в случае снижения АД устанавливается на более высоком уровне. У больных с АГ, получающих адекватную терапию, имеется тенденция к нормализации механизма саморегуляции. Уровень саморегуляции находится между значениями, присущими здоровым и нелеченым больным. При нижнем уровне саморегуляции мозгового кровотока у больных АД в среднем на 25% ниже среднего АД в покое. Сердце, в отличие от мозга, в меньшей степени страдает от быстрого снижения АД, так как при уменьшении АД потребность миокарда в кислороде значительно снижается.

*Первый тип ГК* характеризуется резким повышением АД без появления нового серьезного поражения органов-мишеней. Второй тип криза отличается тем, что у больных возникают серьезные нарушения функции органов даже при относительно невысоком АД.

При первом типе криза АД достигает 240/140 мм рт. ст., возможно наличие экссудата в сетчатке и отек соска зрительного нерва. Отсутствие адекватной терапии у многих больных приводит к быстрому прогрессированию заболевания, и течение АГ может приобрести злокачественный характер. Данный тип криза регистрируется у больных, имеющих повышенный выброс катехоламинов (при феохромоцитоме, неправильном лечении клофелином, использовании симпатомиметиков, кокаина). Основной целью лечения таких больных является снижение АД в течение 12–24 ч до уровня 160–170/100–110 мм рт. ст.

*Криз второго типа* может сопровождаться относительно невысоким АД (160/110 мм рт. ст.), но при этом выявляются тяжелые осложнения: гипертоническая энцефалопатия, отек легких, эклампсия, расслоение аорты, кровоизлияние в мозг или субарахноидальное кровоизлияние, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда. В таких случаях необходимо обеспечить снижение АД в пределах от 15 мин до нескольких часов.

### Тактика ведения и обследования больных с ГК

При кризе I типа возможно амбулаторное наблюдение и лечение больного. Криз II типа предполагает после оказания первой помощи обязательную госпитализацию и обеспечение интенсивного контроля за состоянием больного. При первом осмотре больного, кроме оценки жалоб, предшествующего анамнеза, характера проводившейся терапии, проводится физикальное обследование с целью оценки состояния централь-

ной нервной системы, сердца, легких, органов брюшной полости, пульсации периферических артерий. Очень желательно исследование глазного дна, срочная регистрация ЭКГ. После этого производится выбор гипотензивной терапии, обеспечивается начало ее проведения. Далее амбулаторно или уже в условиях стационара производятся лабораторные исследования (биохимические показатели, общий анализ крови, мочи) или другие специальные исследования для уточнения характера поражения в связи с развившимся осложнением (ультразвуковое, рентгеновское исследование и т.д.). При ГК I типа предпочтение отдается пероральному назначению препаратов, при II типе – парентеральному способу их введения.

Для перорального или сублингвального приема сегодня могут быть рекомендованы каптоприл, нифедипин (коринфар), клофелин (клонидин, гемитон), а при сердечной астме – сочетание нитроглицерина с нифедипином. До недавнего времени наибольшее количество рекомендаций по купированию криза включали нифедипин как препарат первого выбора. Предпочтение отдавали капсуле, содержащей 10 мг препарата, которая раскусывается, и содержимое частично всасывается в ротовой полости, частично попадает в желудок со слюной. Через 15 мин, если давление остается высоким, рекомендуется повторный прием. Максимальный эффект после первого приема достигается через 30 мин. Поэтому, если имеется возможность выждать это время, повторная доза может и не понадобиться. АД снижается обычно через 10-15 мин примерно на 25%. Избыточное его снижение регистрируется редко. Нифедипин увеличивает сердечный выброс, коронарный, мозговой кровоток и может учащать сердечный ритм, что следует учитывать при его выборе. Но в связи с возникшей дискуссией о пользе и безопасности короткодействующих антагонистов кальция в некоторых странах использование нифедипина стало ограниченным. Назначение нифедипина противопоказано при нестабильной стенокардии, инфаркте миокарда, инсульте.

У больных с синдромом отмены клофелина или при его неправильном использовании ( монотерапия, редкие приемы препарата и наличие длительного срока между очередными приемами и т.д.) предпочтение отдается его приему под язык в дозе 0,125–0,2 мг. Препарат снижает сердечный выброс, уменьшает мозговой кровоток. Поэтому у больных с сердечной недостаточностью, атеросклерозом мозговых артерий предпочтение следует отдать другим препаратам.

В последние годы появилось много публикаций о возможности применения *каптоприла под язык* с целью снижения АД при ГК. После приема 25 мг уже через 10 мин отмечается снижение АД, которое постепенно нарастает и достигает наименьшей величины в пределах 2 ч. В среднем АД снижается на 15–20% от исходного. После приема каптоприла

возможно возникновение ортостатической гипотензии, и поэтому больной несколько часов должен находиться в горизонтальном положении. Кроме того, следует помнить об опасности применения каптоприла у больных с выраженным стенозом сонных артерий и устья аорты.

**Пероральный путь назначения более удобен, но внутривенная инфузия препаратов короткого действия или повторное дробное внутривенное введение препаратов более длительного действия повышает безопасность терапии и позволяет добиться более быстрого снижения АД.**

У больных с ГК, сочетающимся с высоким содержанием в плазме крови катехоламинов (при феохромоцитоме, употреблении большого количества продуктов, богатых тирамином, особенно при лечении больного ингибиторами моноаминоксидазы, синдроме отмены клофелина, приеме или инъекции симпатомиметиков, кокаина) препаратами выбора могут быть празозин, доксазозин, фентоламин (регитин). У больных с синдромом отмены клофелина наилучший эффект достигается при возобновлении его приема.

**Фентоламин** является препаратом первого выбора при феохромоцитоме и вводится внутривенно в дозе 2–5 мг. Празозин может также использоваться, первая доза составляет 1 мг внутрь. После приема празозина эффект наступает в пределах 0,5 ч. При этом возможно возникновение острой гипотензии в ортостазе (эффект первой дозы), во избежание которой больной должен находиться в горизонтальном положении в течение 2–3 ч. ГК, спровоцированный симпатомиметиками или кокаином, купируется обзиданом или лабеталолом. Лабеталол (трандат) может быть дан внутрь в дозе 200 мг.

**При возникновении осложнений во время ГК необходимо безотлагательное начало контролируемой гипотензивной терапии путем внутривенного введения препаратов.**

У больных с *острым инфарктом миокарда*, нестабильной стенокардией для снижения АД и улучшения кровоснабжения миокарда в зоне ишемии в ранние сроки на фоне болевого синдрома предпочтение отдается инфузии нитроглицерина, нитросорбида, а при появлении рефлекторной тахикардии – в комбинации с блокатором β-адренорецепторов. Скорость введения выбирается индивидуально, начинается с 5 мкг/мин и каждые 5–10 мин увеличивается до тех пор, пока систолическое АД не снизится примерно до 140 мм рт. ст. или не будет достигнута максимальная доза нитроглицерина 200 мкг/мин. Нитросорбид (изокет) также может быть применен с этой целью. Начальная скорость введения составляет 15 мкг/мин и постепенно повышается до достижения необходимого гипотензивного эффекта.

У больных с *сердечной недостаточностью*, возникшей в первые часы

от начала инфаркта миокарда на фоне высокого АД, следует предпочесть использование нитроглицерина или нитросорбида. В случае, когда превалирует картина отека легких и имеется высокое давление в легочной артерии, более эффективным является введение натрия нитропруссида.

Вообще, натрия нитропруссид является наиболее эффективным препаратом для больных, у которых ГК осложняется тяжелым отеком легких, расслаивающей аневризмой аорты, гипертонической энцефалопатией.

**У больных с ГК и отеком легких терапия включает использование следующих препаратов: нитроглицерина, фуросемида, морфина, нитропруссиды натрия.**

Прием нитроглицерина под язык в несколько повышенной дозе (0,2–0,4 мг под язык каждые 5 мин) может быть первым мероприятием в любых условиях. Препарат в такой дозе расширяет не только вены, но и артериолы, и поэтому уменьшает преднагрузку и постнагрузку на сердце. Петлевой диуретик рекомендуется использовать только в тех случаях, когда исключается гиповолемия, которая нередко выявляется при ГК с другими осложнениями. Вводимая внутривенно доза фуросемида составляет 0,5–1 мг/кг. Диуретический эффект проявляется быстро, что предполагает необходимость обеспечения соответствующих условий для больного.

Морфин лучше вводить дробными дозами по 0,2–0,5 мл или 2–5 мг через 5–10 мин, если приступ не купируется.

Наиболее эффективной является инфузия натрия нитропруссиды, вводимого со скоростью 1–5 мкг/(кг·мин). Трудность заключается лишь в том, что точная дозировка может быть обеспечена с помощью автоматических дозаторов. Скорость введения и соответственно доза постепенно увеличиваются (каждые 3–5 мин) до достижения необходимого уровня снижения АД и купирования отека легких.

Всем больным показана ингаляция кислорода, начиная с 4–5 л/мин, с парами спирта.

У очень тяжелых больных, когда эффективность натрия нитропруссиды недостаточна, можно присоединить к терапии добутамин [2,5–15 мкг/(кг·мин)] или амрион, милрион.

При остро возникшей *расслаивающей аневризме* врачебная тактика определяется локализацией разрыва. У больных с расслоением стенки в области дуги аорты показано срочное хирургическое вмешательство. При разрыве внутренней оболочки в месте ниже отхождения левой подключичной артерии в острой стадии предпочтение отдается медикаментозной терапии, с помощью которой обеспечивается контролируемая гипотензия. Систолическое АД должно быть снижено быстро (в течение примерно 15 мин) до уровня 100–120 мм рт. ст. Если такое снижение АД не ликвидирует боль, то требуется дальнейшее постепенное снижение систолического АД до 70–80 мм рт. ст. или, правильнее, до того уровня, при котором еще сохраняет-

ся экскреторная функция почек. При возникновении подозрения на расслоение в первую очередь незамедлительно назначают препараты, снижающие сократительные свойства миокарда и амплитуду пульсовой волны с целью уменьшения влияния на расслоение стенки аорты. Для этого вводят внутривенно блокатор β-адренорецепторов (обзидан или метопролол по 5 мг струйно 3 раза с интервалом 3–5 мин) и обеспечивают инфузию натрия нитропруссиды со скоростью, которая приводит к снижению АД до необходимого уровня. Далее назначают внутрь один из указанных β-адреноблокаторов соответственно в дозе 40 мг или 50 мг каждые 6 ч.

Больным, у которых указанная терапия приводит к ликвидации болевого синдрома, лечение блокаторами β-адренорецепторов рекомендуется проводить постоянно. Сохранение боли, несмотря на снижение АД, является прогностически неблагоприятным признаком и служит показанием для хирургического лечения. У больных с расслоением стенки в области дуги аорты медикаментозная терапия осуществляется в течение времени, пока не завершится подготовка к хирургическому вмешательству – протезированию аорты. Такая тактика объясняется тем, что только лекарственная терапия сопровождается очень высокой летальностью, хирургическое лечение обеспечивает достоверно лучшие результаты выживаемости. При наличии абсолютных противопоказаний для назначения блокаторов β-адренорецепторов в качестве симпатолитиков можно использовать резерпин, метилдофа, исмелин (гуанетидин).

На фоне медикаментозной терапии проводится обследование больного (чреспищеводная Эхо КГ, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография). Обычная рентгенография является малочувствительным методом.

Повышение АД у *беременной женщины*, сочетающееся с протеинурией, отеками, гиперурикемией, повышением содержания в крови печеночных ферментов и уменьшением количества тромбоцитов, указывает на наличие преэклампсии. При этом состоянии имеется системное нарушение функции эндотелия, активация тромбоцитов, возникают ишемические повреждения почек, печени, мозга. Агрессивная субстанция по отношению к эндотелию сосудов, вероятно, имеет плацентарное происхождение. Механизм ее образования неясен, но высказывается мнение о роли ишемии, возникающей в результате поражения артерий. Определенная роль также отводится наследственной предрасположенности. Предполагает к развитию АГ у таких больных наличие повышенной сосудистой реактивности. Беременная женщина с преэклампсией должна быть госпитализирована. Гипотензивная терапия начинается при диастолическом давлении выше 100 мм рт. ст. Предпочтение отдают метилдофе. Если АД не снижается, то присоединяют антагонисты кальция или блокаторы β-адренорецепторов. Но при этом не следует резко снижать

АД. При появлении угрозы эклампсии внутривенно вводят сульфат магния 4–6 г в течение 20 мин, далее обеспечивается инфузия препарата со скоростью 1–2 г/ч и решается вопрос о досрочных родах.

**Развитие гипертонического криза может также сопровождаться нарушениями мозгового кровообращения (гипертонической энцефалопатией), внутричерепным, субарахноидальным кровоизлиянием.**

У больных с гипертонической энцефалопатией обычно регистрируется очень высокое АД (250/150 мм рт. ст.), сопровождающееся резкой головной болью, тошнотой, рвотой, зрительными расстройствами, спутанностью сознания, комой. Клинические проявления обусловлены гиперперфузией мозга, его отеком, петехиальными кровоизлияниями и даже микроинфарктами. Симптомы энцефалопатии нарастают в течение 2–3 дней, что позволяет дифференцировать ее от внутричерепного кровоизлияния, которое развивается внезапно.

**Гипертоническая энцефалопатия в большинстве случаев возникает у больных, которые не контролируют повышенное АД, т.е. не лечатся или получают неадекватную терапию.**

Гипотензивная терапия должна привести к постепенному снижению систолического АД на протяжении 2–3 ч до 140–160 мм рт. ст., а диастолического – до 90–110 мм рт. ст., что более успешно можно обеспечить с помощью внутривенной инфузии, например, натрия нитропруссидом, или дробным, повторным внутривенным введением малых доз гиперстата (диазоксида) или лабеталолом.

При введении натрия нитропруссидом следует учитывать возможность нарастания внутричерепного давления. Поэтому, если исходно оно повышено, то следует предпочесть инфузию нитроглицерина, изокета.

Диазоксид вводят только внутривенно каждые 5–15 мин струйно быстро по 15–30 мг до снижения АД или до общей дозы 150 мг, в дальнейшем при необходимости повторно каждые 4–24 ч.

Лабеталол при внутривенном введении назначается в дозе 20 мг в течение 2 мин, затем 40–80 мг каждые 10 мин до достижения желаемого уровня АД или общей дозы 300 мг.

Возможно также внутривенное введение эналаприлата в начальной дозе 0,625 мг. АД снижается в течение 45 мин. Более высокие дозы не увеличивают эффективность. В среднем необходимый результат достигается у 60–70% больных.

Прием под язык каптоприла, нифедипина или клофелина, а также внутрь лабеталолом также снижает АД. Наиболее быстро (в течение до 1 ч) это достигается при приеме антагониста кальция, ингибитора АПФ. Эти препараты назначаются в следующих дозах: каптоприл – 25 мг, нифедипин – 10 мг. При отсутствии эффекта от нифедипина через 15 мин назначается еще 10 мг. Доза клофелина составляет 0,15–0,2 мг, лабета-

лола – 0,2 г. Предпочтение сегодня отдается первым двум препаратам. Если снижение АД не приводит к уменьшению головной боли и других симптомов, то следует думать о другом заболевании.

Резкое повышение АД может приводить к внутричерепному кровоизлиянию: субарахноидальному, интрапаренхиматозному.

В настоящее время **общепринятой точки зрения о целесообразности снижения АД при субарахноидальном кровоизлиянии нет.** Но на небольших группах больных было продемонстрировано, что снижение с помощью инфузии нимодипина систолического и диастолического АД соответственно на 35 и 15 мм рт. ст. уменьшает риск плохого исхода на 42%. В целом, наилучшие исходы наблюдаются у больных, у которых систолическое АД находится в пределах 127–159 мм рт. ст. Кроме инфузии нимодипина, используют также обзидан, лабеталол, нитропруссид.

Опасно использовать длительно действующие препараты, так как неожиданная гипотензия может привести к ишемическому инсульту. При повышении внутричерепного давления из-за отека мозга, в частности, во время инфузии нитропруссидом, для его снижения назначают маннитол, дексаметазон, диуретики. Показана также интубация и обеспечение гипервентиляции. Если снижение АД ухудшает состояние больного, введение препарата должно быть прекращено.

Для лечения больных с **острым внутричерепным кровоизлиянием** при АД ниже 180/105 мм рт. ст. проведение гипотензивного лечения считается нецелесообразным. У больных с более высоким уровнем АД (систолическое 180–230 мм рт. ст., диастолическое 105–120 мм рт. ст.) при возможности терапию начинают с перорального назначения нифедипина, клопидролата или лабеталолом. Если АД в течение 60 мин не снижается или пероральный прием препарата невозможен, то рекомендуется внутривенное введение лабеталолом. При отсутствии лабеталолом возможно введение другого блокатора β-адренорецепторов. В случае наличия очень высокого АД (выше 230/120 мм рт. ст.) препаратом первого выбора также является лабеталол 20 мг внутривенно и далее каждые 10–20 мин в той же дозе до достижения удовлетворительного уровня АД. У больных с диастолическим АД выше 140 мм рт. ст. рекомендуется внутривенное введение натрия нитропруссидом. При исходно (до инсульта) нормальном АД следует его уровень снизить до 160–170/95–100 мм рт. ст., а у лиц с АГ – до 180–185/105–110 мм рт. ст.

#### Литература

- 1 Швацабая И.К. Кризовое течение гипертонической болезни / Болезни сердца и сосудов, 1992. – Т.3. – С. 161–195.
- 2 Kaplan N.M. Systemic Hypertension: therapy / Heart Disease. Ed. E. Braunwald, W.B. Saunders Co., 1997. – P. 840–862.
- 3 Gifford R.W., Schlant R.C. Management of Hypertensive Crises // JAMA; 1991. – Vol. 266. – P. 829–835.

# 4

## Артериальная гипотензия

Снижение АД с появлением соответствующих жалоб (слабость, потливость, головокружение, обморок) может быть обусловлено очень многими заболеваниями. Наиболее часто встречаются случаи преходящей ортостатической гипотензии, реже длительной гипотензии или шока.

**Ортостатическая гипотензия** – резкое падение АД (более чем на 20/10 мм рт. ст.), сопровождаемое появлением симптомов и обусловленное нарушением регуляции его уровня. В нормальных условиях при быстром вставании происходит скопление крови в венах ног и нижней части туловища, уменьшение притока крови к сердцу и сердечного выброса (СВ), что приводит к умеренному снижению АД. В ответ на это барорецепторы дуги аорты и сонных синусов активируют вегетативные рефлексы и, в частности, вызывают умеренное учащение ритма. При этом происходит увеличение выброса катехоламинов, повышается тонус гладкой мускулатуры сосудов, увеличивается сократимость миокарда, что приводит к нормализации СВ и установлению АД на нормальной уровне.

При некоторых заболеваниях или под влиянием лекарственных средств могут происходить нарушения в афферентном, центральном или периферическом отделе рефлекторной дуги. В этих условиях снижение сократимости миокарда, уменьшение сосудистой реактивности, возникновение гиповолемии или гормональных расстройств создают предпосылки для того, чтобы приведенные выше гомеостатические механизмы оказались недостаточными для поддержания АД на нормальном уровне.

**Поражения вегетативной нервной системы, ослабляя адренергические реакции на вставание, способны вызывать ортостатическую гипотензию.** Это регистрируется у больных сахарным диабетом в случае развития диабетической невропатии, у больных амилоидозом, порфирией, пернициозной анемией, алкогольной невропатией, постинфекционной полиневропатией, при поражении спинного мозга – сухотке спинного мозга (tabes dorsalis), сирингомиелии, разрыве спинного мозга – и наследственной дисфункции вегетативной нервной системы (синдром Райли–Дея), а также у больных с тяжелым варикозным расширением вен.

У пожилых лиц ортостатическая гипотензия объясняется нередко снижением чувствительности барорецепторов. В этих случаях многие другие факторы, включая лекарственные препараты, чаще, чем у молодых, вызывают избыточное снижение АД при быстрой перемене положения.

**Некоторые лекарственные препараты** при использовании в избыточных дозах или в связи с их токсическим воздействием, нарушая вегетативные рефлекторные механизмы контроля АД, **провоцируют ортостатическую гипотензию.** В первую очередь следует назвать гипотензивные препараты – метилдопа, клофелин, резерпин, ганглиоблокаторы, блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов (празозин и т.п.). Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов редко вызывают гипотензию. Ингибиторы АПФ (капотен и т.п.), подобно блокаторам  $\alpha$ -адренорецепторов, также могут вызывать гипотензию, особенно при приеме первой дозы. Увеличивают риск возникновения ортостатической гипотензии комбинации гипотензивных препаратов, например: клофелина, резерпинсодержащих препаратов с блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов. При феохромоцитоме, первичном гиперальдостеронизме из-за нарушения гомеостатических механизмов у больных в положении лежа АД повышено, но в положении стоя у части из них возникает гипотензия.

Многие препараты, используемые для лечения психических расстройств, также способны вызвать обратимое нарушение вегетативных механизмов регуляции уровня АД и обуславливать его снижение в положении стоя. К таким препаратам относятся ингибиторы моноаминоксидазы, используемые для лечения депрессивных состояний, трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин), тетрациклические антидепрессанты и фенотиазиновые антипсихотические препараты (хлорпромазин, меллерил и др).

Ортостатическую гипотензию вызывают некоторые цитостатики (винкристин), барбитураты, алкоголь, L-допа, хинидин.

**При органических поражениях вегетативной нервной системы неясного генеза** (идиопатическая ортостатическая гипотензия, синдром Шая–Дрейджера), для которых характерно поражение симпатической и парасимпатической нервной системы, базальных ганглиев и трактов спинного мозга, нарушается возможность сосудов (артериол и вен) в достаточной степени суживаться. У таких больных регистрируются также и другие проявления вегетативной дисфункции – угнетение потоотделения, атония кишечника и мочевого пузыря, желудка, импотенция, уменьшение слюно- и слезоотделения, расширение зрачка и ухудшение зрения. В результате нарушения регуляции тонуса сосудов АД в положении лежа может быть высоким, а в вертикальном – низким.

**Тяжелые поражения сердца (далеко зашедшая форма сер-**

**дечной недостаточности, констриктивный перикардит, аортальный стеноз) также могут приводить к гипотензии в ортостазе.**

**Диагноз ортостатической гипотензии** ставят в случаях, когда субъективные симптомы сопровождаются значительным падением АД в вертикальном положении. Состояние больного улучшается после перехода в горизонтальное положение. Появление симптомов связано с уменьшением мозгового кровотока (слабость, «пелена» перед глазами, головокружение, обморок, спутанность сознания, а в тяжелых случаях – судороги). После приема пищи и во время физической нагрузки проявления гипотензии усиливаются. Другие симптомы обусловлены имеющимся основным заболеванием.

**Лечение** предполагает в первую очередь устранение причины, например, отмена препаратов, вызвавших гипотензию, лечение анемии и т.п. У пожилых больных облегчить проявления гипотензии может медленная смена положения, рекомендация спать с приподнятым головным концом. Последнее способствует задержке натрия в организме и уменьшает ночной диурез. Следует избегать длительного стояния. Если эти меры не предупреждают возникновение гипотензии, то при умеренной ее степени эффективным может оказаться эфедрин по 25–50 мг внутрь каждые 3–4 ч в течение бодрствования. Можно также рекомендовать **фенилэфрин**. При оказании экстренной помощи вводят 2–5 мг внутримышечно или подкожно, при необходимости повторно каждые 1–2 ч. Если нет сердечной недостаточности, рекомендуется увеличить потребление натрия на 5–10 г. Вазоконстрикция усиливается под действием **флудрокортизона** в дозе 0,1–0,5 мг/сут внутрь. Для обеспечения его эффекта также необходимо принимать повышенное количество поваренной соли. Положительные результаты достигаются, если происходит увеличение массы тела на 1,5–2 кг за счет увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК). Но при этом следует учитывать, что у больных с нарушенной функцией миокарда возможно развитие застойной сердечной недостаточности. Появление отеков на ногах в течение дня без других признаков сердечной недостаточности не является противопоказанием к продолжению данного лечения. Длительный прием минералокортикоида может вызвать развитие гипокалиемии. Поэтому, наряду с повышенным содержанием натрия, больной должен потреблять и повышенное количество калия (в продуктах или в таблетках, которые медленно высвобождают его в кишечнике, например, капозид и др.). **Пропранолол (обзидан)** может усилить положительное действие натрия и минералокортикоида за счет предупреждения расширения сосудов в ортостазе. **Нестероидные противовоспалительные средства** (индометацин по 25–50 мг 3 раза в день) могут вызвать задержку натрия, подавлять сосудорасширяющее действие простагландинов и уменьшать гипотензию в ортостазе. Но при этом имеется значительный риск разви-

тия побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно также возникновение избыточных гипертензивных реакций.

В далеко зашедших случаях (например, при идиопатической гипотензии или синдроме Шая–Дрейджера) лекарственная терапия оказывается неэффективной или приходится прибегать к **механическому устройству** (эластические чулки, бинтование ног). Эта методика особенно эффективна у больных с варикозным расширением вен и должна быть основной в лечении у них гипотензии. В тяжелых случаях могут потребоваться надувные антигравитационные костюмы.

При вазовагальных (нейрогенных) случаях гипотензии и обмороков, сопровождающихся брадикардией, при которых лекарственная терапия (эфедрин, флудрокортизон, β-адреноблокаторы) не оказывают достаточного эффекта, **показана имплантация электрокардиостимулятора**.

В случае передозировки блокаторов β-адренорецепторов и резкой брадикардии и гипотензии назначают глюкагон в дозе 5–10 мг внутривенно струйно, поддерживающая терапия обеспечивается с помощью его инфузии со скоростью 2–5 мг/ч.

Антидотом для антагонистов кальция является глюконат или хлорид кальция (5–10 мл) внутривенно в течение 5–10 мин. При малой эффективности назначают вазопрессорные амины.

При артериальной гипотензии и тахикардии, вызванных теофиллиновыми препаратами, показано введение **β-адреноблокатора короткого действия** – эсмолола внутривенно. Первоначальная доза 50–200 мкг/кг вводится в течение 1 мин. Далее в зависимости от эффекта выбирается индивидуальная доза. Внутрь дается активированный уголь, при тяжелой интоксикации проводится гемосорбция.

**Остро возникшая и длительно сохраняющаяся гипотензия**, в т.ч. и в горизонтальном положении, может быть обусловлена недостаточностью сердечного выброса или резким уменьшением периферического кровотока, что приводит к нарушению кровоснабжения органов и тканей. Наиболее важным объективным признаком данного состояния является олигурия или анурия.

**Острая гипотензия при шоке** различного генеза может быть обусловлена снижением ОЦК (гиповолемический шок), резким падением СВ (кардиогенный шок), резким снижением сосудистого тонуса (вазомоторный или сосудистый шок) или развивается вследствие обструкции венозного притока крови к сердцу из-за тромбоза легочной артерии, напряженного пневмоторакса (обструктивный шок). Возможно также наличие сочетания этих факторов. Основным нарушением при шоке является резкое снижение кровоснабжения тканей, доставка кислорода находится ниже минимального уровня, необходимого для поддержания аэробного обмена. В результате обеспечение энергией происходит за

счет анаэробного распада с гиперпродукцией кислых метаболитов. Сохранение такого состояния в течение длительного времени вызывает необратимое повреждение клеток и смерть больного.

**Гиповолемический шок.** Его развитие связано с уменьшением (на 20% и более) ОЦК, недостаточным наполнением желудочков, уменьшением ударного объема. Вначале уменьшение ОЦК компенсируется учащением ритма сердца и ускорением кровотока. Наиболее частая причина уменьшения ОЦК – острая кровопотеря (травма, язвенная болезнь, варикозное расширение вен пищевода, расслаивающая аневризма аорты, внематочная беременность). Кровотечение может быть явным или скрытым, что требует для подтверждения диагноза дополнительных методов исследования. Потеря больших количеств других жидкостей также вызывает гиповолемический шок, например, при химических или термических ожогах большой поверхности кожи, перитоните, кишечной непроходимости и скоплении большого количества жидкости в кишечнике, обильной рвоте и поносе. Чрезмерные потери жидкости встречаются при сахарном и несахарном диабете, недостаточности надпочечников, сольтеряющем нефрите, после приема мощных диуретиков, в полиурической фазе после острого некроза канальцев. Резкое увеличение проницаемости капилляров при аноксии или анафилактической реакции сопровождается выходом большого количества внутрисосудистой жидкости в экстравазальное пространство, а также расширением артериол. У больных с неврологическими расстройствами, у физически немощных больных реакция на чувство жажды притуплена, что также может приводить к развитию гиповолемического шока.

**Гиповолемический шок диагностируется** на основании наличия сниженного наполнения желудочков или низкого (менее 5 мм рт. ст.) центрального венозного давления (ЦВД). Но ЦВД является не точным показателем, так как у больных с предшествующей патологией (легочная гипертензия, клапанный порок сердца, инфаркт миокарда правого желудочка) может оказаться высоким. Наиболее точно степень наполнения левого желудочка отражает давление в легочной артерии (диастолическое или давление заклинивания легочных капилляров). Последний показатель при гиповолемии составляет менее 12 мм рт. ст. У этих больных отсутствует набухание шейных вен, наблюдается замедленное наполнение капилляров ногтевого ложа. Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) повышено.

**Кардиогенный шок** возникает как осложнение при обширном инфаркте миокарда. Встречается также при тяжелом миокардите, остро возникшей аортальной или митральной недостаточности, тромбозе протезированного клапана, разрыве межжелудочковой перегородки, тампонаде сердца при остром перикардите.

Диагноз основного заболевания устанавливается на основании данных анамнеза и результатов обследования больного. В случаях тампонады сердца при малом количестве выпота диагноз устанавливается после катетеризации правых отделов сердца и определении разницы давления в легочной артерии, желудочке и предсердии.

В большинстве случаев кардиогенного шока имеется высокое давление заклинивания легочных капилляров, набухание шейных вен, сердечный выброс резко снижен, возможен отек легких. Но при инфаркте миокарда правого желудочка шок имеет характер гиповолемического, т.е. давление в легочной артерии снижено. Поэтому лечение этих двух вариантов шока резко отличается.

**Вазомоторный шок** характеризуется низким ЦВД и низким давлением в легочной артерии, повышенным сердечным выбросом, низким ОПСС. При этом состоянии шейные вены спавшиеся, конечности теплые, наполнение капилляров ногтевого ложа нормальное.

Причиной вазомоторного шока могут быть следующие заболевания: тяжелая черепно-мозговая травма, кровоизлияние в мозг, острая надпочечниковая недостаточность, анафилаксия, сепсис, тяжелые интоксикации. Вазомоторный шок может осложняться также нарушением функции миокарда в результате недостаточной коронарной перфузии, кардиодепрессорного влияния токсических веществ.

**Обструктивный шок** характеризуется снижением ударного объема вследствие нарушения наполнения или опорожнения желудочков внесердечного происхождения. ЦВД и давление в легочной артерии может быть высоким или низким, ОПСС высокое, вены шеи часто набухшие. Наблюдается наличие холодного пота, замедленное наполнение капилляров ногтевого ложа.

Основную роль в определении характера шока и в его диагностике играет основное заболевание. Для этого должны быть использованы все доступные методы, чтобы распознать заболевание, вызвавшее шок (физикальные методы, электрокардиография, рентгенография грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое исследование сердца и других внутренних органов, чреспищеводная эхокардиография, МР-томография, пункция заднего свода влагалища и т.п.).

**Лечение.** Без лечения шок приводит к летальному исходу. Но даже при современном лечении летальность при кардиогенном шоке, септическом шоке остается очень высокой. Из общих мероприятий в первую очередь следует создать условия, чтобы больной находился в тепле. Для улучшения венозного возврата крови следует приподнять ноги. Необходимо остановить кровотечение, проверить проходимость дыхательных путей. При очень тяжелой дыхательной недостаточности следует начать искусственную вентиляцию легких. Во избежание аспирации рвотных

масс голова больного должна быть повернута в сторону. Не рекомендуется давать больному что-либо через рот. Вся лекарственную терапию следует проводить с помощью внутривенных вливаний.

После перечисленных мероприятий **первоочередной задачей становится стабилизация жизненно важных функций.** Показания для искусственной вентиляции легких: 1) частота дыхания более 30 в 1 мин,  $P_{O_2}$  менее 40 мм рт. ст.; 2) тяжелый респираторный ацидоз. При травме, когда нельзя исключить перелом шейного отдела позвоночника, накладывают воротниковую шину и выполняют назотрахеальную интубацию, так как разгибать шею в этих случаях противопоказано.

**Для борьбы с гипотензией** при подозрении на гиповолемический шок показано дробное введение плазмозаменителей. В течение 10 мин вводится 100 мл реополиглюкина или изотонического раствора хлорида натрия. Повышение АД, уменьшение клинических проявлений шока подтверждают наличие у больного гиповолемии, что позволяет далее осуществлять инфузию кровезаменителей (кроме названных, вводится также раствор альбумина, плазма крови). Для поддержания АД при гиповолемическом кардиогенном шоке приходится иногда в течение 24 ч вводить 3–4 л жидкости. Как правило, следует избегать наркотиков, но при сильной боли можно ввести морфин 3–5 мг в течение 2 мин. Если необходимо, повторно через 10 мин вводят такую же дозу. Хотя достаточно часто у таких больных имеется беспокойство, но седативные средства вводить не следует.

При подозрении на внутреннее кровотечение необходимо ввести катетер с широким просветом в крупную периферическую вену и через него вводить кровь или другие жидкости, препараты. При спадении вен жидкость вводится в костный мозг, что особенно часто приходится иметь в виду у детей. Потеря примерно 20% ОЦК требует введения 3 мл жидкости на 1 мл кровопотери. Во время введения декстрана следует контролировать показатели коагуляции, а также помнить о возможности отека легких, особенно при наличии «шокового» легкого (ди-стресс – синдром).

**Потеря около 40% ОЦК проявляется не только гипотензией, но и нарушениями сознания, иногда вместо тахикардии регистрируется брадикардия.** В этих случаях требуется быстрое струйное введение жидкости через несколько катетеров до устранения гипотензии, после чего в случае геморрагического шока вводится эритроцитная масса.

У больных с гипогликемией дополнительно для ее коррекции назначается внутривенно 50 мл 50% раствора глюкозы, а для профилактики энцефалопатии – 100 мг витамина  $B_1$  внутримышечно.

Диабетический кетоацидоз также может сопровождаться гиповолемией. Поэтому, кроме инсулинотерапии (см. лечение диабета), коррекция

гиповолемии проводится с помощью изотонического раствора хлорида натрия, иногда вводится более 1 л в час. После восстановления ОЦК переходят к устранению гиперосмолярности путем инфузии 0,45% раствора NaCl. Половину дефицита свободной воды (1 л 0,45% раствора содержит 500 мл свободной воды) восполняют в первые 24 ч, вторую половину – в течение последующих 24–36 ч. Более быстрая коррекция нежелательна из-за опасности развития отека мозга. Проводится также терапия бикарбонатом натрия, калием, а в последующем и 5% раствором глюкозы.

**Вазомоторный шок** при острой надпочечниковой недостаточности требует введения достаточного большого количества плазмозаменителей и, в первую очередь, изотонического раствора хлорида натрия (500 мл/ч и более в течение 2–4 ч), гидрокортизона 100–200 мг струйно каждые 4–6 ч на протяжении первых суток. При достижении удовлетворительного эффекта доза уменьшается до 50 мг каждые 6 ч в течение 2 сут, далее переходят на пероральный прием гормонов. Обычно требуется также контроль содержания электролитов (натрий, хлор, калий), глюкозы.

**Септический шок**, кроме антибактериального и хирургического лечения, требует введения большого количества жидкости. Первая пробная доза составляет 200 мл изотонического раствора хлорида натрия, его вводят в течение 5 мин внутривенно. В случае отсутствия эффекта дополнительно вводят 1–1,5 л за 20 мин. Если симптомы шока сохраняются, то под контролем давления в легочной артерии показано введение в течение 1 ч 2–4 л плазмозаменителей (декстраны, 5% раствор альбумина, плазма, изотонический раствор хлорида натрия с лактатом).

**Анафилактический шок** возникает в результате генерализованного повышения проницаемости капилляров и быстро развивающейся гиповолемии, что связано с иммунными нарушениями. Наиболее часто такая реакция возникает на пенициллин, рентгеноконтрастные вещества, укусы перепончатокрылых и т.п. Кроме отмены препарата, удаления жала, места инъекции или укуса обкалывают 0,2–0,3 мл раствора адреналина 1:100, накладывают жгут проксимальнее места инъекции. При отеке гортани и резко выраженном удушье проводится экстренная трахеостомия. Для контроля артериальной гипотензии внутривенно или эндотрахеально вводится 1–5 мл 1:10 000 раствора адреналина. Для поддержания АД иногда осуществляется инфузия адреналина 1–4 мкг/мин. У больных, у которых нет гипотензии и имеется лишь крапивница и отек слизистой оболочки дыхательных путей, достаточно подкожного введения адреналина по 0,3–0,5 мл каждые 10–20 мин до исчезновения симптомов. Для восстановления ОЦК в течение 10–15 мин вводится до 1 л жидкости (изотонический раствор хлорида натрия и 5% раствор глюкозы). В течение первых суток каждые 4–6 ч вводится гидрокортизон по 100–200 мг. Показано также назначение антигистаминных препаратов (супрастин и

др.) и блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина (например, циметидина 300 мг каждые 6–8 ч). При бронхоспазме используется сальбутамол (ингаляция 0,5 мл 0,5% раствора в 2–5 мл 0,9% раствора натрия хлорида), аминофиллин [5–6 мг/кг в течение 20 мин, далее 0,2–0,9 мг/(кг·ч)].

**Отсутствие реакции АД на возмещение ОЦК при гиповолемическом или вазомоторном шоке может быть обусловлено недостаточным количеством вводимых растворов либо появлением осложнений (например, поражение миокарда).** Поэтому следует предпринять попытку внутривенной инфузии прессорных аминов: 1) норадреналин с начальной скоростью 8–12 мкг/мин, затем с большей или меньшей скоростью в зависимости от реакции; 2) дофамин вначале в дозе 2–10 мкг/(кг·мин), редко в высоких дозах – 20–50 мкг/(кг·мин); 3) добутамин – со скоростью 2,5–10 мкг/(кг·мин). Возможно комбинированное использование аминов. Например, норадреналин вводится вместе с малой («почечной») дозой допамина 2–4 мкг/(кг·мин). При низком сердечном выбросе к вводимому норадреналину или допамину можно присоединить инфузию добутамина 5–20 мкг/(кг·мин). После повышения АД с помощью прессорных аминов следует уделить внимание быстрой ликвидации ацидоза, гипоксемии, гиповолемии.

В очень тяжелых случаях прибегают к внутриаортальной баллонной контрапульсации.

**Кардиогенный шок** описан в разделе, посвященном инфаркту миокарда.

**Обструктивный шок** регистрируется при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Причиной тромбоэмболии чаще всего является тромбоз глубоких вен подвздошно-бедренного сегмента, реже – вен голени. ТЭЛА нередко является множественной и рецидивирующей, чаще поражается правое легкое и нижние доли.

При тромбоэмболии крупных ветвей возникает внезапно одышка, боль в груди, цианоз, правожелудочковая недостаточность, артериальная гипотензия, а в тяжелых случаях – обморок, остановка кровообращения и быстрое наступление смерти (молниеносная форма ТЭЛА). Все перечисленные симптомы неспецифичны. Но взятые в комплексе и при наличии признаков поражения вен нижней конечности, признаков острого легочного сердца на ЭКГ постановка диагноза не представляется затруднительной. В сомнительных случаях прибегают к вентилиционно-перфузионной скинтиграфии легких и ангиопульмонографии.

**Лечение:** для контроля АД в случаях, когда шейные вены не набухшие, показано восполнение ОЦК, а также введение вазопрессорных средств (норадреналин, дофамин), инотропных (добутамин). Борьба с гипоксемией, болью проводится с помощью ингаляции кислорода, малых, дробно вводимых доз наркотических анальгетиков (промедол, морфин). Лечение тромбоза предполагает, как минимум, введение *гепарина*

*5000–10000 ЕД внутривенно* струйно с последующей инфузией. Обычно требуется введение больших доз, чем при инфаркте миокарда (из-за более высокого клиренса гепарина). АЧТВ, ТВ должны быть в 2 раза выше исходного. Поэтому вначале контроль за этими показателями должен быть каждые 2–4 ч.

В случае, когда имеется тромбоэмболия крупной ветви и артериальная гипотензия или возникла правожелудочковая недостаточность, более быстрое улучшение состояния больного может быть обеспечено *с помощью тромболитика* (урокиназа, стрептокиназа). Урокиназа вводится внутривенно в течение 10 мин в дозе 4400 МЕ/кг, а далее 4400 МЕ/(кг·ч) в течение 12–24 ч. Стрептокиназа также назначается внутривенно, в первые 30 мин вводится 250 000 МЕ, далее – 100 000 МЕ/ч в течение 24 ч. Если признаки растворения тромба в первые несколько часов отсутствуют, то скорость инфузии увеличивают в 2 раза. Далее в течение 5–7 дней вводится гепарин, а в дальнейшем в течение 4–6 мес проводится терапия непосредственно антикоагулянтами. При наличии *противопоказаний для антикоагулянтов устанавливается фильтр в нижнюю полую вену.*

Обструктивный шок может также развиваться при *напряженном пневмотораксе* (спонтанный или травматический), при котором воздух поступает в плевральную полость при вдохе и не выходит при выдохе, что вызывает резкое повышение внутриплеврального давления, смещение органов средостения, дыхательную недостаточность, уменьшение притока крови к сердцу, падение сердечного выброса и артериального давления.

Клинические проявления возникают внезапно после травмы или спонтанно. В том и другом случае имеется боль в груди, нарастает одышка. При обследовании выявляется набухание шейных вен, при перкуссии определяется коробочный звук, выслушивается ослабленное дыхание, нередко находят смещение трахеи в сторону неповрежденной половины грудной клетки. В сомнительных случаях диагноз подтверждается с помощью рентгенографии грудной клетки. В экстренных случаях показано дренирование плевральной полости с помощью дренажной трубки. При ее отсутствии можно использовать большого диаметра иглу или сосудистый катетер, которые после разреза вводят в третье-четвертое межреберье по передней подмышечной линии. При ранении грудной клетки следует обеспечить с помощью зажима или даже пальца раневой канал открытым. В дальнейшем в стационарных условиях проводится дифференцированное лечение в зависимости от причины, вызвавшей пневмоторакс.

#### Л и т е р а т у р а

1. Сметнев А.С., Гросу А.А., Шевченко Н.М. Синкопальные состояния в кардиологии, Кишинев: Штиинца, 1989. – 151 с.
2. Kapoor W.N. Syncope and hypotension / Heart Disease. Ed. E. Braunwald: W.B. Saunders Co., 1997. – P. 863–876.

# 5

## Нестабильная форма стенокардии, инфаркт миокарда (патогенез и диагностика)

Эти две формы ИБС являются следствием развития острой коронарной недостаточности. Исходно в их основе находится один и тот же процесс – нарушение целостности эндотелия, появление надрыва или разрыва с кровоизлиянием в бляшку, возникновение тромба, окклюдированного или суживающего просвет коронарной артерии. Поэтому нестабильную стенокардию не всегда удается четко разграничить с инфарктом миокарда без зубца Q. Кроме того, у трети больных инфарктом миокарда его развитию предшествует нестабильная стенокардия.

В 1966 г. P.Constatidines убедительно показал, что возникновение инфаркта миокарда связано с разрывом бляшки. Первичная роль коронарного тромбоза в развитии некроза получила окончательное подтверждение после того, как лечение тромболитиками показало возможность восстановления коронарного кровотока в окклюдированной артерии у большинства больных в первые несколько часов от начала заболевания. Опираясь на полученные в многочисленных исследованиях данные, в 1992 г. V.Fuster выделил 5 стадий в формировании атеросклеротической бляшки. Первая стадия развития бляшки характеризуется ее малыми размерами и медленной скоростью увеличения. Вторая стадия отличается тем, что такая бляшка мягкая и очень богата липидами. Она существенно не суживает просвет сосуда, так как может оттесняться током крови. Отличительной особенностью бляшки в 3-й стадии является возникновение надрыва и интрамурального тромбоза, что вызывает быстрое увеличение ее размеров, нарастание стеноза и появление стенокардии. Разрыв или разрушение бляшки и возникновение внутрисосудистого тромба присуще 4-й фазе и в клинике проявляется нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда. Интрамуральный или внутрисосудистый тромб после его организации, т.е. замещения соединительной тканью, образует стенозирующую или окклюдированную просвет артерии бляшку (5-я стадия).

Коронароангиографические исследования показали, что с их помощью

невозможно предсказать вероятность прогрессирования заболевания. Новые значительно суживающие просвет бляшки обнаруживаются у больных с острым коронарным синдромом в сегментах, которые не были стенозированы во время коронароангиографии, выполненной недавно (за несколько месяцев до развития синдрома). **Неожиданно наступившее ухудшение течения заболевания связывают с разрывом богатой липидами бляшки и быстро нарастающей окклюзией артерии.** Этому предшествует прогрессирующее накопление в ней холестерина и его эфиров, которые отделяются от просвета сосуда тонким фиброзным слоем. Расположение такой бляшки обычно имеет эксцентричный характер, внутренняя оболочка артерии над ней инфильтрирована макрофагами и гладкомышечными клетками. Предполагается, что наличие большого количества макрофагов способствует разрыву бляшки, так как они продуцируют коллагеназу, желатиназу, стромализин, которые разрушают покрывающий бляшку слой соединительной ткани. Риск надрыва бляшки наблюдается именно в месте наибольшего скопления макрофагов. **Факторами, которые способствуют разрыву бляшки, являются: 1) увеличение напряжения стенки артерии по всей окружности; 2) локальное увеличение ее напряжения; 3) нарушения реологии крови; 4) плотность липидов в бляшке.**

Повышение внутрисосудистого давления наиболее часто обусловлено наличием артериальной гипертензии или острым повышением артериального давления, например, при значительном физическом и эмоциональном стрессе. Локальное усиление напряжения в области бляшки связано чаще всего с учащением ритма сердца, что сопровождается нарастанием ригидности бляшки. Наибольшему растяжению в этом случае подвергается край бляшки, и поэтому надрывы ее наблюдаются, как правило, в этом месте. Конфигурация бляшки и степень сужения просвета оказывают также влияние на кровоток. Бляшка с крутым подъемом и резко суживающая просвет подвергается более значительному гемодинамическому стрессу, чем бляшка с постепенным нарастанием ее величины.

Ригидность бляшки нарастает при наличии в ней кристаллов холестерина, что характерно для случаев, где отмечается регресс атеросклероза (экспериментальные данные).

Небольшие надрывы (100–200 мкм в диаметре) могут сопровождаться только попаданием крови внутрь бляшки. Организация тромба внутри бляшки вызывает увеличение ее размеров, что может проявляться в клинике ухудшением течения ИБС. Большие разрывы или глубокое разрушение бляшек чаще приводят к развитию внутрисосудистого тромбоза. Такой тромб в последующем может спонтанно частично лизироваться с частичным восстановлением кровотока или организовать и окклюдировать полностью просвет артерии.

У больных с нестабильной стенокардией ангиоскопия коронарных артерий, проведенная вскоре после болевого приступа, выявляет наличие переходящего тромбоза.

В эксперименте на свиньях было показано, что с увеличением степени стеноза возрастает количество оседаемых в этом участке тромбоцитов. Максимальное их количество располагается на верхушке бляшек. В случае образования тромба эта часть его плохо разрушается под влиянием тромболитических препаратов.

После разрыва бляшки ее липидное ядро обладает наиболее выраженными тромбогенными свойствами, так как его содержимое характеризуется высокой тканевой прокоагулянтной активностью, агрегационной активностью, в частности, обусловленной высоким содержанием макрофагов.

**Кроме анатомического фактора, в развитии острого коронарного синдрома играет роль вазоконстрикция в ответ на нарушение функции эндотелия вблизи нестабильной бляшки или непосредственно в участке, где расположена эта бляшка.** Наличие вазоспазма у больных со стенокардией и у больных инфарктом миокарда, который вводилась внутрикоронарно стрептокиназа, было продемонстрировано в ряде исследований. Последние наблюдения, проведенные у больных после чрескожной ангиопластики коронарных артерий, подтвердили возможность вазоконстрикции именно в участке, где находился стеноз. Ее развитие связывают с активацией тромбоцитов или с влиянием тромбина. Активация тромбоцитов возникает под воздействием серотонина и тромбосана  $A_2$  ( $TkA_2$ ). Тромбин взаимодействует непосредственно с гладкомышечными клетками в участках с поврежденным эндотелием.

Развитию внутрикоронарного тромбоза способствует наличие повышенной активности свертывающей системы крови, которая возникает под влиянием ряда факторов. Одним из наиболее часто встречающихся факторов является гиперкатехоламинемия, которая может быть обусловлена стрессом (физическим, эмоциональным), курением, потреблением кокаина. Очень велика также вероятность, что тромбообразованию способствует повышенная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы путем угнетения фибринолиза под влияние увеличения содержания в тканях или в крови ангиотензина II или путем улучшения передачи симпатических импульсов. По-видимому, опираясь именно на эти данные, можно объяснить механизм положительного влияния ингибиторов АПФ на частоту возникновения повторных инфарктов миокарда.

Влияние дислиппротеидемий (гиперхолестеринемии, высокого содержания липопропротеидов низкой плотности и др.) связывают с усилением агрегационных свойств тромбоцитов, угнетением фибринолитической активности. Высокое содержание в плазме крови гомоцистеина пос-

ле употребления продуктов, богатых метионином, или наследственная форма гомоцистеинемии оказывает повреждающее действие на эндотелий. У больных сахарным диабетом регистрируется усиление агрегационных свойств тромбоцитов, активности свертывающей системы крови (увеличение в плазме крови содержания фактора Виллебранда).

В проспективных эпидемиологических наблюдениях было доказано, что повышенное содержание фибриногена является независимым фактором риска возникновения ИБС, и в частности, инфаркта миокарда.

Таким образом, в результате взаимодействия местных и системных факторов риска формируется тромб, величина и месторасположение которого определяют характер острого коронарного синдрома, т.е. развитие нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без зубца Q, или инфаркта миокарда с зубцом Q.

**У больных с нестабильной стенокардией обычно выявляются небольшие надрывы бляшек, возможно образование тромба, временно (в течение 10–20 мин) окклюзирующего просвет артерии, что в определенной степени может быть результатом также и одновременно возникающей вазоконстрикции.**

В настоящее время нет общепринятой точки зрения на то, что представляет собой нестабильная стенокардия как форма ИБС. В классификации ИБС, предложенной экспертами ВОЗ, она вообще не была выделена. В различных работах в это понятие включают несколько форм ИБС, в частности, впервые появившуюся стенокардию, прогрессирующую стенокардию, стенокардию покоя, постинфарктную стенокардию и даже инфаркт миокарда без зубца Q. Очевидно, что с клинической точки зрения с этим трудно согласиться и целесообразно согласовать единые критерии диагностики, основанные на таких методах обследования больных, которые сегодня доступны практическому здравоохранению. К таковым следует отнести, кроме клинических проявлений, данные электрокардиографии и результаты определения в динамике содержания ферментов крови.

Исходя из сказанного, к нестабильной стенокардии как отдельной форме ИБС следует относить случаи длительной ангинозной боли (продолжительностью примерно 15–60 мин), которые не приводят к развитию инфаркта миокарда. Болевой приступ обычно сопровождается переходящим повышением артериального давления, учащением ритма сердца и другими симптомами, связанными с повышением тонуса симпатoadrenalовой системы. Такое определение не должно изменять отношение врача к больному с впервые появившейся стенокардией покоя или на фоне малых напряжений.

В патогенезе нестабильной стенокардии, кроме нарушения целостности эндотелия (об этом говорилось выше), немаловажную роль играют вазоактивные соединения, которые продуцируются в результате ак-

тивации тромбоцитов. Последнее демонстрируется тем, что после болевого приступа у таких больных определяется резкое усиление агрегации тромбоцитов. Активированные тромбоциты продуцируют ТкА<sub>2</sub>, бета-тромбоглобулин и тромбоцитарный фактор IV.

ТкА<sub>2</sub> вызывает сокращение гладкомышечных клеток, дальнейшее усиление агрегационных свойств тромбоцитов и уменьшение уровня цАМФ, который в норме препятствует их агрегации. Усиливается также образование тромбина, что доказывается увеличением экскреции с мочой продукта деградации фибрина (фибринолепептид А). Увеличивается содержание серотонина в крови, взятой из коронарного синуса.

Кроме более длительного болевого синдрома, обусловленного проходящей ишемией миокарда, для большинства больных с нестабильной стенокардией характерно появление во время приступа депрессии или повышения сегмента ST, изменения зубца Т (формирование остроконечного или инвертированного), которые не сочетаются с повышением содержания ферментов крови.

**Все больные с нестабильной стенокардией, а также с впервые появившейся стенокардией напряжения или покоя должны быть срочно госпитализированы.** Рецидивирование боли или наличие безболевого депрессий сегмента ST, несмотря на лечение, указывают на тяжелое поражение коронарного русла и имеют плохой прогноз. У 40–60% таких больных регистрируется повышение уровня в крови нового маркера некроза миоцитов – тропонина. Ангиография коронарных артерий выявляет уменьшение просвета более чем на 50% концентрического или эксцентрического характера с неровными краями, а в некоторых случаях можно распознать наличие тромбоза. У подавляющего большинства больных «нестабильное» состояние возникает в бляшках, которые на ранее выполненных ангиограммах были небольшими (суживали просвет менее чем на 50–70%).

**Ухудшение течения стенокардии может быть связано не только с появлением «нестабильной» атеросклеротической бляшки, но и с возникновением других заболеваний или состояний.** Примерами могут служить резкое повышение артериального давления, пароксизмальная тахикардия, анемия, гипертиреоз, гипоксия в связи с острым поражением легких и т.п. Устранение этих причин стабилизирует состояние больных. Поэтому при их обнаружении в первую очередь проводится целенаправленная терапия этих состояний.

После стабилизации состояния больного на фоне терапии показано более углубленное обследование с целью определения тяжести поражения коронарного русла и миокарда (коронароангиография, суточная регистрация ЭКГ, дипиридамоловая проба, велоэргометрическая (ВЭМ) проба, изотопная сцинтиграфия миокарда на фоне инфузии дипиридамола или добутамина). Безусловно, объем обследования определяется

имеющимися возможностями. Резко сниженный коронарный резерв, наличие поражения основного ствола левой коронарной артерии или трехсосудистое и некоторые варианты двухсосудистого поражения служат показанием для хирургического лечения.

**При инфарктах без зубца Q разрушения структуры бляшки более значительные, тромботическая окклюзия сохраняется в пределах 1 ч, но иногда и более.** Но в последнем случае, как правило, определенный уровень кровоснабжения в зоне ишемии обеспечивается через коллатерали. Отличительными особенностями такого инфаркта миокарда являются быстрое наступление спонтанного тромболиза и исчезновение вазоконстрикции, а также наличие у многих больных развитых коллатералей.

**Инфаркт миокарда с зубцом Q является результатом большого разрыва бляшки или ее разрушения и возникновения большого тромба, который способен спонтанно лизироваться.**

После спонтанного или лекарственного тромболиза обычно сохраняются возможность рецидива тромбообразования. Последний более вероятен при наличии следующих условий: 1) если тромб, находящийся внутри бляшки, выступает в просвет сосуда, то он способствует активации тромбоцитов и их отложению из-за его высокой тромбогенной активности. Этот тромб сохраняет способность увеличиваться, несмотря на терапию гепарином. Его рост подавляется только антитромбином, что косвенно указывает на высокое содержание в нем тромбина; 2) показано также, что тромболитические препараты могут вызывать усиление агрегационной активности тромбоцитов и тромбина; 3) предварительные данные, полученные в проводимых исследованиях по оценке эффективности специфических антитромбинов – гирудина, гирулога, а также препаратов, блокирующих рецепторы гликопротеида IIb/IIIa мембраны тромбоцитов, доказали наличие уменьшения частоты рецидивов инфаркта миокарда и летальных исходов как у больных после острого инфаркта миокарда, так и у страдающих хронической формой ИБС.

**Резкое уменьшение или прекращение кровотока по коронарной артерии сопровождается появлением зон гипокинезии, акинезии или дискинезии.** В участках с сохраненным кровоснабжением регистрируется усиление сократимости, что связано с увеличением диастолической нагрузки и влиянием на инотропную функцию сердца повышенного в крови содержания катехоламинов. Гиперкинез может исчезнуть в пределах 2 нед в связи с восстановлением, хотя бы частично, сократимости в зоне нарушенного кровоснабжения. Но у больных, у которых зона поражения велика по объему, с самого начала страдает сократимость всего сердца (ударный объем и сердечный выброс значительно снижаются) и увеличивает-ся конечно-систолический объем.

**У больных с проходящей ишемией миокарда, а также у больных**

*с малыми по объему некрозами миокарда (около 10% от массы миокарда левого желудочка) нарушается только диастолическая функция.*

Если площадь поражения составляет 15%, то уже возможно повышение конечно-диастолического давления, увеличение объема левого желудочка и снижение фракции выброса. Клинические проявления застойной сердечной недостаточности регистрируются у больных, у которых объем некроза составляет 25% и более, а кардиогенный шок возникает при объеме поражения 40% и более.

*У больных с большим объемом поражения часто наблюдается ремоделирование левого желудочка.* Ремоделирование в ранние сроки обычно обусловлено расширением зоны некроза, уменьшением толщины стенки левого желудочка, расширением его полости, развитием аневризмы, сердечной недостаточности. Одновременно здоровая часть миокарда гипертрофируется и в определенной степени может компенсировать возникшие нарушения сократительной функции.

*От величины поражения в основном зависят показатели летальности на стационарном этапе оказания помощи больным, которые могут составлять в разных группах 5–60%.* Поэтому для прогнозирования тяжести течения и ближайших исходов следует определять этот показатель, опираясь на неинвазивные методики (электрокардиография, эхокардиография), активность МВ-креатинкиназы или содержание в крови тропонина I, T.

Диагноз инфаркта миокарда предполагается на основании жалоб больного и подтверждается с помощью электрокардиографии, определения содержания ферментов крови, а в сомнительных случаях – при наличии таких возможностей – с помощью эхокардиографии и сцинтиграфии миокарда с радиоизотопами.

Вместе с тем следует учитывать, что нередко развитие инфаркта миокарда не сопровождается болевым синдромом, а проявляется сердечной недостаточностью, нарушениями ритма, головокружением, обмороком или общей слабостью. Возможно также бессимптомное или с мало-выраженными проявлениями развитие инфаркта миокарда, что, по-видимому, сравнительно часто наблюдается у внезапно умерших вне стационаров.

В ранние сроки заболевания изменения на ЭКГ, характерные для инфаркта миокарда, присутствуют примерно у 60–70%, а нормальная ЭКГ регистрируется у 5–10% больных.

Наличие блокады правой ножки пучка Гиса не снижает информативности ЭКГ в диагностике острого инфаркта миокарда. Наличие полной или неполной блокады левой ножки пучка Гиса не позволяет достаточно точно оценивать наличие признаков ишемии миокарда в случае отсутствия возможности сравнения с ЭКГ, зарегистрированной ранее.

Однако в одном из больших исследований, в котором оценивалась эффективность стрептокиназы и тканевого активатора плазминогена у больных инфарктом миокарда (GUSTO-1), из 26 003 больных у 131 чел. была блокада левой ножки пучка Гиса. При сравнении ЭКГ этих больных и группы больных хронической ИБС, которые также имели такую же блокаду проводимости, были выделены 3 признака: 1) подъем сегмента ST на 1 мм и более в отведениях с конкордантно направленными комплексами QRS; 2) депрессия сегмента ST на 1 мм и более в отведениях V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub> или V<sub>3</sub>; 3) подъем сегмента ST на 5 мм и более в отведениях с дискордантно расположенными комплексами QRS.

Наибольшей специфичностью и чувствительностью характеризовались первые два признака. Наличие третьего признака менее специфично и для подтверждения диагноза требуется использование других методов диагностики.

Распознавание инфаркта миокарда непременно предполагает проведение дифференциальной диагностики. Поэтому в процессе его диагностики следует исключить другие заболевания, сопровождающиеся болевым синдромом: острый перикардит, тромбоэмболию легочной артерии, расслаивающую аневризму аорты, острый грудной радикулит, острый холецистит, острый гастрит, пептическую язву желудка, двенадцатиперстной кишки.

## Л и т е р а т у р а

1. Constantinides P. Plaque fissures in human coronary thrombosis // J.Atheroscler Res. – 1966. – Vol. 61. – P. 1– 17.
2. Fuster V., Badimon L, Badimon J.J. et al. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes // New. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 326. – P. 242– 250.
3. Lendon C., Davies M., Born G. et al. Atherosclerotic plaque caps are locally weakened when macrophages density is increased // Atherosclerosis. – 1991. – Vol. 87. – P. 87– 90.
4. Rischardson P.D, Davies M.J., Born G.V.R. Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques // Lancet. – 1989. – Vol. 2. – P. 941– 944.
5. Vita J.A., Treasure C..B., Yeung A.C. et al. Patients with evidence of coronary endothelial dysfunction as assessed by acetylcholine infusion demonstrate marked increase in sensitivity to constrictor effects of catecholamines // Circulation. – 1992. – Vol. 85. – P. 1390–1397.
6. Waters D. Plaque stabilization: a mechanism for the beneficial effect of lipid-lowering therapies in angiography studies // Progress Cardiovasc. Dis. – 1994. – Vol. 37, N 3. – P. 107–120.
7. Webster M.W.I., Chesebro J.H., Smith H.C. et al. Myocardial infarction and coronary artery occlusion: A prospective 5-year angiographic study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1990. – Vol. 15. – P. 218 A (Suppl. A, abstr.).
8. Zeiher A.M., Drexler H., Wollschlager H. et al. Coronary vasomotion in response to sympathetic stimulation in humans: importance of the functional integrity of the endothelium // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1989. – Vol. 14. – P. 1181–1190.

# 6

## Лечение больных с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда

### Тактика ведения больных

Все больные с подозрением на острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию госпитализируются без каких-либо дополнительных исследований (возможна лишь регистрация ЭКГ) с целью уточнения диагноза. При наличии жизнеопасных осложнений (шок, отек легких, желудочковая тахикардия, состояние после реанимации) показана транспортировка больного в клинику, где ему может быть обеспечено не только лекарственное, но и хирургическое лечение (экстренное аортокоронарное шунтирование (АКШ), аневризмэктомия, ангиопластика, имплантация искусственного клапана и т.д.). При отсутствии осложнений госпитализация осуществляется в терапевтические блоки интенсивного наблюдения и лечения. Так как время от начала заболевания до начала лечения является критически важным фактором, для его сокращения *необходимо обучать больных с хроническими формами ИБС, перемежающейся хромотой, артериальной гипертензией в сочетании с другими факторами риска ИБС, при наличии отягощенной наследственности, в каких случаях следует безотлагательно вызывать врача скорой помощи.*

Кроме обеспечения физического покоя, всем больным в первые часы заболевания назначается ингаляция кислорода для коррекции возможной гипоксемии, которая нередко выявляется на фоне болевого синдрома даже без наличия симптомов сердечной недостаточности.

Ингаляцию  $O_2$  начинают со скоростью 2 л/мин через носовую катетер или носовые канюли. Если парциальное давление  $O_2$  в артериальной крови меньше 80 мм рт. ст., скорость подачи увеличивают до 4–5 л/мин. При наличии сердечной недостаточности, кардиогенного шока более эффективной будет ингаляция чистого кислорода через маску.

У больных, имеющих хронические заболевания легких и дыхательную недостаточность с гиперкапнией, кислород назначается в небольших количествах (1–2 л/мин), при этом требуется контроль газового состава крови. В случае ухудшения показателей ингаляция прекращается. Об

ухудшении свидетельствует повышение парциального давления  $CO_2$  и снижение pH, т.е. усугубление метаболического ацидоза, что является показанием для искусственной вентиляции легких. В целом, к последней прибегают при следующих нарушениях газообмена у больных инфарктом миокарда: 1)  $PO_2 < 60$  мм рт. ст.; 2)  $Pco_2 > 50$  мм рт. ст.; 3)  $pH < 7,3$ ; 4) частота дыхания  $> 35$  в минуту.

*Терапия с целью купирования болевого синдрома* начинается с назначения нитроглицерина под язык или его внутривенного введения. При возможности предпочтение должно быть отдано инфузии препарата. После струйного введения 15 мкг осуществляется инфузия с начальной скоростью 5–10 мкг/мин. У больных с нормальным уровнем артериального давления снижение его должно составлять не менее 10% (систолическое АД не ниже 90 мм рт. ст.), при артериальной гипертензии – на 30%. Максимальная доза нитроглицерина достигает 200 мкг/мин. Учащение ритма выше 110 уд. в 1 мин контролируется назначением внутривенно  $\beta$ -адреноблокатора (метопролол, обзидан). Противопоказанием для назначения нитратов (нитроглицерина, нитросорбида) является систолическое АД 90 мм рт. ст. и ниже, инфаркт миокарда правого желудочка, выраженная брадикардия (50 уд. в 1 мин и менее) или тахикардия (110 уд. в 1 мин и более).

При умеренном болевом синдроме после приема нитроглицерина у лиц старческого возраста, при наличии дыхательной недостаточности, глаукомы, гипертрофии предстательной железы с задержкой мочи, инфаркта миокарда в нижней стенке, особенно сопровождающегося брадикардией, назначается 1% раствор промедола 1–2 мл внутривенно.

При сильном болевом синдроме, при отеке легких предпочтение должно быть отдано морфину. Первая доза составляет 0,3–0,5 мл, что зависит от массы тела больного и выраженности боли. При недостаточном обезболивании через 5 мин указанное количество препарата вводится повторно. В случае возобновления боли, кроме морфина, следует также иметь в виду использование смеси оксида азота с кислородом в соотношении 50–60%  $N_2O$  и 50–40%  $O_2$ . Такое содержание кислорода во вдыхаемой смеси не может вызвать гипоксию. После прекращения боли поддерживающая дозировка обеспечивается смесью в соотношении 30–40%  $N_2O$  и 60–70%  $O_2$ .

Побочные эффекты морфина купируются внутривенным введением атропина 0,5 мл, иногда повторно, если нежелательное действие сохраняется. Во время вдыхания  $N_2O$  может появиться тошнота, рвота, возбуждение и спутанность сознания, что требует уменьшения дозы  $N_2O$  или прекращения его ингаляции. Небольшая концентрация  $N_2O$  оказывает седативное, обезболивающее действие и не вызывает угнетения инотропной функции левого желудочка.

Морфин вызывает умеренное расширение вен и может уменьшить приток крови к сердцу, что следует учитывать при гиповолемии. В этих случаях вводить наркотики следует с осторожностью и начинать терапию с малых доз.

Морфин также умеренно угнетает функцию дыхательного центра, но в значительно меньшей степени, чем фентанил, который иногда способен вызвать остановку дыхания. Последнее требует назначения антидота – налорфина (1 мл 0,5% раствора внутривенно) или налоксона. Из-за этой опасности во многих странах нейролептаналгезия у больных инфарктом миокарда не проводится. Кроме того, фентанил и ему подобные препараты обладают коротким обезболивающим действием, что увеличивает вероятность возобновления боли. Препарат, по сравнению с морфином, является более дорогостоящим.

В нашей стране в некоторых клиниках была продемонстрирована высокая эффективность субэпидуральной аналгезии лидокаином (2% раствор, 4 мл), который вводится через катетер после пункции между IV и V грудными позвонками. Эффект развивается не очень быстро (около 15 мин) и длится 1,5–2 ч. При возобновлении боли препарат вводится повторно. Так как процедура может быть выполнена лишь опытным специалистом, этот вид обезболивания должен использоваться ограниченно, он является методом последнего выбора.

## **Лечение нестабильной стенокардии**

Лечение больного с нестабильной стенокардией имеет следующие цели: 1) профилактика рецидива болевого синдрома; 2) профилактика инфаркта миокарда, внезапной смерти; 3) увеличение продолжительности жизни.

Для предупреждения болевых приступов наиболее эффективной является комбинация блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов с нитратами. Для обеспечения быстрого эффекта в начале терапии предпочтение отдается внутривенному введению одного из  $\beta$ -адреноблокаторов (обзидан, спесикор, атенолол) и инфузии нитроглицерина или нитросорбида. Высокая эффективность  $\beta$ -адреноблокаторов объясняется наличием у этих больных резко повышенного адренергического тонуса. Возможна также комбинация  $\beta$ -адреноблокатора с антагонистами кальция, включая нифедипин. Но монотерапия нифедипином не показана, так как она может ухудшать ближайшие исходы.

В Голландском исследовании (HINT), выполненном в 1986 г. и включавшем 515 больных, было показано, что нифедипин в суточной дозе 60 мг увеличивает риск инфаркта миокарда в 1,5 раза по сравнению с плацебо. Предшествующая нифедипину терапия метопрололом улучшала ближайшие исходы. Эти данные полностью совпали с результатами дру-

того исследования (Muller J. E. с соавт., 1984 г.), в котором нифедипин назначался в суточной дозе 120 мг, но в комбинации с пропранололом. Следовательно, при назначении нифедипина большой предварительно должен получить  $\beta$ -адреноблокатор. Инфузия нитроглицерина вызывает развитие толерантности к нитратам в пределах 12–24 ч. Для ее предупреждения необходимо прекращать инфузию или прерывать прием нитратов на 8–10 ч. Поэтому на продолжительный и стабильный эффект такой терапии рассчитывать не следует.

Антагонисты кальция уменьшают вазоконстрикцию, что важно учитывать при лечении больных с нестабильной стенокардией. Предпочтение в тех случаях, когда противопоказаны блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов, может быть отдано дилтиазему, так как в большом исследовании (DRS) было продемонстрировано, что препарат уменьшает у больных инфарктом миокарда без зубца Q число повторных инфарктов миокарда, рецидивы стенокардии.

Для профилактики окклюзирующего тромбоза и развития инфаркта миокарда используют гепарин и(или) антиагреганты (аспирин, тиклопидин).

В Канадском исследовании и исследовании, выполненном в США, в которых использовались большие дозы аспирина (соответственно 324 мг и 1300 мг в сутки), а затем в других исследованиях, в которых использовались меньшие его дозы (75, 100, 162 мг) или тиклопидин (250 мг 2 раза в сутки) показано уменьшение риска инфаркта миокарда примерно на 50%.

Сравнительная оценка эффективности гепарина и аспирина или их комбинации в различных исследованиях не дала одинаковых результатов. Но сегодня большинство исследователей предпочитает гепарин вводить инфузионно в дозе 1000 ЕД/ч в течение 3–4 дней (иногда и дольше), так как при этом наилучшим образом предупреждаются рецидивы ишемии миокарда. Одновременно рекомендуется назначать малые дозы аспирина (75, 80, 100 мг), с помощью которого уменьшается риск развития инфаркта миокарда и летального исхода. Эффективной дозой гепарина считается та, которая увеличивает активированное частичное тромбопластиновое время в 2–3 раза. При этом следует помнить, что параллельно осуществляемая инфузия нитроглицерина требует увеличения дозы гепарина, так как активность последнего снижается под влиянием нитратов.

Исследования с гепарином показали, что для достижения хороших результатов лечения требуется поддержание стабильного антикоагулянтного эффекта, что лучше обеспечивается с помощью инфузии и большой ее продолжительности. Терапия в течение 2–7 дней сопровождается увеличением риска осложнений после ее прекращения. Повышенный

риск возникновения осложнений сохраняется в течение 6–12 нед. Инфузионная терапия в течение столь длительного времени практически нереальна. Как альтернатива предлагается введение больших доз гепарина (12 500 ЕД) 3 раза в сутки. Но длительная терапия гепарином сопровождается развитием у 10–20% больных тромбоцитопении, а также остеопороза и в отдельных случаях – перелома позвонков. Низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, фраксипарин, кливарин и др.) характеризуются более высокой биодоступностью и более длительным периодом полужизни, низким связыванием с белками, что позволяет назначать их 1–2 раза в сутки. Их антикоагулянтный эффект является следствием угнетения фактора Ха, а антитромбиновое действие выражено слабо. Поэтому геморрагические осложнения встречаются реже, чем в случае гепарина. Другие побочные действия при их длительном применении также редки. Лечение одним из низкомолекулярных гепаринов – дальтепарином (фрагмин) – больных с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без зубца Q (1506 чел.) в дозе 120 МЕ/кг (максимальная доза 10 000 МЕ) подкожно 2 раза в сутки в течение 5–8 дней, а затем по 7500 МЕ 1 раз в день на протяжении 35–45 дней в сравнении с плацебо сопровождалось относительным уменьшением осложнений (летальный исход, инфаркт миокарда) на 63%. Все больные обеих групп получали аспирин и при необходимости – инфузию нитроглицерина. Эти данные совпадают с результатами исследований, в которых осуществлялась инфузия гепарина в течение 5–6 дней и назначался аспирин. Но дальнейшее лечение фракмином в течение 35–40 дней улучшало прогноз только в группе некурящих. В группе курящих отмечалось увеличение риска возобновления нестабильного состояния и возникновения повторного инфаркта миокарда. Наблюдение в последующем на протяжении 4–5 мес после прекращения лечения не выявило различий в группах в частоте возникновения инфаркта миокарда, летального исхода или необходимости проведения АКШ. Кроме того, эти отдаленные наблюдения показали, что в группе, получавшей фракмин, после прекращения его введения регистрировалась тенденция к увеличению ишемических осложнений, несмотря на терапию аспирином. Поэтому делается вывод, что нестабильное состояние атеросклеротической бляшки с риском развития тромбоза сохраняется в течение от нескольких недель до нескольких месяцев. Это также позволяет предположить, что терапия таких больных с помощью низкомолекулярного гепарина должна продолжаться не менее 3 мес.

Использование тромболитических препаратов в лечении нестабильной стенокардии не дало положительных результатов, и поэтому сегодня эти препараты для терапии данной группы больных не рекомендуются.

Проводившиеся ранее исследования, участниками которых были боль-

ные с нестабильной стенокардией, лечившиеся нитратами и  $\beta$ -адреноблокаторами, показали, что в течение 1 года частота возникновения инфаркта миокарда составляет 12–14%, а показатель летальности – 9–12%. Наибольшее количество таких случаев регистрируется на протяжении первого месяца (около соответственно 8 и 4%). Ближайшие исходы хуже у тех, у кого боли в стационаре повторялись, а риск отдаленных неблагоприятных исходов значительно возрастает у больных с поражением основного ствола левой коронарной артерии или нескольких других артерий, а также при наличии повышенного конечно-диастолического давления.

В настоящее время изучается эффективность нового класса антиагрегантов – моноклональных антител, которые связываются с гликопротеином IIb/IIIa, находящемся на поверхности тромбоцитов, и таким образом предупреждают их агрегацию. Проведенное в США исследование (FIC Investigators, 1994) показало, что в условиях двойного слепого метода терапия препаратом Abciximab при его внутривенном введении больным после коронарной ангиопластики (всего 2699 чел.) достоверно снизила риск кардиальных осложнений по сравнению с группой, получавшей плацебо.

В ряде исследований оценивалась эффективность чрескатетерной ангиопластики или АКШ в лечении данной группы больных. По данным американской страховой компании Medicare, если среди больных со стабильной стенокардией показатели летальности спустя 1 мес и 1 год после ангиопластики составляют соответственно 1,9–6%, то в группе больных с нестабильным состоянием – в 1,5–2 раза выше. Поэтому сегодня многие склонны рекомендовать прибегать к этому вмешательству после стабилизации состояния и только у больных, у которых лекарственная терапия не обеспечивает достаточного повышения качества жизни.

## Лечение инфаркта миокарда

Восстановление или улучшение кровотока в ишемической зоне, уменьшение потребности миокарда в  $O_2$  также уменьшают интенсивность боли. Порчисленное может быть достигнуто с помощью тромболитиков, нитратов, блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов. Эти препараты оказывают положительное влияние и на показатели выживаемости больных.

В исследованиях, в которых было включено более 100 000 больных, доказано, что *терапия тромболитиками наиболее эффективна в первые 1 ч от начала заболевания и может уменьшить объем поражения примерно на половину*. В последующие 3 ч вероятность достижения положительного результата также достаточно высока. Но в более поздние сроки польза такой терапии резко снижается. Поэтому наиболее широко принятой рекомендацией является ограничение использования тромболитиков первыми 6 ч от начала заболевания, хотя допускается возможность

их применения и в более поздние сроки (до 12 ч), в частности у больных с рецидивирующими приступами ишемии и большим объемом инфаркта миокарда. Исключение составляют больные с кардиогенным шоком, при котором время от начала заболевания не учитывается.

Кроме времени, прошедшем от начала заболевания, решение о целесообразности терапии тромболитиком основывается на наличии достаточно убедительных данных, подтверждающих диагноз инфаркта миокарда (типичные клинические данные, подъем сегмента ST хотя бы в двух отведениях, остро возникшая блокада ножки пучка Гиса). Наличие у больных только депрессии сегмента ST не сопровождается четким улучшением исходов в результате терапии тромболитиками. Но по некоторым данным, у больных с депрессией сегмента ST в грудных отведениях, возникновение которой не связано с тахикардией, введение тромболитика приводит к снижению летальности. Поэтому такой характер ЭКГ-изменений при типичной клинике не исключает вероятности улучшения прогноза после успешного тромболитика.

Противопоказаниями к тромболитической терапии, которые были представлены Рабочей группой Европейского общества кардиологов, являются: 1) инсульт; 2) перенесенная в течение последних 3 нед большая травма, хирургическое вмешательство, травма головы; 3) желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца; 4) кровоточивость в анамнезе; 5) расслаивающаяся аневризма.

**Относительными противопоказаниями**, по мнению данной Рабочей группы, следует считать: 1) преходящее нарушение мозгового кровообращения в последние 6 мес; 2) терапию непрямыми антикоагулянтами; 3) беременность; 4) наличие повреждений, переломов после реанимации больного; 5) артериальную гипертензию (систолическое АД более 180 мм), не поддающуюся терапии; 6) недавнее вмешательство на сетчатке глаза с помощью лазера.

Не рекомендуется вводить стрептокиназу, APSAK (анистреплаза или ацетилированный комплекс плазминогена–стрептокиназы) в сроки 5 дней – 2 года после проведенной терапии одним из них, что связано с появлением у таких больных высокого титра антител к стрептокиназе. В этих случаях повторная тромболитическая терапия может быть проведена с помощью тканевого активатора плазминогена (актилизе) или урокиназы.

Эффективность тромболитической терапии существенно возрастает, если она сочетается с приемом аспирина в средней дозе 150 мг (125–320 мг) в сутки, что демонстрируется снижением летальности в среднем на 29%. Механизм положительного взаимодействия неясен. Возможно, что при этом усиливается тромболитиз, уменьшается вероятность реокклюзии или предупреждается развитие sludge-синдрома в микрососудах.

*Стрептокиназу рекомендуют назначать в дозе 1500 000 ИЕ (МЕ) в виде инфузии в течение 30–60 мин.* Имеются сообщения, что эффективность выше, если введение осуществляется более быстро (в течение 15 мин). Возможно, у определенной части больных тромболитиз может быть достигнут в результате введения в первые часы от начала заболевания и меньшей дозы стрептокиназы, особенно в комбинации с гепарином. В 60-е годы, вводя тромболитические препараты в небольших дозах в сочетании с гепарином, мы наблюдали в первые 5 ч заболевания очень быстрое снижение сегмента ST, исчезновение боли и более быстрое уменьшение содержания трансминазы в крови. Эти изменения сегодня рассматриваются как косвенные признаки эффективного лизиса коронарного тромба. Однако эти наблюдения не могут служить обоснованием целесообразности применения малых доз, требуется оценка их эффективности с помощью коронароангиографии.

APSAK вводится внутривенно струйно в дозе 30 ИЕ в течение 3–5 мин. Схема введения тканевого активатора плазминогена более сложная и предполагает: 1) струйное введение 15 мг; 2) инфузию вначале в дозе 0,75 мг/кг в течение 30 мин; 3) далее 0,5 мг/кг еще в течение 1 ч. Общая доза не должна превышать 100 мг. Урокиназа вначале также вводится внутривенно струйно 1 500 000–2 000 000 ИЕ, и далее обеспечивается инфузия 1 500 000 ИЕ в течение 1 ч.

У больных инфарктом миокарда активность тромбина увеличена и еще более возрастает на фоне терапии тромболитическим препаратом, что увеличивает вероятность развития ретромбоза коронарной артерии. Для подавления высокой тромбиновой активности используется гепарин. Но только в случае применения тканевого активатора плазминогена достоверно доказана роль гепарина в профилактике реокклюзии. Частота реокклюзий в случаях применения гепарина после введения других тромболитических средств достоверно не отличается от контрольной группы. Поэтому общепринятых рекомендаций по применению гепарина нет.

Американская ассоциация кардиологов считает целесообразным рекомендовать введение гепарина после тромболитической терапии вначале струйно 5 000 ЕД, а далее инфузионно 600–800–1000 ЕД/ч *только у больных с обширными инфарктами миокарда. Используемая доза гепарина должна обеспечивать увеличение активированного частичного тромбластинового времени в 1,5–2 раза.* Но если увеличение этого показателя будет превышено значительно (90 с и более), то это может привести к резкому увеличению риска геморрагического инсульта. Метаанализ результатов проведенных исследований свидетельствует, что в целом частота возникновения указанного осложнения не превышает 1%. Введение гепарина продолжается в течение 2–5 дней. Хотя есть указание, что лечение гепарином уменьшает риск тромбозмболии у больных с обширными инфарктами, особенно передней стенки с вовлечением верхушки

сердца, но в исследовании ISIS-3 подкожное введение 12 500 ЕД гепарина 2 раза в сутки в течение нескольких дней не оказало влияния на выживаемость больных в течение 1 месяца от начала заболевания.

В сравнительных исследованиях по оценке эффективности стрептокиназы, APSAK и тканевого активатора плазминогена не было получено существенных различий в показателях летальности. Кроме того, стоимость препаратов резко отличается и составляет примерно 330, 1700 и 2200 долл. соответственно. Поэтому препаратом первого выбора принято считать стрептокиназу, несмотря на наличие вероятности возникновения аллергической реакции. Тяжелая аллергическая реакция встречается редко и поэтому нет общепринятой рекомендации о введении стероидов для ее профилактики.

Введение стрептокиназы или APSAK может сопровождаться гипотензией, которая купируется временной остановкой инфузии и поднятием ножного конца кровати. Брадикардия ликвидируется после внутривенного введения атропина. В редких случаях для контроля гипотензии необходимо введение плазмозаменителя.

При противопоказаниях к применению тромболитиков больным при наличии соответствующего оборудования и специалистов проводится коронароангиография и баллонная ангиопластика, а при невозможности ее осуществления выполняется АКШ. Кроме того, хирургическое лечение показано больным с жизнеопасными осложнениями (шок, разрыв межжелудочковой перегородки, тяжелая дисфункция папиллярных мышц).

**Тромболитическая терапия, благодаря восстановлению кровотока и ограничению зоны некроза, уменьшает нарушения сократительных свойств миокарда и частоту развития сердечной недостаточности, улучшает выживаемость в отдаленные сроки.**

**Показания к терапии гепарином** у больных инфарктом миокарда в целом следующие: 1) проведенная тромболитическая терапия, особенно активатором тканевого плазминогена; 2) отсутствие возможности проведения тромболитической терапии в ранние сроки заболевания (в процессе развития коронарного тромбоза и инфаркта миокарда); 3) обширный инфаркт миокарда и высокий риск развития внутрисердечного тромбоза; 4) мерцательная аритмия; 5) развитие выраженной сердечной недостаточности; 6) тромбофлебит.

При наличии первых двух показаний терапию начинают со струйного введения 5000 ЕД гепарина, а далее проводится инфузия 600–800–1000 ЕД/ч, что определяется степенью изменения тромбопластинового или тромбинового времени, которое должно увеличиться в 2–3 раза. Инфузия продолжается не менее 24–48 ч. У больных с рецидивирующими болевыми приступами или у больных, у которых оказалась нестабильная стенокардия, а не острый инфаркт миокарда, инфузию гепарина продол-

жают в течение 4–5 дней. У других больных возможно с самого начала подкожное введение гепарина. Известны две схемы назначения: 1) небольшие дозы по 5000 ЕД под контролем показателей свертывания крови каждые 4–6 ч; 2) по 12 500 ЕД (желательно кальциевую соль гепарина) 2 раза в сутки. Терапия продолжается несколько дней, а затем больным с аневризмой левого желудочка, с внутрисердечным тромбом или мерцанием предсердий желателен в течение примерно 3 мес проводить терапию антикоагулянтами непрямого действия.

Польза антикоагулянтов непрямого действия в лечении всех больных, перенесших инфаркт миокарда, не доказана. Хотя высказываются предположения, что такая терапия может снизить риск повторного инфаркта миокарда.

Во время терапии гепарином возможно возникновение тромбоцитопении, что сочетается с образованием новых тромбов и развитием тромбоэмболических осложнений, некрозов участков кожи. В таких случаях гепарин отменяется. Для лечения указанных осложнений допускается возможность использования других видов гепарина (изготовленных из других органов). Однако безопасность перевода на другой препарат окончательно не доказана.

**Ограничивают зону некроза также нитраты и блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов.** Нитраты (нитроглицерин, нитросорбид), вводимые внутривенно, улучшают перфузию миокарда, уменьшают преднагрузку и постнагрузку, что обуславливает уменьшение потребности миокарда в кислороде. Обобщенный анализ 10 исследований показал, что контролируемая терапия нитратами, которая приводит к снижению артериального давления на 10% у больных с нормальным его уровнем и на 30% – с повышенным, по сравнению с контрольной группой улучшает выживаемость больных в острой стадии инфаркта миокарда (летальность снизилась на 31%). Кроме того, при этом регистрируется также уменьшение числа желудочковых экстрасистол и случаев фибрилляции желудочков. Однако имеются сообщения, в которых не отмечено улучшения результатов терапии нитратами. Продолжение терапии, например, в виде перорального приема монокитрата в течение 1 мес (исследование ISIS-4) или трансдермальной формы нитратов (исследование ISIS-3) не выявило положительных результатов. Но в этих исследованиях не преследовалась цель снижения АД. Аналогичные данные получены и при терапии молсидомином (исследование ESPRIM). Поэтому длительная терапия больных, не имеющих приступов стенокардии вскоре после перенесенного инфаркта, нитратами, молсидомином сегодня не имеет достаточного обоснования.

Инфузия нитратов в течение 18–24 ч приводит к развитию толерантности. Для восстановления эффекта требуется прервать терапию на 8–10 ч. Особенно желательна терапия нитратами больных с сердечной недостаточностью, отеком легких.

Большая настороженность и очень тщательный контроль при выборе дозы должны быть обеспечены у больных инфарктом миокарда нижней локализации, при которой имеется достаточно высокая вероятность наличия некроза и в миокарде правого желудочка.

$\beta$ -Адреноблокаторы, уменьшая потребность миокарда в  $O_2$ , улучшая перфузию в зоне ишемии, оказывая антиаритмическое, антифибрилляторное действие, обеспечивают снижение летальности и частоты реинфаркта не только в отдаленные, но также и в ранние сроки от начала инфаркта миокарда. В одном из самых больших исследований (ISIS-1), включавшем 16 000 больных, внутривенное введение атенолола приводило к достоверному снижению летальности (на 15%) в течение первой недели заболевания, хотя летальности и в контрольной группе была низкой (4,6%). Объединенный анализ 28 исследований (27 500 чел.), в которых больные получили один из кардиоселективных или неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов внутривенно в первые 12 ч от начала заболевания, также подтверждает положительные результаты терапии (снижение риска летального исхода на 13%).

*Из группы блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов рекомендуется использовать препараты, не обладающие собственным симпатомиметическим действием.* В целом, сегодня предпочтение отдается метопрололу (спесикору) или атенололу (тенормину). Метопролол вводится внутривенно в общей дозе до 15 мг (по 5 мг с интервалом 2 мин), после чего сразу внутрь назначается 50 мг и далее каждые 6 ч в течение 1 нед. Атенолол назначается вначале внутривенно в дозе 5–10 мг, а затем 50 мг внутрь через каждые 12 ч. также в течение 1 нед.

*Показаниями к применению  $\beta$ -адреноблокатора являются:* 1) рефлекторная тахикардия, повышенное АД без симптомов сердечной недостаточности; 2) рецидивирующая ангинозная боль; 3) тахикардия (мерцание, трепетание предсердий); 4) ранняя постинфарктная стенокардия; 5) учащение сердечного ритма без значимого снижения АД во время инфузии нитроглицерина. Безусловно, при этом учитывается отсутствие известных противопоказаний к назначению препаратов этой группы (брадикардия – пульс реже 60 в 1 мин, гипотензия, хронические обструктивные заболевания легких и т.п.).

Предварительные данные позволяют также надеяться на улучшение исходов при введении нитратов или  $\beta$ -адреноблокаторов после тромболитиков. Нитраты в таких случаях уменьшают вероятность преходящего ухудшения коронарного кровотока в связи с вазоконстрикторными реакциями в участке, где был тромб. Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов могут уменьшать частоту реинфарктов. Кроме того, в одном из исследований при лечении  $\beta$ -адреноблокаторами было отмечено уменьшение числа геморрагических инсультов в связи с лечением тромболитиком.

**Антагонисты кальция в ранние сроки инфаркта миокарда не ре-**

**комендуется использовать. Но в более поздние сроки они могут быть назначены в связи с возникновением стенокардии.**

*Использование ингибиторов АПФ у всех больных острым инфарктом миокарда* не выявило четкого положительного результата. Различия в показателе летальности в опытной и контрольной группах были менее 1% (0,5–0,9%). Но при выделении группы больных с обширным передним инфарктом миокарда или блокадой левой ножки пучка Гиса, возникшей в связи с острым инфарктом миокарда, разница достигла клинически значимого уровня и составляла 5,9 и 9,5% соответственно в группе лечения и контроля, т.е. была почти наполовину меньше. Опираясь на эти данные, по-видимому, *ингибиторы АПФ могут быть рекомендованы только больным с обширным инфарктом миокарда, у которых имеется высокая вероятность развития сердечной недостаточности, а также больным с уже имеющейся сердечной недостаточностью.* При этом предпочтение отдается пероральному их назначению, так как введение внутривенно зналаприла в одном из исследований достаточно часто сопровождалось развитием гипотензии у многих больных.

Эффективность терапии препаратами магния не доказана, поэтому сегодня нет оснований ее рекомендовать. Исключение могут составлять больные с гипокалиемией и гипомагниемией.

Терапия лидокаином уменьшает риск развития фибрилляции желудочков, но установить связь применения лидокаина со снижением летальности в блоках интенсивного наблюдения трудно из-за высокой эффективности терапии электрошоком, проводимой в пределах десятков секунд после возникновения фибрилляции желудочков. Поэтому нет общепринятых рекомендаций по использованию лидокаина. Решение имеет индивидуальный характер и зависит также от условий, в которых находится больной.

### **Лечение больных инфарктом миокарда без зубца Q**

Среди больных инфарктом миокарда примерно 30–50% составляют больные с данной формой заболевания, которая по принятой в нашей стране классификации определяется как мелкоочаговый инфаркт миокарда. У большинства таких больных вскоре возобновляются приступы стенокардии. Это объясняется наличием значительного резидуального (остаточного) стеноза коронарной артерии после спонтанно наступившей реперфузии. Летальность в стационарах среди таких больных небольшая (около 5%) по сравнению с теми, у кого возник инфаркт миокарда с зубцом Q, особенно при обширном некрозе, сопровождающемся летальностью 20–60%. Но в отдаленные сроки показатели выживаемости больных, перенесших инфаркт миокарда без зубца Q, из-за рецидивов инфаркта миокарда, высокой вероятности развития фибрилляции желудочков значительно выше.

В ранние сроки от начала приступа острой ишемии миокарда во многих случаях нельзя окончательно определить форму инфаркта миокарда (с зубцом Q или без зубца Q). Поэтому больших различий в лечении больных нет. Однако тромболитическая терапия считается более полезной для больных с подъемом сегмента ST, что является отражением наличия более обширной зоны ишемии. Кроме того, в трех исследованиях (ISIS-2, GISSI, TIMI-3B) тромболитическая терапия при депрессии сегмента ST в момент поступления больных не приводила к достоверному снижению летальности. Хотя некоторые исследователи рекомендуют при обширной ишемии передней стенки левого желудочка вводить тромболитики и нитраты, так как по их данным отмечены хорошие результаты лечения.

Назначение больным с предполагаемым инфарктом миокарда без зубца Q аспирина внутрь и внутривенно гепарина приводит к уменьшению рецидивов инфаркта и к снижению летальности. Для контроля имеющейся ишемии миокарда используются нитраты, блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов. Из группы антагонистов кальция только дилтиазем у этих больных в ранние сроки, возможно, уменьшает частоту возникновения реинфарктов. Но для окончательного заключения требуется проведение более масштабных исследований.

У больных, у которых ишемия рецидивирует, несмотря на проводимую терапию, следует проводить ангиографическое исследование для решения вопроса о возможности осуществления ангиопластики или АКШ.

### **Лечение больных инфарктом миокарда правого желудочка**

Наличие гипотензии, повышенного давления в яремных венах и отсутствие застоя в легких у больных с нижним или переднеперегородочным инфарктом требует регистрации ЭКГ в отведениях справа от грудины, что и подтверждает, как правило, наличие изменений сегмента ST, свидетельствующих об инфаркте миокарда правого желудочка.

При лечении таких больных следует избегать назначения опиоидных наркотических средств, нитратов, диуретиков и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Контроль гипотензии обеспечивается введением плазмозаменителей (изотонический раствор хлорида натрия, раствор альбумина, реополиглюкин). Первая доза 200 мл вводится быстро в течение 10 мин, при необходимости повторно в первые часы терапии вводится 1–2 л плазмозаменителя, а далее осуществляется инфузия со скоростью примерно 200 мл/ч. Если показатели сердечного выброса не улучшаются, артериальное давление не повышается, то присоединяется инфузия добутамина.

Инфаркт миокарда правого желудочка часто осложняется фибрилляцией предсердий, которую необходимо безотлагательно купировать.

Возникновение атриовентрикулярной блокады требует осуществления двухкамерной предсердно-желудочковой стимуляции сердца.

### **Лечение осложнений инфаркта миокарда**

Возникновение застойной сердечной недостаточности резко ухудшает прогноз жизни. Поэтому необходимо обеспечение тщательного контроля за появлением ее симптомов (нехватка воздуха, ритм галопа, хрипы в легких).

Наиболее значимым признаком служит возникновение хрипов в легких. Однако в некоторых случаях может наблюдаться выраженный застой крови в легких без влажных хрипов. Поэтому большое значение для его своевременного выявления имеет рентгенография легких и сердца, которую в первые дни заболевания некоторые американские кардиологи рекомендуют выполнять ежедневно, а при появлении каких-либо изменений – безотлагательно.

При появлении застоя крови в легких в первые сутки заболевания рекомендуется назначать инфузии нитроглицерина, нитросорбида (изокеин), а в более поздние сроки (спустя 24–48 ч) – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и нитросорбида перорально. Безусловно в этих случаях больные должны получать  $O_2$  через маску или через интраназальные катетеры.

В случае, когда влажные хрипы выслушиваются не только в нижних отделах легких, кроме перечисленных мероприятий, назначается фуросемид 10–40 мг внутривенно, а при сохранении хрипов через 1–4 ч – повторно. При отеке легких или тяжелой форме застоя крови в легких, которые не купируются фуросемидом, следует проводить инфузии нитроглицерина или натрия нитропруссиды, обеспечивая при этом снижение АД на 15% (систолическое АД при этом не должно быть ниже 90 мм рт. ст.).

Начальная доза натрия нитропруссиды составляет 5–10 мкг/мин и, ориентируясь на степень снижения АД, увеличивается на 5 мкг/мин каждые 10 мин. При улучшении состояния больного инфузия продолжается в течение суток и более. Если же состояние не улучшается, а артериальное давление снижается, и систолическое давление становится менее 90 мм рт. ст., присоединяется инфузия инотропных препаратов (добутамин, допамин).

### **Лечение кардиогенного шока**

Возникновение данного осложнения сопровождается самой высокой летальностью. Но использование ангиопластики, АКШ или экстренной тромболитической терапии и достижение лизиса тромба приводит к ее снижению наполовину (примерно до 40%). Основными симптомами при кардиогенном шоке являются: 1) систолическое АД ниже 90 мм рт. ст.,

сопровождается гиперкатехоламинемией и вазоконстрикцией периферических артерий; 2) олигурия (экскреция мочи менее 20 мл/ч); 3) гипоперфузия органов и тканей.

Диагноз кардиогенного шока устанавливается после исключения других причин, которые вызывают гипотензию: 1) гиповолемия (например избыточная потеря жидкости после применения диуретиков, обильной рвоты, поноса); 2) вазовагальная реакция; 3) побочные действия лекарственных препаратов; 4) аритмия и тяжелые нарушения электролитного баланса.

Наличие гиповолемии подтверждается в случае обнаружения невысокого (менее 12 мм рт. ст.) давления заклинивания легочных капилляров, нормального давления наполнения левого желудочка и сниженного сердечного индекса. Указанные нарушения гемодинамики присутствуют и у больных инфарктом миокарда правого желудочка, что также требует учета при проведении дифференциальной диагностики.

При постановке диагноза кардиогенного шока в связи с наличием инфаркта миокарда левого желудочка, кроме общих мероприятий (ингаляция  $O_2$  через маску, обезболивание, контроль pH крови и электролитов), осуществляется введение симпатомиметиков, инотропных средств. В случае, когда систолическое АД снижено умеренно (около 80 мм рт. ст.) и имеется выраженный застой в легких, терапию следует начинать с введения добутамина в дозе 5 мкг/(кг·мин). При необходимости скорость введения увеличивают до 15 мкг/(кг·мин).

У больных с систолическим АД около 70 мм рт. ст. целесообразно назначить дофамин в дозе 5–15 мкг/(кг·мин). Если АД плохо контролируется при введении 20–30 мкг/(кг·мин), то следует перейти на инфузию норадреналина, как наиболее сильнодействующего сосудосуживающего средства, но с наименьшим инотропным действием. Исходно очень низкое систолическое АД (60 мм рт. ст. и менее) служит показанием для терапии норадреналином. В случае повышения АД до 80–90 мм рт. ст. целесообразно попытаться перейти на введение допамина.

Возникновение или нарастание застоя крови в легких при повышении систолического АД до 100 мм рт. ст. является показанием для присоединения к терапии вазодилататоров (нитроглицерина или натрия нитропруссид). Можно также ввести фуросемид в дозе 10–20 мг. При такой терапии летальность остается очень высокой (85–90%). Наибольшее снижение ее (почти в 2 раза) достигается с помощью экстренной ангиопластики или АКШ, которые проводят после ангиографии, выполняемой на фоне внутриаортальной баллонной контрпульсации. В меньшей степени снижение летальности наблюдается после срочного введения тромболитика, что в определенной степени связано с невысокой частотой лизиса тромба у таких больных по сравнению с больными инфарктом миокарда в целом (менее, чем у 50% больных).

ных, у которых тромб лизируется, летальность снижается до 40%.

У больных с неконтролируемой гипоксемией на фоне ингаляции  $O_2$  через маску показана интубация и искусственная вентиляция легких.

В целом, срочными показаниями для ангиопластики или АКШ у больных инфарктом миокарда, в соответствии с рекомендациями Американского общества кардиологов, являются: 1) рецидивирующая коронарная недостаточность; 2) рефрактерная к лекарственной терапии сердечная недостаточность, кардиогенный шок; 3) «ложная» аневризма сердца; 4) разрыв межжелудочковой перегородки, сосочковой мышцы; 5) рефрактерная к лекарственной терапии желудочковая тахикардия; 6) ранняя постинфарктная стенокардия.

## Лечение нарушений ритма и проводимости

Желудочковые аритмии (экстрасистолия, тахикардия) выявляются у абсолютного большинства больных в первые сутки заболевания. Частота и характер желудочковых экстрасистол не отличаются у больных, у которых возникла или не было фибрилляции желудочков. Поэтому вопрос о целесообразности профилактического введения наиболее безопасного и достаточно эффективного у этих больных препарата – лидокаина – решается специалистами разных стран неодинаково. Американское общество кардиологов считает, что обнаружение частых (более 6 в 1 мин), ранних, политопных трех и более подряд желудочковых экстрасистол, а также наличие длительного пароксизма желудочковой тахикардии или перенесенной фибрилляции желудочков служат основанием для начала терапии лидокаином. Профилактическое назначение препарата, по мнению некоторых специалистов, возможно у больных с подозрением или установленным диагнозом инфаркта миокарда, которые поступили в первые 6 ч и не имеют сердечной недостаточности, а также у лиц моложе 70 лет. В этой группе имеется наибольший риск развития «первичной» фибрилляции желудочков и наименьший риск возникновения побочных или токсических действий, например, угнетения дыхания или его остановки, брадикардии, остановки функции синусного узла и гипотензии.

Введение лидокаина продолжается 12–24 ч. Рекомендуются две схемы введения: 1) струйно 1 мг/кг с последующей (немедленно) инфузией со скоростью 1,5–3 мг/мин, на фоне которой спустя 15 мин повторно струйно вводится 0,5 мг/кг; 2) струйно 0,5–1 мг/кг каждые 5 мин до достижения общей дозы 200–300 мг, а далее инфузия 2 мг/мин. Для купирования желудочковой тахикардии в случае неэффективности лидокаина можно использовать кордарон, новокаиномид.

Наджелудочковые аритмии при постоянном электрокардиографическом контроле также выявляются у большинства больных. Лекарственная терапия показана при стабильной форме тахикардии с частым желудочковым ритмом. При фибрилляции, трепетании предсердий и не частом

желудочковом ритме (не выше 80–90 в 1 мин) и при отсутствии нарушений гемодинамики аритмия обычно спустя некоторое время самостоятельно купируется, поэтому применение лекарственных средств не требуется.

Из лекарственных средств, используемых для купирования аритмии, предпочтение отдается кордарону, блокаторам  $\beta$ -адренорецепторов. Дигоксин, верапамил могут быть применены спустя 2–3 сут. Но верапамил не следует использовать у больных с застоем крови в малом круге кровообращения.

Нарушения проводимости, сопровождающиеся клинически значимыми изменениями гемодинамики, требуют проведения терапии атропином или электрокардиостимуляцией. Показаниями к применению атропина является синусовая брадикардия, нарушения предсердно-желудочковой проводимости по типу Самойлова–Венкебаха, синусовая брадикардия в сочетании с желудочковой экстрасистолией.

Временная электрокардиостимуляция осуществляется в следующих случаях: 1) асистолии; 2) полной блокады проводимости; 3) неполной блокады типа II Мобитца; 4) остро возникшей и постоянно прогрессирующей блокады правой ножки и одной из ветвей левой ножки пучка Гиса; 5) синусовой брадикардии, не контролируемой с помощью атропина. Спорной остается рекомендация о профилактическом введении зонда в сердце при возникшей блокаде левой ножки пучка Гиса. Относительным показанием для навязывания более частого ритма является желудочковая тахикардия, не контролируемая антиаритмическими средствами (лидокаин, кордарон, новокаинамид).

В случае возникновения гипотензии, отека легких в связи с желудочковой или наджелудочковой тахикардией следует иметь в виду электроимпульсную терапию.

### **Лечение больных инфарктом миокарда спустя 24–48 ч**

В эти сроки продолжается лечение аспирином и по показаниям – гепарином. В случае наличия внутрисердечного тромбоза, тромбофлебита больной переводится на терапию антикоагулянтами непрямого действия в течение нескольких месяцев. При этом обеспечивается тщательный контроль за наличием ранних осложнений (застой крови в легких, перикардит, нарушения ритма сердца) и осуществляется их лечение. Появление ранней постинфарктной стенокардии служит показанием для назначения нитратов,  $\beta$ -адреноблокаторов. При отсутствии противопоказаний могут быть использованы и антагонисты кальция. Неконтролируемая с помощью антиангинальных препаратов стенокардия является показанием для проведения коронароангиографии с последующим осуществлением баллонной ангиопластики или АКШ. У больных, перенесших обширный инфаркт миокарда с зубцом Q и имеющих увеличение полости левого желудочка, сегодня для профилактики сердечной недо-

статочности рекомендуется использование ингибиторов АПФ (каптоприл, ранитек и другие).

Перед выпиской больного из стационара для выявления скрытой ишемии проводится суточное холтеровское мониторирование ЭКГ и(или) проба с небольшой физической нагрузкой (учащение пульса не выше 120 уд./мин). Наличие у больного стенокардии или безболевой ишемии миокарда служит показанием для длительного лечения антиангинальными препаратами ( $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция, при необходимости – в сочетании с нитратами) или осуществления хирургического лечения. Кроме того, следует обеспечить проведение мероприятий по борьбе с факторами риска ИБС (контроль АД, отказ от курения, диетический и лекарственный контроль дислипидемии, лечение сахарного диабета, физические тренировки).

### **Л и т е р а т у р а**

1. Алперт Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда. – М.: Практика, 1994. – 255 с.
2. ACC/AHA Task Force Report. Guidelines for the Early Management of patients with Acute Myocardial infarction // JACC. – 1990. – Vol. 16, N 2. – P. 249–292.
3. Antiplatelet trialists Collaboration: Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. 1. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolongate antiplatelet therapy in various categories of patients // Brit. Med. J. – 1994. – Vol. 308. – P. 81–106.
4. Califf P.M. The rationale for thrombolytic therapy // Europ. Heart J. – 1996. – Vol. 17, Suppl. E. – P. 2–8.
5. EPIC Investigators. Use of Monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty // New Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 330. – P. 956–961.
6. Task Force: Acute myocardial infarction: pre-hospital, and in-hospital management // Europ. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 43–63.
7. Vahanian A. Thrombolytic therapy in Europe: current status // Europ Heart J. – 1996. – Vol. 17, Suppl. E. – P. 21–27.
8. Wallentin L. Low molecular weight heparins: a valuable tool in the treatment of acute coronary syndromes // Europ. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 1470–1476.
9. Yusuf S., Anand A., Avesum Jr. et al. Treatment for acute myocardial infarction. Overview of randomised clinical trials // Europ. Heart J. – 1996. – Vol. 17, Suppl. F. – P. 16–29.

## Хронические формы ишемической болезни сердца

Классификация ИБС, предложенная экспертами ВОЗ, предполагает выделение следующих хронических форм: 1) стенокардия напряжения; 2) стенокардия покоя (спонтанная, вариантная); 3) постинфарктный кардиосклероз; 4) нарушения ритма; 5) сердечная недостаточность. Последние две формы очень редко являются самостоятельными, и их диагностика требует использования сложных методов обследования (коронароангиография, радиоизотопная перфузионная сцинтиграфия миокарда и т.п.). Их лечение будет рассмотрено в других главах.

В данной главе будут изложены основные представления о стенокардии, немой ишемии, их лечении и вторичной профилактике. У абсолютного большинства больных со стенокардией причиной последней является атеросклероз коронарных артерий. Редко встречаются неатеросклеротические поражения коронарных артерий, вызывающие стенокардию. Некоторые из них являются врожденной аномалией коронарных артерий (аномальное отхождение, мышечные мостики) или одним из проявлений наследственной болезни (Гурлер синдром, гемоцистинурия). Возможно также поражение коронарных артерий воспалительного генеза (болезнь Kawasaki, инфекционный эндокардит и образование аневризмы, свища, сифилитический аортит) или в связи с наличием заболевания соединительной ткани (узелковый периартериит, системная красная волчанка). После облучения средостения иногда возникает лучевой фиброз коронарных артерий. Лечение предполагает проведение этиологического лечения, включая хирургическое, а также симптоматическое лечение антиангинальными препаратами.

В эпидемиологических исследованиях, выполненных в Москве, хронические формы ИБС с помощью стандартного опросника и регистрации ЭКГ в покое среди мужчин в возрасте 40–59 лет выявлялись в 8% случаев. Примерно в половине случаев имела место стенокардия, а у остальных на ЭКГ зарегистрированы признаки перенесенного инфаркта миокарда или безболевого формы коронарной недостаточности. С возрастом распространенность ИБС нарастает. У мужчин возрастной груп-

пы 50–59 лет этот показатель составил около 22%, в том числе стенокардия напряжения при стандартном опросе выявлена у 14% обследованных. При этом был обнаружен важный в практическом отношении факт: почти у 40% больных данное заболевание выявлено впервые. Это свидетельствует о том, что значительная часть больных, включая больных со стенокардией, не находятся под наблюдением врачей и не получают необходимой помощи. Следовательно, необходимо активно выявлять данное заболевание путем более широкого использования направленного опроса определенных групп населения и электрокардиографического исследования.

Суммируя данные ряда проспективных исследований, проведенных в США, Англии, Нидерландах, F.Epstein делает вывод, что на протяжении 10 лет из 1000 мужчин среднего возраста у 100 разовьется острый инфаркт миокарда или внезапная смерть и у 50 – стенокардия.

Кооперативное одномоментное обследование мужчин 40–59 лет, проживающих в ряде крупных городов Европы (Москва, Брюссель, Гаага, Милан, Неаполь), показало, что наибольшая распространенность стенокардии была зарегистрирована в Москве и североевропейских городах (4–6%), в Италии этот показатель составил 2,7–3%. Приведенные данные подчеркивают вариабельность в распространении ИБС в разных странах, что связано, по-видимому, со многими факторами, в первую очередь с неодинаковой распространенностью основных из них, обуславливающих развитие ИБС. В целом, в развитых странах среди населения белой расы стенокардия выявляется у 24 000 человек на 1 000 000 жителей старше 30 лет. Ежегодно новые случаи заболевания регистрируются у 800 человек на 1 000 000 населения.

Среди многочисленных факторов риска развития коронарной недостаточности основными и наиболее доказанными считаются артериальная гипертензия, дислипотеидемия, курение, избыточная масса тела и нарушенная толерантность к углеводам, сахарный диабет. Значение некоторых других факторов остается пока не вполне ясным. К ним относятся нервно-психическое напряжение, повышенное содержание в крови мочевой кислоты. Между перечисленными факторами можно обнаружить наличие внутренней связи. Например, лица с избыточной массой тела чаще ведут малоподвижный образ жизни, имеют гипертриглицеридемию, нарушенную толерантность к углеводам и более высокие показатели артериального давления. Частота случаев заболевания резко возрастает в условиях сочетания нескольких факторов риска.

Морфологической основой ИБС у большинства больных является атеросклероз коронарных артерий. Механизм развития атеросклероза изучен недостаточно. Его возникновение обуславливается множеством факторов, а сам процесс появления бляшки представляется весьма слож-

ным и многоэтапным. Помимо факторов, играющих роль в становлении атеросклеротических изменений, следует учитывать также факторы, которые могут индуцировать на этом фоне клинические проявления ИБС (тромбоз, изменение тонуса сосуда, его спазм).

В экспериментальных работах показано, что дистальнее «критического» стеноза происходит падение давления. Однако пока давление не будет ниже 60 мм рт. ст., коронарный кровоток в суженной артерии в покое не уменьшается, благодаря компенсаторному расширению резистивных сосудов дистальнее сужения. **Критическая величина стеноза составляет около 75–80% просвета.** Возможности для дополнительного роста коронарного кровотока при повышении потребности становятся весьма ограниченными. Критерии значимого стеноза могут варьировать и зависеть от исходного диаметра артерии. Оказывают влияние некоторые дополнительные нагрузки, возникающие, например, при артериальной гипертонии, гипертрофии миокарда или аортальном стенозе.

Самым ранним проявлением нарушения кровоснабжения миокарда является снижение коронарного резерва, о величине которого судят по отношению между максимальным кровотоком и кровотоком в покое. В норме оно составляет 4–5:1. Коронарный резерв начинает снижаться при сужении просвета артерии на 50–60%. Определяют его, например, с помощью дипиридамоловой пробы.

Кроме анатомического поражения, в возникновении ишемии миокарда также играет роль функциональный фактор. В целом, тонус сосудистой стенки определяется вазоактивными веществами, которые синтезируются, в частности, в клетках эндотелия. Атеросклеротические изменения сосудистой стенки предрасполагают к усилению вазоконстрикторных реакций, что связано, в первую очередь, **с нарушением продукции вазодилатирующих субстанций.** К ним относят эндотелиальный релаксирующий фактор и простациклин.

Уменьшение их продукции приводит к изменению реактивности сосудистой стенки, что демонстрируется с помощью ацетилхолиновой пробы. В норме при инфузии ацетилхолина происходит расширение просвета коронарной артерии, а в случае наличия атеросклероза – провоцируется вазоконстрикция. Подобная парадоксальная реакция может возникнуть и под влиянием эмоционального или физического стресса.

Эндотелиальный фактор и простациклин тормозят агрегацию тромбоцитов, нарушение которой имеет значение для развития коронарного тромбоза. Определенную роль в возникновении вазоспазма, вероятно, играют сосудосуживающие соединения, которые также синтезируются в клетках эндотелия (эндотелин-1, ангиотензинпревращающий фермент).

Коронарная недостаточность или ишемия представляют собой состояние, при котором в определенном участке сердца кровоснабжение его

неадекватно интенсивности метаболизма. Возникновение ишемии характеризуется угнетением окислительного фосфорилирования и накоплением конечных продуктов метаболизма, прогрессирующим нарушением функции и развитием признаков, свидетельствующих о наличии повреждения ткани. До определенного момента это повреждение обратимо, но затем трансформируется в необратимое. Контрактивные свойства миокарда ухудшаются быстро; это происходит, вероятно, вследствие нарушения транспорта ионов.

Преходящая, или обратимая, ишемия миокарда возникает у большинства больных в связи с физической нагрузкой, эмоциями, охлаждением, едой. Провоцируют ее также аритмии и увеличение венозного возврата крови к сердцу. Сравнительно редко ишемия возникает ночью во время сна.

### Диагностика стенокардии

Основным методом диагностики является правильно проведенный опрос больного. В большинстве случаев стенокардия проявляется болью в груди. Но нередко ишемия миокарда либо сопровождается иными ощущениями, либо больные для их описания используют другие слова (жжение, сдавление, нехватка воздуха, одышка, приступ слабости и т.п.). Поэтому **при опросе для выявления стенокардии неправильно использовать только слово «боль», следует обязательно уточнить наличие каких-либо неприятных ощущений, возникновение которых связано с эмоциональной или физической нагрузкой.** У большинства больных стенокардические ощущения локализируются за грудиной, но могут проявляться в любой части грудной клетки и вне грудной клетки (эпигастрий, шея, руки, челюсти) и возникают чаще всего при повышенной физической нагрузке или эмоциональном стрессе. Но у больных с резким стенозом коронарных артерий стенокардия может возникать во время небольшой нагрузки и в покое. При вариантной стенокардии приступы возникают только ночью во время сна. Ощущения сохраняются в течение нескольких минут, исчезают спонтанно при уменьшении или прекращении нагрузки. Купирование облегчается и ускоряется после приема нитроглицерина. Подробный опрос больного, тем более описание синдрома достаточно редкое явление в нашей практике. Поэтому проводившееся в Москве эпидемиологическое исследование с использованием стандартного опросника выявило большое количество случаев ложноположительной и ложноотрицательной диагностики стенокардии.

**Объективное подтверждение наличия стенокардии** достигается с помощью ряда неинвазивных и инвазивных методов диагностики (ВЭМ-проба, 24-часовая электрокардиография по Холтеру, ВЭМ-проба в сочетании с оценкой перфузии миокарда или определением нарушений сократимости во время спровоцированного приступа ишемии с помощью изотопной вентрикулографии или эхокардиографии, коронароангиогра-

фии). В последнее время изучается информативность ангиоскопии и доплерографии коронарных артерий.

У больных, у которых имеются противопоказания для выполнения пробы на велоэргометре или тредмиле, проводится проба с дипиридамом, добутамином. Для провокации ишемии у больных с вазоспастической формой стенокардии в учреждениях практического здравоохранения следует использовать гипервентиляционную пробу. Ишемия миокарда у большинства больных проявляется депрессией сегмента ST, которая может сочетаться с определенными ощущениями либо быть бессимптомной. Частота бессимптомных депрессий сегмента ST во время 24-часового мониторирования ЭКГ превышает в 2–3 раза количество случаев депрессии сегмента ST, сопровождающейся возникновением стенокардии. Депрессии сегмента ST, в целом, более часто возникают в активный период суток, особенно в ранние утренние часы, по сравнению со временем отдыха больных.

Болевые депрессии сегмента ST, как правило, сопровождаются учащением ритма сердца; при безболевых учащении ритма менее выражено. Поэтому предполагается, что в основе бессимптомной ишемии лежит не только увеличение потребности миокарда в  $O_2$ , но и вазоконстрикция.

**Безболевые и болевые депрессии сегмента ST сочетаются с увеличением риска летального исхода. Ежегодная летальность в группе больных, имевших только безболевые депрессии, составляет 2–3%, что в 2 раза меньше, чем в целом среди больных со стенокардией.**

У больных с документированной ИБС (перенесших инфаркт миокарда 3 мес тому назад и более), у которых во время ВЭМ-пробы регистрируется безболевая или болевая депрессия сегмента ST на небольшой частоте ритма (до 115 ударов в минуту), летальность в течение ближайших двух лет может достигать 40%.

Исходя из имеющихся сегодня возможностей, больные ИБС могут быть разделены на группы, отличающиеся по величине риска летального исхода и инфаркта миокарда. Стратификация может осуществляться на основе морфологических, функциональных и электрофизиологических данных. Из морфологических данных имеет значение степень стеноза, количество пораженных артерий и зон асинергии, акинезии. Наличие двух и более субтотальных стенозов или окклюзий, двух и более зон акинезии сопровождается достоверным увеличением летальности. Недостаточность коронарного кровообращения (функциональный фактор), возникающая при небольшой нагрузке, является высоко значимым прогностически неблагоприятным признаком. Нарушения желудочкового ритма, регистрируемые на протяжении более 8 из 24 ч, особенно желудочковая тахикардия, резко снижают выживаемость в ближайшие 1–2 года жизни после их выявления.

На характер более отдаленного прогноза выживания значимое влияние начинают оказывать факторы риска ИБС (курение, артериальная гипертонзия, дислиппротеидемия, сахарный диабет и другие) в результате, по-видимому, дальнейшего прогрессирования атеросклероза.

У больных, у которых наблюдаются только *приступы спонтанной (вариантной) стенокардии*, возникновение ишемии связывают с вазоспазмом. При коронарографии у части из них выявляются атеросклеротические бляшки, значительно суживающие просвет. Но нередко уменьшение просвета сосуда не является гемодинамически значимым, или оно может быть вообще трудно определяемым. Для этих больных характерно наличие повышенного тонуса артерий и повышенной чувствительности к воздействию различных вазоконстрикторных факторов. Об этом, в частности, свидетельствует то, что у них нередко имеется мигрень, синдром Рейно. Развитию локализованного спазма, иногда достигающего степени полной окклюзии просвета коронарной артерии, в большей степени подвержены участки с эксцентрически расположенными бляшками. У данной группы больных в плазме крови выявляется повышенное содержание эндотелина-1. Во время приступа стенокардии происходит увеличение содержания фибринопептида А, который образуется из фибриногена под воздействием тромбина, что является косвенным доказательством увеличения образования тромбина. Эти данные позволяют предполагать, что во время приступа ишемии у таких больных возникает пристеночный тромбоз.

Зарегистрированная во время приступа стенокардии ЭКГ демонстрирует наличие подъема сегмента ST, иногда в виде монофазной кривой.

**Отдаленный прогноз у больных с вариантной стенокардией относительно благоприятен, особенно при лечении их антагонистами кальция.** Выживаемость в течение 10 лет достигает 93%, частота возникновения инфаркта миокарда за этот срок составляет около 20%.

Стенокардия напряжения, обусловленная атеросклерозом коронарных артерий, иногда требует дифференцировки с *синдромом X*. Некоторые исследователи называют этот синдром «микрососудистой стенокардией». Клинические и электрокардиографические его проявления идентичны стенокардии напряжения. Распознать этот синдром можно только при помощи коронарографического исследования, которое не выявляет поражения крупных ветвей (субэпикардальных) коронарных артерий. Но для таких больных характерно уменьшение коронарного резерва, определяемого с помощью дипиридамоловой пробы. В ответ на холодовую пробу или введение эргоновина отмечается увеличение реактивности коронарных артерий. У больных с синдромом X регистрируется повышенная реактивность гладкой мускулатуры других органов (bronхов, пищевода). Прогноз жизни таких больных хороший и определяется наличием других заболеваний.

Эффективность антиангинальных препаратов у больных с синдромом Х невелика, хотя некоторое облегчение может наступить при лечении их антагонистами кальция или блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов, нитратами. Но, по некоторым данным, наиболее эффективными являются препараты теofilлинового ряда.

### Лечение стенокардии

Лечение больных хроническими формами ИБС преследует следующие цели: 1) повышение качества жизни; 2) уменьшение риска возникновения инфаркта миокарда, внезапной смерти, сердечной недостаточности; 3) торможение прогрессирования атеросклероза; 4) увеличение продолжительности жизни. Достижение перечисленных целей сегодня обеспечивается с помощью фармакотерапии, эндоваскулярных методов хирургического вмешательства, аортокоронарного шунтирования.

Из антиангинальных препаратов эффективность и безопасность трех групп препаратов – нитратов, блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, антагонистов кальция – хорошо изучены, и поэтому они могут быть использованы для длительной терапии. Некоторые новые группы (активаторы калиевых каналов; препараты, обладающие свойствами блокаторов  $\beta$ - и  $\alpha$ -адренорецепторов и др.) изучены недостаточно, польза и риск не установлены, и поэтому они не могут быть рекомендованы для длительного применения у больных со стенокардией с целью улучшения прогноза жизни.

Из группы **нитратов** во всем мире используются нитроглицерин, нитросорбид и его метаболит – 5-мононитрат. Препараты типа эринита практически не применяются из-за необходимости использования больших доз (80 мг и более на прием). Лекарственные формы нитратов весьма разнообразны и их можно сгруппировать следующим образом: 1) оральные (таблетки, пластинки, аэрозоли); 2) пероральные (таблетки, капсулы); 3) трансдермальные (мази, пластыри, диски); 4) инъекционные.

Наименьшей биодоступностью характеризуются лекарственные формы препаратов, принимаемые больным перорально (внутрь), особенно после еды. Наибольшей популярностью, как с целью купирования, так и для профилактики прогнозируемого приступа стенокардии, пользуются сегодня оральные формы нитратов, которые проникают в кровотоки через слизистую оболочку рта (таблетки, пластинки, аэрозоль).

Из препаратов, принимаемых внутрь, наибольшей эффективностью характеризуются ретардированные формы нитросорбида и его метаболита (например, эфокс лонг 50 мг), наименьшей – препараты депо-нитроглицерина (нитронг, сустак и т.п.). Нитронг, сустак не имеют никаких преимуществ перед обычной лекарственной формой нитросорбида и во многих странах вообще малоизвестны и не используются.

**Основные показания к регулярному приему ретардированной формы нитросорбида:** 1) хроническая застойная форма сердечной недостаточности;

2) часто рецидивирующая в течение суток стенокардия покоя. Эпизодический прием (преимущественно 1 раз в сутки) рекомендуется для профилактики приступов стенокардии или сердечной астмы, возникающих ночью. С этой же целью могут быть также использованы трансдермальные формы нитратов.

При длительном приеме нитратов для уменьшения риска снижения эффективности в связи с развитием толерантности (тахифилаксии) целесообразно обеспечивать прерывистый прием препаратов, чтобы каждые сутки в течение 8–12 ч нитратов не было в крови. В случае снижения эффективности нитратов при вынужденном регулярном приеме рекомендуется прервать лечение хотя бы на 24 ч, разрешив только купировать приступы с помощью короткодействующего нитроглицерина. Сегодня нет убедительных доказательств возможности профилактики тахифилаксии с помощью каких-либо средств, включая капотен.

Инъекционная форма нитратов используется для лечения больных с нестабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда, с тяжелой сердечной недостаточностью.

Польза этой группы препаратов в купировании приступов стенокардии, в их профилактике несомненна, и с этой целью они используются очень широко. Нитраты не имеют противопоказаний для комбинированного назначения с другими антиангинальными средствами.

**Выбор эффективной дозы одного из нитратов** осуществляется индивидуально, начиная со среднетерапевтической. При отсутствии положительного влияния на переносимость дозированной физической нагрузки или при сохранении приступов в покое доза постепенно повышается. Различия в индивидуальных эффективных дозах велики, особенно при приеме внутрь, что связано с неодинаковой у разных больных биодоступностью препарата (всасывание, метаболизм, выведение).

Наиболее значимым побочным действием нитратов являются гипотензия и брадикардия. Для их устранения показано введение внутривенно струйно атропина 0,5 мл. При отсутствии эффекта каждые 3–5 мин введение повторяют, максимальная суммарная доза – 2 мл.

Молсидомин, хотя и отличается по химической структуре от нитратов, но по механизму действия очень близок. Предполагается, что молсидомин, как и нитраты, оказывает вазодилатирующий эффект в конечном итоге посредством образования оксида азота (NO), который и в норме образуется в стенке сосудов и называется эндотелиальным релаксирующим фактором.

Клиническая эффективность, побочные действия молсидомина и нитросорбида не отличаются. Сопоставимыми дозами являются соответственно 2–4 мг и 10 мг. При приеме натошак эффект начинает проявляться через 15–20 мин и продолжается от 1 до 6 ч (в среднем 4 ч). Выс-

казывается предположение, что в отличие от нитратов, при терапии молсидомин имеет меньшую вероятность развития толерантности. Последнее связано с тем, что действие молсидомина не опосредуется через сульфгидрильные группы. Препарат выпускается не только в обычной лекарственной форме, но также и в ретардированной, которая позволяет принимать его от 1 до 3 раз в сутки, вместо 4–6-кратного приема.

Практическому врачу следует рекомендовать начинать терапию с назначения 2 мг молсидомина. В этой дозе препарат хорошо переносится больными, но у многих его эффект недостаточен. Поэтому дозу следует увеличить, что сопровождается также увеличением вероятности появления побочных реакций (чувство жара, головная боль и т.п.). Сегодня предпочтение может быть отдано лекарственной форме пролонгированного действия, так как при наличии только приступов напряжения в активное время суток для их профилактики будет достаточен однократный прием. У больных, имеющих стенокардию напряжения и покоя (ночную), терапия молсидомин пролонгированного действия предполагает прием его не менее 2 раз в сутки.

При подборе дозы молсидомина, в связи с наличием умеренного гипотензивного действия, врач обязан контролировать уровень артериального давления, особенно если исходная величина его относительно низкая (систолическое АД 110–120 мм рт. ст.). Умеренное снижение АД после приема молсидомина указывает на то, что назначенная доза с большой вероятностью будет оказывать и антиангинальный эффект.

Группа **блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов** включает большое количество препаратов, которые по некоторым фармакологическим свойствам отличаются между собой. Поэтому их сегодня разделяют на 4 подгруппы: 1) кардиоселективные (атенолол, метопролол, бисопролол, бетаксолол); 2) неселективные (пропранолол, надолол, соталол); 3) с внутренним симпатомиметическим действием (вискен, тразикор, ацебуталол, алпренолол); 4) со свойствами блокаторов  $\beta$ - и  $\alpha$ -адренорецепторов (лабеталол, карведилол).

*При длительной терапии больных ИБС увеличение выживаемости было продемонстрировано при использовании препаратов из первых двух подгрупп.* Результаты длительного лечения больных ИБС препаратами из 3-й подгруппы противоречивы, и поэтому их не рекомендуют применять, особенно у больных с высоким риском внезапной смерти. Карведилол, препарат последней подгруппы, изучался только у больных с систолической формой застойной сердечной недостаточности. Проведенное исследование показало, что длительная терапия карведилолом в сочетании с дигоксином, диуретиком и ингибитором АПФ значительно (на 65%) снижает риск летального исхода.

*Кардиоселективность блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов относительна и проявляется при использовании только малых доз, которые не оказывают антиангинального эффекта.* Назначение их в достаточной дозе ухудшает бронхиальную проходимость, повышает периферическое сосудистое сопротивление, т.е. проявляются свойства, присущие неселективным блокаторам  $\beta$ -адренорецепторов. Поэтому препараты этих двух подгрупп имеют общие противопоказания для назначения.

Итак, для лечения больных со стенокардией напряжения предпочтение должно быть отдано препаратам из первых двух подгрупп. Но при этом также важно подобрать дозу препарата индивидуально и обеспечить достаточно стабильный эффект на протяжении суток. Для достижения достаточно стабильного антиишемического действия, например, при использовании пропранолола, метопролола их следует назначать в среднем 4 раза в сутки. Поэтому для больного более удобно принимать препараты более длительного действия (атенолол, надолол). Если оценивать показатель эффективность–переносимость, то предпочтение отдается атенололу.

Биодоступность блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов неодинакова у разных больных, и поэтому эффективные индивидуальные дозы существенно отличаются, например, для пропранолола в 2–3 раза (от 40 мг до 120 мг). Разовые эффективные дозы пропранолола (обзидана) и атенолола (тенормина) у одних и тех же больных практически совпадают.

В комбинации с антиангинальными препаратами из других групп эффективность существенно возрастает. Предпочтение отдается комбинации с нифедипиновой группой антагонистов кальция и нитратами. Возможно одновременное применение с дилтиаземом и верапамилом. Но при этом следует использовать уменьшенные дозы обоих препаратов, а также контролировать с помощью ЭКГ атриовентрикулярную проводимость.

Отмена терапии блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов более безопасна, если она сопровождается значительным уменьшением уровня физической, эмоциональной деятельности больного.

**Антагонисты кальция** также обеспечивают необходимый контроль ишемии миокарда, и поэтому их достаточно широко используют при лечении больных со стенокардией. Данная группа неоднородна. Препараты, применяемые для лечения заболеваний сердца, разделяют на три подгруппы: 1) верапамилловую, 2) нифедипиновую, 3) дилтиаземовую. Проведенные плацебоконтролируемые исследования показали, что антагонисты кальция нежелательно использовать у больных с острым коронарным синдромом (острая стадия инфаркта миокарда, нестабильная стенокардия). *Достаточно убедительны доказательства отрицательного влияния верапамила и дилтиазема на выживаемость больных ИБС, имеющих систолическую форму сердечной недостаточности.* Контроль

ишемии миокарда у этих больных обеспечивается нитратами и нифедипиновой группой антагонистов кальция, а при возможности производится хирургическое вмешательство.

У больных со стенокардией напряжения стабильного течения и без сердечной недостаточности используются антагонисты кальция из всех трех подгрупп. Но предпочтение отдается верапамилу и дилтиазему, так как в проведенных исследованиях у больных после перенесенного инфаркта миокарда отмечено их положительное влияние на отдаленные исходы. При использовании нифедипина у таких же больных полученные данные противоречивы. Высказывается предположение о возможности отрицательного влияния на выживаемость больных ИБС, но научных доказательств пока нет. Вместе с тем, существует согласие, что у больных, у которых имеются противопоказания для применения блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, верапамила, дилтиазема, для лечения стенокардии, кроме нитратов, можно использовать нифедипиновую группу антагонистов кальция, предпочтительнее препараты, обладающие длительным действием. Но последнее имеет отношение ко всем группам антиангинальных препаратов. Из всех групп антиангинальных препаратов антагонисты кальция являются наиболее эффективными у больных с вазоспастической стенокардией.

Для лечения больных, у которых *монотерапия малоэффективна, следует прибегать к назначению двух, трех препаратов из разных групп*. Эффективность несомненно возрастает. Для того, чтобы избежать побочных действий при одновременном применении антагонистов кальция, особенно верапамила и дилтиазема, и блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, подбор доз следует начинать с уменьшенной вдвое среднетерапевтической. Далее при необходимости дозу каждого препарата постепенно повышают. Препараты, принадлежащие к одной группе, не комбинируют в силу одинакового механизма действия. Но антагонисты кальция являются исключением в связи с тем, что их клеточный механизм действия различен. Комбинируя эти препараты, необходимо также изначально использовать уменьшенные дозы, например, верапамил 40 мг и нифедипин 10 мг на прием. Эти дозы при монотерапии у больных со стенокардией не эффективны, но при сочетанном применении существенно повышают у части больных толерантность к физическим нагрузкам.

**Врач, располагая тремя группами препаратов, должен для лечения больного выбирать один из них. Факторы, которые определяют выбор, следующие: 1) степень риска летального исхода, инфаркта миокарда; 2) наличие других заболеваний или нарушений; 3) основной механизм возникновения стенокардии; 4) наличие противопоказаний для назначения препарата; 5) побочные действия; 6) польза и стоимость лечения.**

У больных со стенокардией и высоким риском плохого прогноза (на-

личие депрессии сегмента ST при небольшой нагрузке, сниженной фракции выброса или увеличенного объема сердца, желудочковых аритмий) препаратом выбора является один из блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, и при имеющихся противопоказаниях к ним или появлении побочных реакций назначается антагонист кальция.

Другие заболевания, которые часто выявляются у больных ИБС, также следует иметь в виду, отдавая предпочтение препаратам, обеспечивающим контроль не только стенокардии, но и, например, артериальной гипертензии, легочной гипертензии и т.д. Поэтому антагонисты кальция следует предпочесть у больных, имеющих ишемическую болезнь мозга; хронические обструктивные заболевания легких; сахарный диабет; язвенную болезнь; выраженные формы дислипотеидемии, особенно гипертриглицеридемию, и низкое содержание липопротеидов высокой плотности; перемежающуюся хромоту; болезнь Рейно; аортальную и митральную недостаточность; психические расстройства (депрессии); почечную недостаточность.

Наличие диастолической формы сердечной недостаточности служит показанием для назначения верапамила или блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, а систолической формы – нитратов, нифедипиновой группы антагонистов кальция. У больных с аортальным или митральным стенозом наиболее благоприятное влияние оказывают блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов.

Синусовая брадикардия (менее 50 уд. в 1 мин), слабость синусно-предсердного узла, нарушения атриовентрикулярной проводимости служат обоснованием для назначения препаратов из нифедипиновой группы, а также нитратов.

Наджелудочковые, желудочковые нарушения ритма сердца являются показанием для назначения верапамила или блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов.

У больных, у которых на основании клинических и ЭКГ-данных можно считать, что *вазоспастический механизм играет ведущую роль в развитии приступов стенокардии, препаратами первого выбора для длительной терапии являются антагонисты кальция*.

Наибольшее число противопоказаний к назначению имеют блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов, что должно учитываться при выборе терапии. При длительном лечении любой из используемых препаратов может вызвать побочные реакции, при резкой выраженности которых терапия прекращается. Наиболее характерными побочными действиями для блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов являются общая слабость, депрессия, чувство похолодания рук и стоп, снижение либидо. Все антагонисты кальция могут вызвать отеки на лодыжках, но наиболее часто последние наблюдаются при лечении препаратами из нифедипиновой группы. Для верапамила присуще появление или усиление запоров.

Нитраты в начале терапии, как правило, вызывают побочные реакции. У большинства больных их можно преодолеть, обеспечив исходно прием малых, неэффективных доз с последующим постепенным их повышением.

*Кроме лекарственной, сегодня широко используются хирургические методы терапии.* Показаниями к коронароангиографии и последующему возможному хирургическому вмешательству: 1) отсутствие эффекта или недостаточная эффективность лекарственной терапии; 2) наличие выраженной депрессии сегмента ST, не сопровождающейся или сопровождающейся (у больных со стенокардией или перенесших инфаркт миокарда) болью; 3) успешная реанимация в связи с желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков; 4) рецидив стенокардии и ишемии миокарда после проведенного ранее хирургического вмешательства.

**В зависимости от результатов ангиографического исследования осуществляется выбор хирургического вмешательства (эндоваскулярные методы, шунтирование). Эндоваскулярные вмешательства (баллонная ангиопластика, установка стента) в ряде случаев рассматриваются как методы, альтернативные шунтированию.**

Показаниями к баллонной ангиопластике является наличие стеноза небольшой протяженности одной или нескольких коронарных артерий в местах, доступных для введения катетера с баллоном. Улучшение перфузии достигается у 80–95% больных, но при этом имеется риск развития инфаркта миокарда (1–10%). Необходимость проведения экстренного аортокоронарного шунтирования возникает у 1–5% больных, вероятность летального исхода имеется у 1–2% больных. Необходимость повторной ангиопластики возникает у 15–40%, которым проводили это вмешательство.

Прямая атерэктомия показана в случае наличия некальцифицированной эксцентрически расположенной бляшки малой протяженности в проксимальных сегментах артерии, а также выполняется как urgentное вмешательство в случае отслоения внутренней оболочки артерии после баллонной ангиопластики.

Показанием к лазерной ангиопластике является кальцифицированная бляшка большой протяженности. Установка стента осуществляется: 1) у больных с острой окклюзией коронарной артерии после баллонной ангиопластики, атерэктомии, лазерной ангиопластики; 2) после шунтирования в случае поражения небольшой протяженности венозного шунта; 3) после шунтирования или ангиопластики в случае возникновения повторного стеноза коронарной артерии.

**Основными показаниями к шунтированию коронарных артерий следует считать: 1) поражение основного ствола левой коронарной артерии; 2) трехсосудистое поражение и уменьшение фракции**

**выброса; 3) острая окклюзия артерии после ангиопластики, атерэктомии; 4) тяжелое течение стенокардии у больных с фракцией выброса менее 25% при двухсосудистом поражении, включая переднюю нисходящую ветвь левой коронарной артерии.**

Операционная летальность составляет среди больных без существенных нарушений сократимости 1–2%, а в случаях с выраженным ее нарушением – до 6%. У 20% больных в течение 1 мес после операции возникает острый тромбоз венозного шунта. Выраженная гиперплазия внутренней оболочки венозного шунта со стенозом просвета развивается в течение 5 лет у 30%, а на протяжении 10 лет – у 50% больных. И только маммарно-коронарный шунт остается проходимым на протяжении 10 лет у 90% прооперированных.

**Вторичная профилактика инфаркта миокарда и прогрессирования атеросклероза включает использование антиагрегантов и контроль имеющихся у больных факторов риска ИБС (курение, артериальная гипертензия, дислиппротеидемия, сахарный диабет и др.).**

Проведенные длительные наблюдения показали, что аспирин, тиклопидин у больных ИБС снижают риск развития осложнений (инфаркта миокарда, инсульта) и летального исхода в среднем на 50%, хотя при этом очень умеренно увеличивается риск возникновения геморрагического инсульта. Аспирин в дозе более 325 мг назначать нецелесообразно. Величина минимально эффективной дозы пока не установлена. Хорошие результаты были получены при назначении 80–100 мг в сутки. Предполагается, что доза 30 мг также может оказаться эффективной. Препаратом второго выбора является тиклопидин. Назначается он в случаях наличия противопоказаний для аспирина. Эффективность курантила сомнительна. Другие известные вещества (трентал, агапурин) с этой целью не рекомендуются использовать.

Наличие у больных факторов риска ИБС ухудшает ее течение. Например, курение увеличивает риск возникновения инфаркта миокарда, внезапной смерти на 40–50%. Снижение содержания холестерина в плазме крови до 4 ммоль/л с помощью статинов (симвастатин, ловастатин) сопровождается высокозначимым снижением общей смертности и смертности от ИБС, снижением риска возникновения инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, тяжелого течения стенокардии. Нет сомнений в целесообразности контроля артериальной гипертензии и сахарного диабета. Но пока остается нерешенным вопрос о том, какие препараты наиболее эффективны у данной группы больных.

Диabetологи при лечении артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом отдают предпочтение антагонистам кальция и ингибиторам АПФ, так как диуретики, блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов ухудшают течение сахарного диабета. Очевидно, эти данные следует иметь в виду и у больных ИБС, страдающих сахарным диабетом.

Итак, основными задачами в лечении являются сохранение или улучшение качества жизни и увеличение ее продолжительности, которые сегодня решаются с помощью трех методов лечения: лекарственного, хирургического, чрескожной баллонной ангиопластики. При определении стоимости лечения необходимо учитывать стоимость медицинского обследования, собственно вмешательства, физические и психические потери, связанные с вмешательством; потери, обусловленные побочными действиями, осложнениями, вызванными вмешательством, стоимостью повторных госпитализаций и продолжительностью лечения. Кроме того, в целом, следует иметь в виду влияние лечения на продолжительность жизни и предупреждение преждевременной смерти.

Сегодня наиболее дорогостоящим является хирургическое лечение больных, на втором месте находится чрескожная баллонная ангиопластика. Лекарственное лечение отличается наименьшими затратами. Например, стоимость лечения одного больного в течение 1 года по оценке, представленной Британской национальной страховой организацией в 1994 г., составила при использовании нескольких препаратов около 800 экю (1 экю = 0,79 фунта стерлинга). В частности, для терапии аспирином необходимо затратить 5 экю, варфарином – 200, блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов – 100, антагонистами кальция – 180, сублингвальной формой нитратов – 15, гиполипидемическими препаратами – 300 экю. В то же время стоимость аортокоронарного шунтирования колебалась от 14 500 до 17 500 экю, а чреспросветной ангиопластики – от 4000 до 8000 экю. При этом следует учитывать, что после хирургического вмешательства больные, как правило, продолжают принимать лекарственные препараты (антиагреганты, антигипертензивные, гиполипидемические и другие).

Таким образом, лекарственное лечение во много раз дешевле, особенно если иметь в виду, что для лечения одного больного используются одновременно не все перечисленные препараты. По данным, представленным американской страховой компанией Medicare, летальность в течение 1 мес и 1 года после ангиопластики составляет соответственно 3,8 и 8,2%. Но если из общего числа больных, которым осуществили ангиопластику, выделить только лиц со стенокардией, то эти показатели оказываются несколько меньше (соответственно 1,9 и 6%). После ангиопластики отмечается увеличение числа случаев инфаркта миокарда, требующих срочного проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ). АКШ в некоторых подгруппах больных ИБС улучшает прогноз жизни. Но в целом только в одном из семи исследований были получены данные, свидетельствующие об увеличении выживаемости. Кроме того, после АКШ не происходит уменьшения случаев возникновения инфаркта миокарда. Доказательства пользы АКШ у больных с безболевым ишемией миокарда вообще не были получены.

Поэтому можно прийти к заключению, что лекарственное лечение может с успехом осуществляться у большинства больных со стенокардией. Эта точка зрения обосновывается следующими положениями: 1) фармакотерапия сочетается с меньшей «болезненностью» (физическими и психическими нарушениями) по сравнению с АКШ; 2) летальность в этих группах больных не столь значительно превышает данный показатель, регистрируемый в группах хирургического лечения; 3) «агрессивная» (правильно подобранная и эффективная) терапия лекарственными препаратами, как показано в последние годы, резко улучшает прогноз жизни этих больных. Однако, несмотря на приведенные доказательства, следует признать, что у больных, у которых лекарственные средства не обеспечивают контроля стенокардии, необходимо прибегать к хирургическому лечению.

#### Л и т е р а т у р а

1. Кардиология в таблицах и схемах. Ред. М. Фрид, С. Грайнс. – М.: Практика, 1996. – 733 с.
2. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца. – М.: Медицина, 1985. – 190 с.
3. Мазур Н.А. Основы клинической фармакологии и фармакотерапии в кардиологии. – М.: Медицина, 1988. – 301 с.
4. Bradley A.J., Alperd J.S. Coronary flow reserve // Amer.Heart J. – 1991. – Vol. 122. – P. 1116–1128.
5. Cleland J.G.F. Can improved quality of care reduce the costs of managing angina pectoris? // Europ. Heart J. – 1996. – Vol. 17, Suppl. A. – P. 29–40.
6. Guidelines and indications for coronary artery bypass graft Surgery // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1991. – Vol. 17. – P. 543–589.
7. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of Cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease (4S) // Lancet. – 1994. – Vol. 344. – P. 1383–1389.

# 8

## Хроническая застойная сердечная недостаточность

В странах, в которых увеличивается средняя продолжительность жизни населения, включая больных, имеющих заболевание сердечно-сосудистой системы, постоянно растет число больных с хронической сердечной недостаточностью. Поэтому среди населения этих стран уменьшается число внезапных смертей, и наоборот, увеличивается летальность из-за наличия тяжелых проявлений заболеваний. В связи с этим проблемы, связанные с лечением таких больных и, в первую очередь, больных с хронической застойной сердечной недостаточностью, приобретают большое практическое значение. По статистическим данным, например, в США около 4,8 млн чел. страдает застойной сердечной недостаточностью. Ежегодно распознается 400–700 тыс. новых случаев этого проявления поражения сердца, в 15–20 % наступает смерть. В целом по стране в связи с наличием сердечной недостаточности умирает около 400 тыс. чел.

Синдром сердечной недостаточности может возникнуть в связи с наличием у больных органического поражения сердца различной этиологии на этапе, когда сердечная дисфункция и нарушения компенсаторных механизмов не могут обеспечить адекватной перфузии органов и тканей.

В настоящее время выделяют 2 формы сердечной недостаточности, которые резко отличаются по механизму развития, подходам к лечению, а также по показателям летальности – систолическую и диастолическую. Более известной является ее систолическая форма, связанная со значительным снижением сократительных свойств миокарда, что, в частности, проявляется снижением фракции выброса. При диастолической форме сердечной недостаточности инотропная функция миокарда не страдает, либо снижается очень умеренно, а в ряде случаев даже увеличивается.

В основе диастолической формы сердечной недостаточности лежит нарушенное расслабление и увеличенная ригидность миокарда. Эта

форма сердечной недостаточности может быть преходящей – например, у больных со стенокардией – или стабильной. Примерами последней может быть гипертрофическая форма кардиомиопатии, старческий амилоидоз сердца, констриктивный перикардит.

У части больных выявляется наличие как систолической, так и диастолической формы сердечной недостаточности. В частности, у больных после перенесенного инфаркта миокарда может наблюдаться снижение фракции выброса, а в связи с приступами стенокардии – появление преходящей диастолической дисфункции. По данным некоторых клиник, примерно у каждого третьего–четвертого больного, поступающего на лечение в связи с наличием застоя крови в большом и (или) малом круге кровообращения, его причиной является нарушение диастолической функции сердца. В целом приводятся данные, свидетельствующие о том, что около 1/3 больных с хронической застойной сердечной недостаточностью имеют изолированную систолическую дисфункцию и еще примерно у такого же числа выявляется нарушение и систолической и диастолической функции. Последний вид нарушения функций наиболее часто встречается у больных ИБС.

Диагностика сердечной недостаточности основывается на двух группах критериев – большие и малые критерии. Большие критерии включают: 1) пароксизмальную ночную одышку или ортопноэ; 2) набухание шейных вен; 3) хрипы в легких; 4) кардиомегалию; 5) отек легких; 6) ритм галлопа; 7) венозное давление больше 160 мм вод. ст.; 8) скорость кровотока больше 25 с; 9) гепатоюгулярный рефлюкс. Малые критерии: 1) отек лодыжек; 2) ночной кашель; 3) одышка во время нагрузки; 4) увеличение печени; 5) выпот в плевральной полости; 6) синусовая тахикардия; 7) уменьшение жизненной емкости легких на 1/3.

В специальных исследованиях, в которых были использованы современные инструментальные методы диагностики сердечной недостаточности, оценивалась точность диагноза, впервые установленного на основании клинических данных в амбулаторных условиях. Очень часто этот диагноз ставился неправильно, особенно у женщин с ожирением (73–82% случаев), у мужчин ошибки регистрировались реже (около 40% случаев). Гипердиагностика сердечной недостаточности среди амбулаторных больных отчасти связана с низкой специфичностью и чувствительностью клинических признаков. Высокой специфичностью (90–99%), но при этом низкой чувствительностью (7–13%) обладают следующие симптомы: частота сердечных сокращений в покое более 100 в 1 мин, влажные хрипы в легких, III тон сердца, набухание шейных вен. Специфичность и чувствительность таких распространенных симптомов, как одышка и отеки, относительно низкие (50–60%).

## Систолическая и диастолическая формы сердечной недостаточности

Среди больных с застоем крови в малом круге кровообращения около 25–30% составляют больные с диастолической дисфункцией левого желудочка, остальные имеют ее систолическую форму. У части больных с систолической формой сердечной недостаточности обнаруживается также наличие и диастолической дисфункции.

**Систолическая функция желудочков** обеспечивает выброс крови в аорту и легочные артерии. Сократимость миокарда является важной детерминантой этой функции. Но на эту функцию определенное влияние оказывают величина пред- или постнагрузки, а также форма полости желудочков. Поэтому возможно наличие нарушенной систолической функции, несмотря на нормальную сократимость миокарда. И наоборот, систолическая функция может быть почти нормальной при значительно сниженной сократимости миокарда, например, в случае уменьшения постнагрузки у больных с митральной недостаточностью.

Систолическая функция оценивается с помощью определения фракции выброса (ФВ). Но у больных с недостаточностью аортального или митрального клапанов, у больных, имеющих сброс крови слева направо (дефект межжелудочковой перегородки, незаращение артериального протока), ударный объем левого желудочка может быть большим, хотя полезный (необходимый) выброс в аорту будет сниженным. Поэтому для таких больных предлагается определять эффективную ФВ путем деления величины полезного выброса на конечно-диастолический объем левого желудочка. Критерием снижения систолической функции является величина эффективной ФВ (менее 50%). У больных с систолической дисфункцией адекватные величины ударного объема и минутного объема крови сердца вначале достигаются в результате увеличения конечно-диастолического объема. Но дальнейшее увеличение данного объема желудочка сопровождается нарастанием диастолического давления в левом желудочке, левом предсердии и в легочных венах.

Нормальная **диастолическая функция левого желудочка** определяется на основании наличия его нормального диастолического объема и нормального давления в легочных венах, среднее значение которого не превышает 12 мм рт. ст. Диастолическая дисфункция обычно возникает в результате нарушения наполнения желудочков из-за ухудшения их растяжимости или внешнего сдавления. Поэтому для обеспечения достаточного расширения левого желудочка требуется значительное увеличение давления. В дальнейшем нормальный минутный объем крови сердца достигается в случае увеличения давления в легочных венах, что в конечном итоге вызывает появление застоя крови в легких, т.е. застойной сердечной недостаточности при наличии нормальной систолической функции.

Диастолическая дисфункция распознается с помощью определения времени изоволюметрического расслабления желудочков и их диастолического наполнения. В норме продолжительность расслабления оценивается как время, прошедшее с момента закрытия аортального клапана до открытия митрального клапана, в течение которого происходит быстрое снижение давления в желудочках. Под влиянием повышенного давления в аорте или в левом предсердии его продолжительность изменяется.

Диастолическое наполнение желудочков определяется растяжимостью (жесткостью) их стенок. Начинается наполнение с момента открытия митрального клапана. В связи с тем, что в это время в течение 30–40 мс продолжается процесс расслабления, возникает градиент давления между предсердиями и желудочками из-за дальнейшего снижения давления в желудочках, который обуславливает ускорение тока крови.

Эта фаза диастолы желудочков называется ранней фазой быстрого их наполнения. На протяжении этой фазы количество поступающей крови в норме составляет 2/3 от величины ударного объема желудочков. Градиент давления и скорость наполнения определяются расслаблением, растяжимостью стенок желудочков и величиной давления в предсердиях. В середине диастолы градиент давления исчезает, и наполнение желудочков практически прекращается и вновь возобновляется в связи с систолой предсердий. У больных со сниженной растяжимостью стенок желудочков уменьшается вклад ранней фазы и возрастает роль систолы предсердий в наполнении желудочков. Оценить состояние диастолической функции можно с помощью доплерэхокардиографии и изотопной вентрикулографии.

Основными **причинами развития систолической сердечной недостаточности** являются перенесенный инфаркт миокарда, некоторые пороки сердца, миокардит, дилатационная форма кардиомиопатии. **Диастолическая форма сердечной недостаточности** возникает у больных с гипертрофией миокарда (артериальная гипертензия, гипертрофическая кардиомиопатия), у больных с увеличенной массой миокарда и утолщенной стенкой желудочков (амилоидоз, эндокардиальный фиброз, саркоидоз, гемохроматоз и другие инфильтративные поражения сердца), у больных с острой возникшей перегрузкой сердца (острая недостаточность клапанов), а также при острой преходящей ишемии миокарда. Наполнение желудочков страдает также у больных, имеющих заболевания, которые вызывают внешнее ограничение увеличения объема желудочков (выпот в перикарде, констриктивный перикардит, опухоли перикарда).

Ускорение развития сердечной недостаточности или ухудшение ее течения определяются следующими факторами: нарушения ритма сердца, инфекции, тромбоз легочной артерии, физические или эмоциональные перегрузки, заболевания других органов или состояния, при

которых происходит значительное увеличение минутного объема крови сердца (анемия, артериовенозный свищ, гипертиреоз), а также прием лекарственных препаратов или веществ, обладающих отрицательным инотропным действием (ритмилен, верапамил, алкоголь, цитостатики), и средств, задерживающих соль и воду (эстрогены, андрогены, глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты).

Стабильность или усугубление проявлений сердечной недостаточности могут быть связаны с отсутствием или наличием прогрессирования основного заболевания (повторный инфаркт миокарда, активный миокардит, нарастание стеноза или недостаточности при клапанных пороках сердца). Ремоделирование миокарда (удлинение и истончение миофибрилл, гипертрофия миокарда, миокардиофиброз, дилатация полости, нарастание дискинезии и образование аневризмы) также ухудшает проявления нарушения кровообращения.

### **Выживаемость больных с сердечной недостаточностью**

Прямо зависит от ее тяжести. Летальность среди больных с тяжелой сердечной недостаточностью может достигать 50% в год. Даже в группе больных с легкими проявлениями сердечной недостаточности летальность составляет около 10% на протяжении одного года наблюдения. Прогностически наиболее неблагоприятную группу составляют больные ИБС, имеющие *хроническую застойную сердечную недостаточность* (ХЗСН). ХЗСН развивается постепенно, в течение многих лет. Время ее возникновения установить обычно трудно. Исключения составляют больные, у которых ХЗСН становится исходом остро возникшей сердечной недостаточности, например после отека легких при обширном инфаркте миокарда, остром миокардите. Нарушение функции сердца без признаков застоя крови или с умеренными его проявлениями у части больных может не сопровождаться снижением качества жизни и не сочетаться со значительными изменениями функции нейрогуморальной системы, почек на протяжении неопределенного по длительности времени. У других больных сердечная недостаточность прогрессирует, причиной чего, вероятно, являются достаточно быстро протекающие процессы ремоделирования миокарда. В основе их лежат нарастание гипертрофии, активация образования коллагеновой ткани, компенсаторное увеличение объемов камер сердца. Перечисленные процессы активируются, вероятно, в ответ на повышенный выброс вазоактивных соединений, изменение активности автономной нервной системы, увеличение продукции фактора роста и некоторых других гуморальных факторов, возникновение относительной недостаточности коронарного кровотока, нарушение функции почек, ведущее к задержке натрия и воды.

Серьезным осложнением ХЗСН, нередко приводящим к неожиданному летальному исходу, являются аритмии, которые могут усугубляться

плохо контролируемой терапией, особенно диуретиками из-за развития гипокалиемии и гипомagneмии.

### **Лечение больных с сердечной недостаточностью**

Включает немедикаментозные мероприятия и использование лекарственных препаратов на основе индивидуального выбора, начиная с монотерапии. По мере необходимости, следует переходить к ступенчатому увеличению числа препаратов из разных групп с целью комбинированной терапии.

*К немедикаментозным мероприятиям* относятся: 1) контроль за массой тела; 2) исходное ограничение физических нагрузок, но после достижения компенсации переход к физическим тренировкам, начиная с малых нагрузок; 3) ограничение потребления соли, которое ужесточается с нарастанием тяжести сердечной недостаточности: на III стадии по классификации Стражеско-Василенко (IV функциональный класс по Нью-Йоркской классификации) количество потребляемой соли должно быть меньше 2 г в сутки; 4) ограничение потребления жидкости (до 1–2 л в сутки) показано больным с «синдромом разведения», у которых регистрируется гипонатриемия.

Недавние исследования показали, что физические тренировки у больных с ХЗСН и очень низкой фракцией выброса (в среднем 16%) значительно уменьшают выраженность симптомов сердечной недостаточности, снижают избыточную активность симпатической нервной системы, повышают физическую работоспособность и максимальное потребление кислорода. Например, физические тренировки длительностью 4 ч в неделю на протяжении 4–6 мес снижают функциональный класс сердечной недостаточности.

Основными группами препаратов, применяемых в настоящее время для лечения больных с ХЗСН, являются: 1) сердечные гликозиды, 2) диуретики (в том числе калийсберегающие), 3) вазодилататоры, 4) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), 5) антиаритмические препараты (кордарон и  $\beta$ -адреноблокаторы). Их применение позволяет сегодня не только улучшить качество жизни больных, но и увеличить ее продолжительность.

*Сердечные гликозиды*, несмотря на продолжающуюся дискуссию о безопасности их применения, остаются основными препаратами с положительным инотропным действием, которые используются для усиления насосной функции сердца. Это действие наиболее выражено у больных с мерцательной аритмией, синусовой тахикардией и проявляется даже при нормальном в покое синусовом ритме. Не отмечается отчетливого положительного влияния препаратов на сократимость миокарда лишь у больных с выраженной брадикардией. Эти данные подтверждены в последних плацебоконтролируемых исследованиях, включая мно-

гоцентровое исследование с милриноном, а также канадское исследование, в котором сравнивали эффективность дигоксина и эналаприла. В последнем исследовании не отмечено различий во влиянии сравниваемых препаратов на толерантность к нагрузке и по вторичным конечным результатам терапии. В другом многоцентровом исследовании было убедительно продемонстрировано, что дигоксин достоверно (в большей степени, чем каптоприл) увеличивает ФВ. Терапия только диуретиком, который в этом исследовании назначали в одной из групп больных, сопровождалась в последующем необходимостью повышения дозы, более часто больным требовалась госпитализация, они чаще обращались за неотложной помощью, чем больные, получавшие дигоксин или каптоприл. Из этого исследования также следует, что длительная монотерапия диуретиком больных, даже с мягкой и умеренной формами ХЗСН, невозможна и, очевидно, нецелесообразна.

В 1996 г. завершено многоцентровое исследование в США по оценке эффективности и безопасности терапии больных дигоксином (DIG исследование). Первая информация о результатах была представлена на Европейском конгрессе кардиологов (1996 г.) В исследование было включено 6800 больных с ФВ 45% и менее. Больные получали терапию ингибитором АПФ и диуретиком. Эти больные и дополнительная группа, состоявшая из 988 чел., которые в недавнем прошлом имели сердечную недостаточность с ФВ выше 45%, были разделены на 2 подгруппы. Первая подгруппа получала дигоксин, а другая плацебо. Наблюдение осуществлялось в течение 3–5 лет (в среднем 37 мес). Общая летальность среди получавших дигоксин была одинаковой с таковой в других подгруппах. Но летальность в связи с прогрессирующей сердечной недостаточностью оказалась ниже.

В рекомендациях для врачей, которые издаются под контролем Американского общества кардиологов, Американской ассоциации сердца и Американского общества врачей, отмечено следующее: «Большинство имеющихся данных подтверждают необходимость использования его (дигоксина). Если больной раньше не получал дигоксин, то должна быть дана насыщающая доза его с последующей терапией длительно... Он эффективен даже при нормальном синусовом ритме. Поэтому он должен быть использован, исключая только больных, имеющих прямые противопоказания. Других инотропных препаратов для приема внутрь нет».\*

Сердечные гликозиды оказывают не только инотропное действие. Под их влиянием также снижается содержание альдостерона и норадреналина в крови, уменьшается активность симпатoadреналовой системы и

ренина плазмы, что в конечном итоге приводит к уменьшению потребности миокарда в кислороде.

Возлагавшиеся надежды на другую группу инотропных средств – ингибиторы фосфодиэстеразы – не оправдались. Присоединение милринона к лечению дигоксином, диуретиком, ИАПФ сопровождалось увеличением летальности в 2,5 раза. Поэтому исследование было досрочно прекращено, препарат теперь не рекомендуется для длительной терапии больным с ХЗСН и используется лишь в течение короткого времени для преодоления возникшей рефрактерности к проводившейся терапии.

Основной целью назначения *диуретика* является устранение отеков и благодаря этому уменьшение массы тела. Их не назначают больным с нарушенной систолической функцией левого желудочка без застоя крови, так как побочные действия будут превышать возможную пользу от такой терапии. Препаратами первого выбора для лечения больных с умеренной сердечной недостаточностью являются тиазидовые диуретики (гипотиазид, циклометиазид). Исключение составляют больные со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (30–40 мл/мин и ниже) из-за возможного дальнейшего снижения ее под влиянием этих препаратов. Тиазидовые диуретики малоэффективны у больных с содержанием креатинина в сыворотке крови более 2 мг% (177 мкмоль/л).

Петлевые диуретики (фуросемид) назначают больным с тяжелой декомпенсацией, а также больным с нарушенной азотовыделительной функцией почек. В случае малой эффективности фуросемида у больных с сохраненной функцией почек увеличение диуреза может быть достигнуто с помощью добавления диуретика из тиазидовой группы. Парентеральное введение фуросемида целесообразно лишь при лечении больных с отеком легких или с тяжелой рефрактерной формой ХЗСН. Регулярный прием диуретиков требует контроля за содержанием калия в сыворотке крови. Для предупреждения гипокалиемии доза хлорида калия в сутки должна составлять 1,5 г. Для устранения возникшей гипокалиемии назначают 3–7,5 г препарата в сутки (или 40–100 мэкв). Использование других препаратов с очень малым содержанием калия (аспаркам, панангин) не позволяет предупредить и тем более устранить гипокалиемию. Поэтому в настоящее время для этих целей широко используются ретардные формы KCl. Для профилактики гипокалиемии могут применяться калийсберегающие препараты или антагонисты альдостерона. Следует учитывать, что наличие гипокалиемии оказывает проаритмическое действие и приводит к развитию рефрактерности к диуретикам.

Немаловажная роль в лечении больных с ХЗСН отводится сегодня *вазодилаторам и ИАПФ*. Последние, кроме вазодилатирующего действия, оказывают опосредованное влияние на синтез альдостерона, содержание катехоламинов в плазме крови, задерживают экскрецию калия с мочой. Из группы вазодилаторов для длительного лечения мо-

\* R.J.Cody. Myocardial Disease and Congestive Heart Failure / ACC SAAP, разд. 4, Amer. College of Cardiology, 1993, p. 16.

жет быть рекомендована лишь комбинация апрессина с нитросорбидом. Доказательства эффективности такой комбинации, добавляемой к базисной терапии дигоксином и диуретиком, получены в исследовании VHeFT-1. В другом подобном исследовании (VHeFT-2) сравнивали эффективность эналаприла и комбинации апрессина и нитросорбида. При оценке результатов обоих исследований в качестве контрольной была выбрана группа больных, получавших базисную терапию (дигоксин и диуретик). В этой группе выживаемость в течение 2 лет наблюдения составила 66%. В обоих исследованиях VHeFT в группах больных, получавших апрессин и нитросорбид, выживаемость была одинаковой и достигла указанного выше показателя через 2 года и 10 мес. Еще более высокой была выживаемость больных, получавших на фоне лечения дигоксином и диуретиком эналаприл (в живых осталось 66% уже спустя 3 года и 5 мес). Однако в течение 1-го года наблюдения летальность среди больных, получавших эналаприл, существенно не отличалась от летальности в группе больных, получавших апрессин и нитросорбид.

В исследовании VHeFT-1 сравнивали также эффективность комбинации дигоксина и диуретика с празозином. Различий в летальности между группами не было. Однако исследование, в котором оценивали пользу и риск лечения другим вазодилататором – флозеквином, было досрочно прекращено из-за более высокой летальности среди больных, получавших этот препарат.

Наиболее высокая выживаемость регистрировалась в подгруппах больных, у которых было отмечено наиболее значительное повышение ФВ. У больных с одинаковой степенью повышения ФВ терапия эналаприлом все-таки приводила к более выраженному уменьшению летальности. Однако из-за наличия противопоказаний к назначению ИАПФ, а также возможности возникновения побочных реакций (кашель, нарастающая протеинурия), комбинация апрессина с нитросорбидом должна оставаться средством выбора для лечения больных с ХЗСН.

**Антагонисты кальция как вазодилататоры** не являются однородной группой. Верапамил, дилтиазем повышают летальность среди больных с сердечной недостаточностью, возникшей после перенесенного инфаркта миокарда. Некоторые надежды возлагаются на новые длительно действующие препараты нифедипиновой группы (особенно амлодипин).

В исследовании с амлодипином (PRAISE), по предварительным данным, не отмечено отрицательного влияния на клинические проявления сердечной недостаточности и летальность во всей группе больных. Но в подгруппе больных с неишемической дилатационной кардиомиопатией наблюдалось повышение выживаемости. Кроме того, у больных с ХЗСН и стенокардией нифедипин остается необходимым средством для их лечения.

У больных, у которых при терапии гликозидом, ингибитором АПФ и диуретиком состояние контролируется недостаточно, можно рассчитывать на улучшение при добавлении к терапии нитросорбида и апрессина, а также кардиоселективного  $\beta_1$ -адреноблокатора – метопролола (спесикора) или  $[\beta+\alpha_1]$ -адреноблокатора – карведилола. Подбор индивидуальной дозы препарата, который в некоторых случаях занимает несколько недель, начинается с очень малых доз (5–10 мг метопролола или 2,5 мг карведилола на прием) и постепенно повышается до эффективных.

Присоединение к базисной терапии метопролола или карведилола не только повышало качество жизни, увеличивало ФВ, но и улучшало отдаленные исходы.

Суточный мониторный контроль ЭКГ позволяет выявлять высокие градации желудочковых экстрасистол у большинства больных с ХЗСН, из них у 30–70% регистрируются короткие «пробежки» желудочковой тахикардии, которые обычно не ощущаются больными. Наличие желудочковой тахикардии приводит к высокой летальности. Поэтому предполагается, что **устранение желудочковых аритмий** у больных с ХЗСН может повысить их выживаемость. В исследованиях по оценке эффективности антиаритмических препаратов у больных с нарушениями ритма сердца, в том числе с низкой ФВ, отмечено увеличение летальности при применении препаратов, принадлежащих к I группе антиаритмических препаратов. Только  $\beta$ -адреноблокаторы (соталол, метопролол) и кордарон, по некоторым данным, повышают выживаемость больных ИБС. Однако их эффективность у больных с ХЗСН требует дополнительных доказательств, которые могут быть получены в соответствующих исследованиях.

Наиболее обнадеживающие результаты были получены в Аргентинском исследовании с кордароном у больных с ХЗСН II–IV функционального класса по Нью-Йоркской классификации. У большинства больных при суточной регистрации ЭКГ выявлялись пароксизмы желудочковой тахикардии. Длительная терапия кордароном на фоне базисной терапии в поддерживающей дозе в среднем около 300 мг в сутки достоверно уменьшила летальность по сравнению с группой больных, не получавших его.

Ежегодно у 2–3% больных с ХЗСН возникают тромбоэмболические осложнения, чаще у тех, кто имеет мерцательную аритмию. Эффективность и безопасность терапии антикоагулянтами, так же как и аспирином у больных с ХЗСН не изучены. Но несомненно, что у таких больных следует обеспечить контроль ритма сердца, потому что сохранение тахикардии будет способствовать быстрому ухудшению состояния больного. Препаратом первого выбора для таких больных несомненно является дигоксин. В случае недостаточного эффекта повысить последний удается с помощью  $\beta$ -адреноблокатора. Изучается также возможность применения с этой целью кордарона.

Особенно большие трудности встречаются при лечении больных с *ре-*

**фрагментарной к терапии сердечной недостаточностью.** В эту группу включают больных, у которых ХЗСН прогрессирует, несмотря на терапию адекватными дозами дигоксина, диуретиков, включая их комбинацию, а также ИАПФ. Однако достаточно часто ухудшение ХЗСН связано с неадекватным применением упомянутых препаратов в результате изменения рекомендованного режима их приема или дозы либо добавления к терапии какого-либо лекарственного средства без учета его отрицательного взаимодействия с указанными препаратами. Кроме того, возникновение рефрактерности может быть обусловлено прогрессированием основного заболевания (ишемия миокарда, увеличение регургитации крови, нарастание сопротивления оттоку крови), недостаточным лечением сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет), а также избыточным потреблением соли, прогрессированием почечной недостаточности, возникновением новых заболеваний или осложнений (например, тромбозом легочной артерии, пневмония и т.п.). Если перечисленные причины исключены, то развитие рефрактерности к ранее эффективной терапии может быть связано с возникновением вторичного гиперальдостеронизма, гипокалиемии, синдрома «свободной воды» или сдвигом рН крови в щелочную сторону.

Успешное и быстрое преодоление рефрактерности достигается в случае целенаправленных действий врача по отношению к причине ее развития. На несколько дней (1–4 дня), в течение которых проводится обследование больного с целью коррекции дальнейшего лечения, можно назначать добутамин, а при наличии ингибиторов фосфодиэстеразы предпочтение отдают милринону (из-за лучшей его переносимости). Добутамин вводят со скоростью 2,5–10 мкг/(кг·мин), что определяется его гемодинамическим эффектом и влиянием на ритм сердца, так как возможно, в частности, провоцирование желудочковой аритмии при превышении определенной скорости введения. У больных с тяжелым застоем или отеком легких при отсутствии противопоказаний может быть использована инфузия с помощью дозатора натрия нитропруссидом, начиная с дозы 0,3 мкг/(кг·мин). В начале инфузии легко возникает снижение АД. Поэтому первоначальная доза не должна превышать указанную выше. Введение натрия нитропруссидом с помощью обычных капельниц не позволяет гарантировать правильный выбор первой дозы. Максимальная скорость введения составляет 10 мкг/(кг·мин). Такую дозу можно вводить не более 16 ч, так как общая доза натрия нитропруссидом за столь короткое время не должна превышать 10 мг/кг. В противном случае могут возникнуть серьезные побочные явления, связанные с интоксикацией метгемоглобином, и даже может наступить летальный исход.

При отсутствии эффекта от лекарственной терапии должен решаться вопрос о возможности хирургической коррекции основного заболевания, явившегося причиной развития систолической формы ХЗСН, или

трансплантации сердца. Применение методов экстракорпоральной ультрафильтрации крови, гемосорбции не оказывает влияния на исходы заболевания.

Лечение больных с **диастолической сердечной недостаточностью** имеет своей целью уменьшить давление наполнения левого желудочка без уменьшения минутного объема крови сердца. Таким больным не показано назначение инотропных препаратов. Исключение составляют те, у кого имеется также и значительное снижение систолической функции левого желудочка. У больных с диастолической дисфункцией в первую очередь следует обеспечить лечение основного заболевания (снижение повышенного АД, назначение препаратов, контролирующих ишемию миокарда, ритм сердца).

Диастолическая функция улучшается под воздействием верапамила, дилтиазема, кардиоселективных и неселективных блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов. Дигидропиридиновая группа антагонистов кальция может вызвать усиление инотропного действия на миокард и ухудшить диастолическую функцию. Ингибиторы АПФ не улучшают диастолическую функцию. Их целесообразно использовать только у больных с дилатацией желудочков и сниженной ФВ. Возможно, их следует иметь в виду в комбинации с препаратами, улучшающими диастолическую функцию желудочков.

У больных, имеющих отеки, назначают диуретики. Их первая доза должна быть малой из-за опасности возникновения гипотензии. Развитие последней обусловлено избыточным снижением минутного объема крови сердца. Далее доза препаратов постепенно увеличивается до эффективной. Нитраты могут использоваться для контроля симптомов сердечной недостаточности, но также с большой осторожностью из-за опасности снижения минутного объема крови сердца и гипотензии.

При диастолической форме сердечной недостаточности крайне важно сохранение синусового ритма. Кроме того, частота ритма желудочков должна быть небольшой (оптимально 60–70 в 1 мин), так как этим обеспечивается удлинение диастолы, увеличение ударного объема левого желудочка.

У больных с гипертрофической формой кардиомиопатии, рефрактерных к лекарственной терапии, показана имплантация электрокардиостимулятора, обеспечивающего с соответствующей задержкой стимуляцию предсердий и желудочков, либо хирургическое лечение. Рестриктивная форма кардиомиопатии в таких случаях служит показанием для трансплантации сердца.

Эффективность терапии в немалой степени зависит от осведомленности больного о своем заболевании, его готовности сотрудничать с врачом, активно участвовать в лечении, постоянно осуществлять контроль за своим состоянием. Обучение больного начинают в стационаре и про-

должают в амбулаторных условиях. Больного следует обучить определять пульс, убедить в необходимости ежедневно измерять массу тела, соблюдать рекомендованный режим физических тренировок, питания, ограничить потребление соли, принимать все прописанные лекарственные препараты, знать симптомы, указывающие на ухудшение состояния (появление одышки, отеков и т.д.). В случае прибавки в массе тела более чем на 1,5 кг за неделю (при отсутствии изменений в питании), несмотря на удовлетворительное состояние, больной должен сообщить об этом врачу. Больного следует информировать о желательных и нежелательных (побочных) действиях препаратов, которые он принимает, а в случае их появления о необходимости обратиться к врачу. Больной должен знать, что прием новых препаратов в связи с возникновением другого заболевания может снизить эффективность проводившегося лечения или вызвать передозировку принимавшихся препаратов. Поэтому во избежание неблагоприятного влияния дополнительной терапии он своевременно должен получить необходимые рекомендации.

Обучение больного и правильно организованное наблюдение за ним после выписки из стационара уменьшают вероятность инвалидизации или быстрого наступления ухудшения его состояния.

#### Л и т е р а т у р а

1. Мазур Н.А. Систолическая форма хронической застойной сердечной недостаточности и ее лечение // Тер. арх. – 1996. – № 2. – С. 5–7.
2. Международное руководство по сердечной недостаточности. Ред.: С.Дж. Болл, Р.В.Ф.Кемпбелл, Г.С.Френсис. – М.: «Медиа Сфера», 1995. – 89 с.
3. Мухарлямов Н.М., Мареев В.Ю. Лечение хронической сердечной недостаточности. – М.: Медицина, 1985. – 207 с.
4. ACC/AHA Task Force Report. Guidelines for the Evaluation and management of heart failure // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 2764–2784.
5. Consensus Recommendations for the management of Chronic Heart Failure. Ed. M.Parker, I. N. Cohn // Amer. j. Cardiology. – 1999. – Vol. 83, Suppl. 2A. – P. 38.

## 9

### Нарушения ритма сердца и их лечение

Нарушения ритма сердца, в связи с которыми больные обращаются к врачу, в большинстве случаев являются одним из симптомов заболевания сердца (ИБС, порок сердца, воспалительные или дегенеративные поражения миокарда). У сравнительно небольшого числа таких больных с помощью современных методов исследования не удается выявить явных органических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. Но при обследовании популяции наблюдается другая закономерность. При регистрации ЭКГ в течение 24 ч в амбулаторных условиях почти у 80% мужчин среднего возраста регистрируются нарушения ритма сердца, преимущественно в виде наджелудочковых и(или) желудочковых экстрасистол. Большинство из них не имеют заболеваний сердца и около 1/3 являются практически здоровыми. **Длительные наблюдения показали, что нарушения ритма сердца у лиц без органических заболеваний сердца, особенно при отсутствии ИБС, не влияют на прогноз жизни. Поэтому обнаружение нарушений ритма не является прямым показанием к проведению антиаритмической терапии.** Лечение следует считать обоснованным у больных, у которых имеются: 1) значительные нарушения гемодинамики во время аритмии, т.е. жизнеопасные аритмии; 2) прогностически неблагоприятные нарушения ритма; 3) выраженная субъективная непереносимость аритмии.

К жизнеопасным аритмиям относится желудочковая и наджелудочковая тахикардия, сопровождающаяся возникновением головокружений, обмороков, ишемии миокарда, острой сердечной недостаточности, артериальной гипотензии.

Ухудшают прогноз жизни, увеличивая риск летального исхода, в основном, желудочковые нарушения ритма (высокие градации желудочковых экстрасистол; монотопные редкие, но стабильно регистрируемые желудочковые экстрасистолы, а также бессимптомно протекающие пароксизмы желудочковой тахикардии) у больных ИБС, гипертрофической кардиомиопатией, у больных с удлинненным интервалом QT, систо-

лической формой сердечной недостаточности II–III стадии.

Хорошо известно, что появление наджелудочковых аритмий, в частности, мерцательной аритмии, у больных любого возраста с ревматическим клапанным пороком сердца, а также мерцательной аритмии у больных с неревматическими заболеваниями сердца старше 60 лет приводит к значительному увеличению риска тромбозомболических осложнений, самым грозным из которых является инсульт.

Основным методом диагностики нарушений ритма сердца остается электрокардиография. Но обычная ЭКГ покоя имеет ограничения при распознавании аритмий, возникающих на непродолжительное время или протекающих бессимптомно. Кроме того, не всегда с ее помощью можно обеспечить точную диагностику некоторых форм пароксизмальной тахикардии. Для решения указанных трудностей большое значение имеют следующие методы: 1) длительная регистрация ЭКГ с помощью портативных устройств, 2) регистрация внутрипищеводной электрограммы, 3) регистрация внутрисердечной электрограммы и программированная электростимуляция сердца. Определенное диагностическое и прогностическое значение имеют некоторые нагрузочные пробы (физическая и эмоциональная), сочетающиеся с регистрацией ЭКГ, оценка вариабельности сердечного ритма, регистрация усредненных усиленных сигналов для выявления поздних потенциалов.

**Лечебные мероприятия у больных с нарушениями ритма должны включать: 1) лечение заболевания, вызвавшего аритмию (порок сердца, ИБС, гипертиреоз, синдром Конна, феохромоцитома и т.п.); 2) устранение факторов, провоцирующих возникновение аритмии (алкоголь, кофеин, тироксинсодержащие препараты, нарушения электролитного обмена и кислотно-основного баланса); 3) купирование и профилактика аритмии. Лечебное воздействие может осуществляться с помощью использования антиаритмических препаратов, электрошока, электрокардиостимуляции, электродеструкции или хирургических методов лечения.**

Основным методом лечения нарушений ритма сердца является использование антиаритмических препаратов. Но в последнее время широкое распространение получили немедикаментозные методы лечения. Круг показаний для их применения постоянно увеличивается, особенно в связи с тем, что появились доказательства наличия у некоторых больных аритмогенного действия лекарственных препаратов, которое сочетается с увеличением риска летального исхода. *Поэтому при решении вопроса о назначении антиаритмического препарата должна быть учтена польза и безопасность терапии.* У больных с жизнеопасными аритмиями необходимость их срочного купирования и последующего предупреждения очевидна. Больным с прогностически неблагоприятными аритмиями

также показано длительное лечение с учетом не только антиаритмической эффективности, но и влияния терапии на отдаленный прогноз жизни. Терапия нарушений ритма, не оказывающих отрицательного влияния на продолжительность жизни больного, может быть ограничена только их купированием.

Антиаритмические препараты, исходя из их некоторых общих свойств, разделяют на 4 класса. Класс I – препараты, преимущественно блокирующие натриевые каналы клеточной мембраны. В свою очередь в этом классе выделяют 3 подкласса: IA – включает хинидин, новокаинамид, ритмилен; IB – лидокаин и его аналоги, мекситил, дифенин; IC – этmozин, этацин, энкаирид, флекаинид, ритмонорм, аллапинин. Класс II – блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов клеток, тормозящие влияние катехоламинов на сердце (пропранолол, атенолол, коргард и др.). Класс III – препараты, увеличивающие продолжительность потенциала действия клеток (кордарон, соталол, орнид). Класс IV – препараты, угнетающие медленные каналы (верапамил, дилтиазем).

Препараты из перечисленных классов имеют также и некоторые общие свойства. Поэтому предпринимаются попытки создания другой классификации. Но они пока не имеют, как, например, Сицилианский гамбит, практического значения, так как просто представляют собой описание всех изученных свойств препаратов.

Опосредованный антиаритмический эффект могут оказывать лекарственные препараты, принадлежащие к другим группам. Например, периферические вазодилататоры, в частности, ингибиторы АПФ, уменьшая нагрузку на миокард, уменьшая конечно-диастолическое давление в желудочках, могут способствовать улучшению кровоснабжения, особенно субэндокардиального слоя миокарда, и в результате способствовать устранению факторов, вызывающих аритмию.

Сердечные гликозиды также могут использоваться для лечения больных с некоторыми формами аритмий (мерцательная аритмия, трепетание предсердий, ускоренный наджелудочковый ритм, узловая тахикардия).

Аденозин и аденозинтрифосфат (АТФ) при быстром внутривенном введении 8–10 мг в течение 20–40 с купируют пароксизмальную форму реципрокной наджелудочковой тахикардии.

Психофармакологические средства (финлепсин, фенибут, азафен, грандаксин и т.п.) у больных с нарушениями ритма сердца и тревожно-депрессивным синдромом также существенно улучшают самочувствие больных, улучшают переносимость аритмии.

В настоящее время хорошо известна роль гипокалиемии и гипомagneмии в провокации нарушений ритма сердца и в возникновении рефрактерности к антиаритмической терапии. Из препаратов калия для устранения и профилактики гипокалиемии предпочтение отдается хлористо-

му калию. *Суточная профилактическая доза КСI составляет 1,5 г, а лечебная – 3–7,5 г.*

Гипокалиемия очень часто сочетается с гипомагниемией. Однако эффективность магния в лечении нарушений ритма, по сравнению с использованием калия, не имеет столь четких доказательств, за исключением лишь желудочковой тахикардии типа «пируэт». Сульфат магния, введенный внутривенно струйно в дозе 2 г в течение 1 мин, при сохранении аритмии – повторно струйно, а далее при рецидивировании аритмии – инфузионно 3–20 мг в 1 мин в течение 30 мин – 2 ч, обеспечивает хороший эффект у многих больных.

Основные фармакодинамические действия антиаритмических препаратов, которые используются в клинике, представлены в таблице.

**Таблица. Фармакодинамическое действие антиаритмических препаратов**

Препарат	Проводимость				Эффективность		Дозы		
	PR	QRS	пучок Кента	QT	НЖА*	ЖА*	внутри- венно	купирующие	средне- терапевтиче- ские на прием
<b>I класс</b>									
Хинидин	↕↑	↕↑	0	↕↑	+	+	0,4–0,6 г	–	0,2 г (ретардная форма)
Новокаинамид	↕↑	↕↑	↕↓	↑	+	++	1–2 г	0,5–1 г	0,5 г
Лидокаин	0	0	0	0	0	+	–	1 мг/кг (80–100 мг)	2–3 мг/мин
Мексилетин	0	0	0	0	0	+	0,4 г	–	0,2–0,3 г
Дифенин	0	↑0	0	↓	0	+	–	–	0,1–0,2 г
Ритмилен	↕↑	↑	0	↑	+	++	0,3 г	–	0,15–0,2 г
Этмозин	↑	↕↑	0	0	0	++	0,4 г	–	0,2–0,3 г
Этацизин	↑	↕↑↑	0	0	++	+++	0,05 г	–	0,025–0,05 г
Аллапинин	↑	↕↑	?	0	++	+++	0,05 г	–	0,025–0,05 г
Ритмонорм	↑	↕↑	↓	0	++	+++	0,3 г	1–2 мг/кг	0,15–0,3 г
Флекаинид	↑	↕↑↑	↓	0	+	+++	–	–	0,1–0,15 г
<b>II класс</b>									
Пропранолол (обзидан)	↕↑	0	↕?	↓	+	+	0,04–0,12 г	1 мг/кг	0,04 г
Метопролол	↕↑	0	↕?	↓	+	+	0,05–0,1 г	5–15 мг	0,05 г
Атенолол	↕↑	0	↕?	↓	+	+	0,05–0,1 г	5–10 мг	0,025–0,05 г
<b>III класс</b>									
Кордарон	↕↑	0 (↑)	↕↕↕	↕↑	++++	++++	–	5 мг/кг	0,2–0,3 г/сут
Соталол	↕↑	0	↕↕↕	↕↑	+++	+++	–	–	0,04–0,08 г
Орнид (бретилиум)	0	0	0	0	0	+	–	5–10 мг/кг	–
<b>IV класс</b>									
Верапамил	↕↑	0	↕↓	0	+++	0 (+)	80–120 мг	5–10 мг	0,08 г
Аденозин (АТФ)	↕↑	0	↕↓	0	+++	0	–	8–12 мг	–

\*ЖА – желудочковая аритмия; НЖА – наджелудочковая аритмия.

До настоящего времени мы не располагаем показателями, на основании которых можно надежно прогнозировать эффективность терапии тем или другим антиаритмическим препаратом у конкретного больного. Но имеющийся опыт позволяет сформулировать некоторые положения, позволяющие приблизиться к решению указанной проблемы. **В первую очередь следует иметь в виду заболевание, на фоне которого возникла аритмия, особенно наличие ИБС, гипертрофии миокарда, удлинённого интервала QT, сердечной недостаточности, синдрома WPW. Во-вторых, учитывается вид и форма аритмии (наджелудочковые, желудочковые, пароксизмальная или постоянная форма). В-третьих, необходимо выяснить наличие противопоказаний к назначению отдельных препаратов или группы препаратов в целом. В-четвертых, следует знать характер возможного взаимодействия антиаритмического препарата с другими медикаментозными средствами, которые должны одновременно использоваться для лечения больного. В-пятых, при выборе предпочтения должно быть отдано препарату, оказывающему наименьшее количество побочных эффектов, включая аритмогенный, особенно при необходимости длительного регулярного его приема.**

*При длительном лечении антиаритмическими препаратами I класса больных ИБС существует риск увеличения летального исхода.* Поэтому их применение сегодня ограничивается лишь случаями жизнеопасных аритмий, которые не контролируются препаратами из других групп, и не имеется возможности использовать немедикаментозные методы лечения. Но и в этих случаях предпочтение следует отдать комбинации антиаритмического препарата I класса с блокаторами β-адренорецепторов. Такая рекомендация обосновывается тем, что дополнительный анализ результатов исследования CAST не выявил увеличения летальности в группе больных, получавших, наряду с этмозином или другими препаратами I класса, также и β-адреноблокаторы. Терапия больных ИБС с прогностически неблагоприятными желудочковыми нарушениями ритма блокаторами β-адренорецепторов увеличивает продолжительность жизни, несмотря на то, что их антиаритмическая эффективность невелика. Положительные результаты лечения связывают с их антиишемическим и антифибрилляторным действием, которое достигается в случаях, когда используется доза препаратов, обеспечивающая достаточную блокаду β-адренорецепторов. Положительные результаты клинически проявляются урежением синусового ритма в покое и(или) во время нагрузки примерно на 15%. Вероятно, что улучшение отдаленных исходов в группе повышенного риска внезапной смерти при документированной ИБС стабильного течения и без застойной сердечной недостаточности на фоне терапии антагонистами кальция (верапамил, дилтиазем, нифедипин) также

обусловлено их антиишемическим и антифибрилляторным действием.

Но при лечении этой группы больных ИБС крайне важно обеспечить определенную стабильность эффекта, что предполагает назначение обычных лекарственных форм препаратов не менее четырех раз в сутки, или использование ретардных форм, которые можно назначать 2–3 раза в сутки и достигать при этом более стабильного действия на протяжении 24 ч.

Из препаратов III класса наиболее высокой антиаритмической эффективностью характеризуется кордарон. Использование его для лечения больных, перенесших фибрилляцию желудочков, а также больных с желудочковой тахикардией и застойной сердечной недостаточностью приводит к улучшению прогноза. Этот препарат остается пока единственным, который уменьшает летальность среди больных гипертрофической кардиомиопатией и имеющих высокие градации желудочковых экстрасистол, желудочковую тахикардию.

Соталол имеет свойства, присущие препаратам III и II класса. Его антиаритмическая эффективность уступает кордарону, но значительно выше, чем у  $\beta$ -адреноблокаторов. Малочисленные исследования, в которых оценивались отдаленные результаты лечения соталолом, свидетельствуют о том, что в группе больных, перенесших инфаркт миокарда, летальность существенно не изменилась, хотя уменьшалось число больных, у которых возникал повторный инфаркт миокарда. Поэтому можно полагать, что препарат следует использовать для лечения больных ИБС, которые имеют клинические тяжело протекающие формы аритмий и у которых препараты II класса неэффективны, а применение кордарона противопоказано.

*У больных с систолической формой сердечной недостаточности все антиаритмические препараты, особенно ритмилен, могут ухудшить сократительную способность миокарда.* Наименьший отрицательный инотропный эффект оказывают лидокаин, кордарон, этmozин. Но *наиболее эффективным является кордарон*, и поэтому его следует предпочесть для лечения нарушений ритма у данной группы больных. Кроме того, следует подчеркнуть важность контроля содержания электролитов, особенно калия и магния, в плазме крови и в тканях у больных с декомпенсацией сердечной деятельности, получающих диуретики. Очень вероятно, что положительное влияние ингибиторов АПФ (каптоприл, эналаприл и др.) на выживаемость таких больных связано также с калийсберегающим действием препаратов. Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов сегодня могут быть рекомендованы для терапии больных, у которых гликозиды, ингибиторы АПФ и диуретики в неполной мере контролируют сердечную недостаточность и имеющуюся тахикардию. Свое положительное влияние на показатели летальности  $\beta$ -адреноблокаторы оказывают также, вероятно, благодаря наличию антифибрилляторного действия.

Антиаритмические препараты I класса у больных с сердечной недостаточностью, очевидно, могут использоваться только в случае наличия жизнеопасной аритмии, которая не контролируется кордароном. Но и у этих больных можно предполагать, что комбинация в уменьшенных дозах антиаритмического препарата I класса и кордарона может оказаться более безопасной при длительном лечении.

У больных с *пролапсом митрального клапана* и аритмиями, а также в случаях, когда аритмия четко провоцируется стрессом (эмоциональным, физическим), препаратом первого выбора является  $\beta$ -адреноблокатор. У части из них эффективным может также оказаться верапамил.

На выбор терапии оказывает влияние наличие слабости синусно-предсердного узла, нарушений проводимости, удлинение интервала QT. При слабости синусно-предсердного узла практически все антиаритмические препараты оказывают прямое угнетающее действие на его функцию. Но в связи с тем, что некоторые препараты (например, хинидин, ритмилен) обладают антихолинергическим или выраженным вазодилатирующим действием (дилтиазем, верапамил), их отрицательный хронотропный эффект может не проявиться. Однако предсказать, какое из действий будет основным – трудно. Поэтому в каждом конкретном случае приходится учитывать много факторов. Но наиболее безопасно у таких больных выбирать антиаритмическую терапию после имплантации электрокардиостимулятора.

*Нарушения атриовентрикулярной (АВ) проводимости* являются противопоказанием к назначению препаратов II, III и IV классов, а полная АВ блокада – и препаратов I класса. Антиаритмические препараты при полной АВ блокаде можно использовать только после имплантации электрокардиостимулятора.

Внутрижелудочковая блокада может резко усилиться при использовании препаратов IC класса, особенно этацизина, а также препаратов IA класса. У лидокаина и мекситила, так же как и препаратов из других классов, это действие не выражено, что позволяет предпочесть их при лечении нарушений ритма у таких больных.

Для лечения аритмий у больных с *синдромом удлиненного интервала QT* используются препараты IB класса,  $\beta$ -адреноблокаторы, а с целью купирования желудочковой тахикардии – сульфат магния. Навязывание более частого ритма желудочков с помощью электрокардиостимулятора иногда позволяет предупреждать развитие аритмий.

Нарушения функции печени, почек, щитовидной железы, легких, кроветворения также влияют на выбор терапии. У больных с нарушенной функцией почек или печени не назначают препараты, которые выделяются с мочой или подвергаются интенсивному метаболизму в печени. В первом случае не следует назначать или требуется значительное

уменьшение дозы ритмилена, новокаинамида, пропранолола, метопролола и сектраля, во втором – этмозина, этацизина, дифенина, мекситила, хинидина, кордарона, атенолола, надолола, целипролола.

Нарушения функции щитовидной железы ограничивают применение кордарона, а наличие гипотиреоза –  $\beta$ -адреноблокаторов. Наличие бронхообструктивных заболеваний легких является противопоказанием для назначения всех  $\beta$ -адреноблокаторов. У больных с заболеваниями крови, имеющих риск развития тромбоцитопении, агранулоцитоза, следует избегать назначения новокаинамида, хинидина, флекаинида и, возможно, кордарона.

Все широко известные антиаритмические препараты не оказывают тератогенного действия. Но все они проникают через плацентарный барьер. Поэтому абсолютно безвредных для плода препаратов нет. И в каждом конкретном случае должны быть учтены польза и риск такой терапии для матери и плода.

Так как у больных с нарушениями ритма сердца в большинстве случаев имеются другие болезни, по поводу которых проводится лечение, врач всегда должен учитывать возможность взаимодействия антиаритмического препарата с другими лекарственными средствами и соответственно увеличить или снизить его дозу.

*Определенную помощь при выборе препарата оказывают знание формы аритмии у больного, механизма ее развития.* С учетом этих данных препараты можно разделить на следующие группы: 1) преимущественно эффективные при наджелудочковых аритмиях (верапамил, дилтиазем); 2) эффективные только при желудочковых аритмиях (лидокаин, мекситил, этмозин, дифенин); 3) эффективные как при наджелудочковых, так и желудочковых нарушениях ритма (препараты IA, IC, II и III классов); 4) эффективные при реципрокной суправентрикулярной, АВ узловой тахикардии – изоптин, АВ узловой – аденозин, АТФ; 5) имеющие специфические показания: при желудочковой тахикардии типа «пируэт» – сульфат магния; при желудочковой тахикардии, исходящей из выносящего тракта правого желудочка, – изоптин; при интоксикации гликозидами и желудочковой аритмии – дифенин. У больных с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW) и уширенными желудочковыми комплексами (в результате антероградного проведения возбуждения по пучку Кента) для купирования наджелудочковой тахикардии рекомендуется использовать кордарон, соталол, пропафенон. Изоптин, лидокаин,  $\beta$ -адреноблокаторы нецелесообразно назначать из-за их малой эффективности, а также опасности возникновения желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков в случае перехода тахикардии в трепетание, фибрилляцию предсердий. Но следует подчеркнуть, что у многих больных с реципрокными наджелудочковыми тахикардиями в начале заболе-

вания хороший эффект оказывают вагусные пробы. Для купирования мерцательной аритмии наиболее эффективным является новокаинамид. Скорость введения не должна превышать 50 мг в 1 мин. У больных с высокой частотой желудочкового ритма целесообразно вначале уредить его с помощью  $\beta$ -адреноблокатора или изоптина. Однако у больных, у которых пароксизм не вызывает значимых нарушений гемодинамики и переносится удовлетворительно, предпочтение отдается пероральному назначению нагрузочной дозы одного из антиаритмических препаратов класса IA или IC.

Полиморфная предсердная тахикардия часто наблюдается у больных с тяжелым поражением легких и провоцируется симпатомиметиками, препаратами теофиллинового ряда. Поэтому, помимо коррекции терапии указанными препаратами, назначается верапамил. В случае избыточного снижения артериального давления или при исходно невысоких его цифрах для устранения гипотензии или ее профилактики вводится 1 г глюконата кальция или хлористого кальция. Возможно также использование неогилуритмала, кордарона.

Синусовая тахикардия или брадикардия требуют лечения, когда установлено, что они вызывают нарушения гемодинамики, кровоснабжения сердца, мозга или сопровождаются, как например, брадикардия, желудочковой аритмией. Тахикардия лучше всего контролируется  $\beta$ -адреноблокаторами, а брадикардия – атропином, инфузией изупрела или электрокардиостимуляцией. В тех случаях, когда тахикардия обусловлена наличием тиреотоксикоза, анемии, гиповолемии или других заболеваний, в первую очередь необходимо устранить причину.

Наджелудочковая экстрасистолия обычно хорошо переносится и не требует лечения. Основное внимание следует уделить лечению заболевания, на фоне которого она возникла. Но при плохой переносимости аритмии можно использовать верапамил,  $\beta$ -адреноблокаторы, а при отсутствии ИБС – антиаритмические препараты I класса.

Трепетание предсердий реже купируется с помощью лекарственных средств. Для урежения ритма назначают верапамил, дилтиазем или  $\beta$ -адреноблокаторы в сочетании с препаратами класса IA, IC, кордароном. У многих больных ритм восстанавливается после сверхчастой стимуляции предсердий или электрошока (50–100 Дж). Для предупреждения пароксизмов используют препараты из тех же групп. Выбор препарата для длительной терапии основывается на учете основного заболевания.

**Мерцательная аритмия, особенно ее постоянная форма, является наиболее неблагоприятной в отношении развития тромбоэмболий. Риск данного осложнения очень высок у больных с ревматическими пороками сердца (в 15–17 раз выше, чем в общей популяции). У больных с неревматическими заболеваниями сердца стар-**

**ше 60 лет (ИБС, артериальная гипертензия, сахарный диабет, тиреотоксикоз) риск тромбозов ниже примерно в 3 раза по сравнению с больными ревматизмом. У лиц более молодого возраста этот риск не превышает 1% в течение 1 года наблюдения.**

Для профилактики тромбозов у всех больных с ревматическими пороками, а в случаях с поражениями сердца неревматического генеза только у больных старше 65 лет наиболее эффективными являются антикоагулянты непрямого действия, так как снижают риск возникновения тромбозов примерно на 80%. У больных с низким риском тромбозов можно рекомендовать прием аспирина в дозе около 320 мг в сутки.

*Тактика ведения больного и выбор терапии определяется частотой приступов аритмии, наличием бради- или тахисистолической ее формы.* Брадисистолическая форма часто сочетается с синдромом слабости синусно-предсердного узла. Поэтому ее купирование рекомендуется проводить в условиях стационара, где в случае необходимости может быть обеспечена временная электрокардиостимуляция с последующей имплантацией постоянного искусственного водителя ритма.

Тахисистолическая форма в случае наличия жизнеопасных проявлений купируется с помощью электроимпульсной терапии. У больных, находящихся в удовлетворительном состоянии, терапию начинают с назначения β-адреноблокатора или верапамила с целью урежения ритма желудочков, а затем назначают один из антиаритмических препаратов IA, IC класса перорально в нагрузочной дозе, возможно в комбинации между собой. При затянувшемся в течение нескольких дней приступе для профилактики внутрисердечного тромбоза и тромбозов назначают антикоагулянты непрямого действия и восстановление ритма с помощью хинидина или электрошока производят через 2–3 нед. Если ритм восстановить не удастся, то проводится терапия лекарственная или немедикаментозная (абляция, деструкция предсердно-желудочкового узла), направленная на сохранение уреженного ритма желудочков. У больных с восстановленным синусовым ритмом профилактическая противорецидивная терапия показана только в случае частых и(или) тяжело протекающих пароксизмов мерцательной аритмии. У остальных рекомендуется прибегать только к купирующей пероральной терапии.

Для обеспечения эффективности профилактики рецидивов нередко приходится использовать комбинацию антиаритмических препаратов IA или IC классов с верапамилем или β-адреноблокаторами. В случае «адренергической» формы аритмии более эффективной является комбинация с β-адреноблокаторами, а при «вагусном» мерцании предпочтение должно быть отдано комбинации с верапамилем, использование в таких случаях β-адреноблокаторов может ухудшать течение аритмии. При выборе антиаритмического препарата учитываются и другие перечисленные факторы.

Желудочковые аритмии также требуют дифференцированного подхода в решении вопроса о лечении. Лекарственные или другие методы контроля желудочковых аритмий показаны больным с жизнеопасными или прогностически неблагоприятными их формами. **У больных без органического поражения сердца хорошо переносимая желудочковая аритмия, в основном желудочковая экстрасистолия, не требует лечения, так как она не оказывает влияния на продолжительность жизни. У больных с заболеваниями сердца наличие желудочковых экстрасистол высоких градаций должно учитываться при лечении в следующих случаях: 1) после перенесенной фибрилляции желудочков или желудочковой тахикардии; 2) у больных ИБС с болями или безболями депрессиями сегмента ST, возникающими на фоне небольшого учащения ритма желудочков (в пределах до 115 уд. в 1 мин); 3) у больных гипертрофической формой кардиомиопатии; 4) у больных с аритмогенной дисплазией правого желудочка; 5) у больных с синдромом удлиненного интервала QT; 6) при тяжелой форме застойной сердечной недостаточности.**

Ускоренный ритм желудочков наиболее часто (до 30%) регистрируется у больных острым инфарктом миокарда, не оказывает существенного влияния на гемодинамику и прогноз жизни и поэтому обычно лечения не требует. Если же гемодинамика страдает, то наиболее эффективной будет учащающая ритм сердца электрокардиостимуляция.

Устойчивые формы желудочковой тахикардии требуют купирования и затем подбора терапии с целью профилактики. Предпочтение в решении этой задачи должно быть отдано препаратам II, III или IV классов. Верапамил следует использовать для купирования и профилактики только в случае, когда эктопические комплексы на ЭКГ в стандартных отведениях имеют форму блокады передней ветви левой ножки пучка Гиса, а в грудных – блокады правой ножки пучка Гиса.

У больных, у которых желудочковая тахикардия провоцируется стрессом, хороший эффект, как правило, обеспечивается блокаторами β-адренорецепторов, а при наличии противопоказаний для их применения с этой целью можно использовать верапамил. В других случаях введение верапамила может вызвать ухудшение течения аритмии (учащение ритма, гипотензию и даже фибрилляцию желудочков).

Желудочковая тахикардия, протекающая с жизнеопасными осложнениями, а также фибрилляция желудочков требуют проведения электроимпульсной терапии.

Частая электрокардиостимуляция и стимуляция одиночными преждевременными импульсами купирует АВ узловые тахикардии, трепетание предсердий и некоторые наджелудочковые тахикардии. Электрокардиостимуляторы, обеспечивающие прекращение перечисленных форм

аритмий, сейчас непопулярны, так как радиочастотная абляция оказывает хороший эффект у большинства таких больных.

**Из нелекарственных методов лечения** пароксизмальных тахикардий наиболее широкое распространение получила чрескатетерная радиочастотная абляция, при которой происходит термическое разрушение эктопического очага или путей ри-энтри. Одним из основных показаний для использования данного метода является синдром WPW. Разрушение пучка Кента устраняет примерно у 95% больных приступы тахикардии. Наджелудочковые тахикардии, тахиаритмии с большой частотой желудочковых сокращений, которые являются рефрактерными к антиаритмическим препаратам, требуют использования лекарственных препаратов, замедляющих проводимость в АВ узле, или его деструкцию, либо модификацию проводимости. Эффективность радиочастотной абляции в таких случаях составляет 80–90%. Этот метод также высокоэффективен (80–95%) у больных с желудочковыми тахикардиями, у которых эктопический очаг находится в выносящем тракте правого желудочка, и у тех, у которых циркуляция волны возбуждения существует в пределах ножек предсердно-желудочкового пучка. У больных ИБС с желудочковой тахикардией эффективность данного метода низкая, так же, как и при многих наджелудочковых тахикардиях.

В связи с созданием дефибриллятора-кардиовертера, имплантация которого не требует торакотомии и обеспечивается путем трансвенозного и подкожного размещения устройства и проводников, этот метод лечения жизнеопасных аритмий, очевидно, получит более широкое применение.

Накопленный опыт свидетельствует о возможности уменьшения случаев внезапной смерти среди больных, перенесших реанимацию, при имплантации дефибриллятора. В частности, в Гамбургском исследовании 230 больных были разделены на 4 группы: 1) у больных 1-ой группы были имплантированы дефибрилляторы, 2) больные 2-й, 3-й и 4-й групп получали соответственно кордарон, метопролол и ритмонорм (пропафенон). Общая летальность была фактически одинаковой (14,3–20%). Не было зарегистрировано случаев внезапной смерти в 1-й группе, в остальных ее частота составляла 8,6–11,4%. В исследовании, выполненном в г. Сиэтле, сравнивалась эффективность имплантируемого дефибриллятора (1-я группа), кордарона (2-я группа) и одного из препаратов I класса (3-я группа), эффективность которого была доказана с помощью электрофизиологического исследования. Показатели летальности были наиболее высокими в 3-й группе (31%), во 2-й группе достоверно реже были зарегистрированы случаи фибрилляции желудочков и летальные исходы (18%). Среди больных 1-й группы летальных случаев не было, но синкопальные состояния (очевидно, как проявление возникших присту-

пов аритмии) были отмечены у половины из них. Поэтому для уменьшения случаев потери сознания следует применять антиаритмические препараты, в первую очередь, кордарон.

У больных инфарктом миокарда или хронической формой ИБС, у которых желудочковая тахикардия не подавляется препаратами, следует рекомендовать хирургическое лечение (аортокоронарное шунтирование, аневризмэктомия).

У некоторых больных, например, с аритмогенной дисплазией правого желудочка и рефрактерными формами желудочковой тахикардии или тяжело протекающими пароксизмами мерцательной аритмии, предлагаются и осуществляются хирургические вмешательства, с помощью которых стремятся изолировать эктопический очаг с помощью разрезов, рассечения миокарда. Однако эти методы лечения не являются общепризнанными и имеют поисковый характер.

Основным методом лечения нарушений функции проводящей системы сердца, сочетающейся с угрозой жизни или с жизнеопасными проявлениями (обмороки, синдром Морганьи–Адамса–Стокса), является электрокардиостимуляция. К таким нарушениям относятся следующие: 1) остро возникшая брадикардия при инфаркте миокарда, сопровождающаяся гипотензией и не купирующаяся атропином; 2) синдром бради-тахикардии; 3) слабость синусно-предсердного узла, проявляющаяся резкой брадикардией, остановками его функции (блокадой), что сопровождается повторяющимися приступами головокружения, обмороками; 4) резкая синусовая брадикардия, на фоне которой возникают приступы желудочковой тахикардии, особенно у больных с удлинённым интервалом QT; 5) приобретенная полная АВ блокада; 6) неполная АВ блокада, сопровождающаяся приступами потери сознания.

**Имплантация искусственного водителя ритма** с целью предупреждения жизнеопасных осложнений показана при наличии: 1) АВ блокады II степени типа II Мобитца; 2) перемежающейся блокады левой и правой ножки пучка Гиса; 3) блокады правой ножки и прогрессирующем нарушении проводимости одной из ветвей левой ножки пучка Гиса. Прямым показанием для электрокардиостимуляции в последнем случае является длительность интервала HV более 80 мс.

Другие нарушения функции синусно-предсердного узла и проводимости не требуют имплантации искусственного водителя ритма.

После имплантации электрокардиостимулятора возможно развитие осложнений: 1) учащение пароксизмов тахикардии; 2) возникновение тромбозов; 3) появление психических нарушений; 4) развитие синдрома кардиостимулятора; 5) развитие гнойных осложнений; 6) преждевременное нарушение функции кардиостимулятора. Поэтому больные с имплантированными искусственными водителями ритма должны находиться на постоянном диспансерном наблюдении.

Терапия антиаритмическими препаратами также сопряжена с риском развития побочных реакций, в т.ч. и жизнеопасных. *Одним из наиболее грозных является возникновение аритмогенного (проаритмического) действия, в частности, в виде желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков, блокады АВ проводимости.* Появление их на фоне терапии впервые оценивается как возникновение безусловного аритмогенного действия. Ухудшение течения существовавшей аритмии наблюдается чаще и оценивается как возможное аритмогенное действие. Обычно оно проявляется в первые дни после начала терапии, но может возникнуть и в более поздние сроки.

Частота выявления аритмогенного действия, по данным различных авторов, значительно колеблется. Наиболее высокие показатели частоты данного нежелательного действия отмечаются у больных, имеющих желудочковые аритмии. Суммарно определенное и возможное аритмогенное действие наиболее часто (около 15%) регистрируется в отношении препаратов IC класса. Факторами, которые увеличивают риск возникновения аритмогенного действия, являются терапия диуретиками и дигоксином, удлинение интервала QT, значительные нарушения сократимости миокарда. Непосредственным провоцирующим фактором нередко служит физический или эмоциональный стресс. Поэтому для своевременного выявления аритмогенного действия и оказания реанимационной помощи некоторые авторы рекомендуют осуществлять оценку эффективности и безопасности антиаритмической терапии с включением, кроме холтеровского мониторирования ЭКГ, пробы с физической нагрузкой. При обнаружении аритмогенного действия одного препарата требуется еще большая осторожность при назначении другого и желательно из другого класса, хотя не обязательно, что второй препарат того же класса окажет аритмогенный эффект.

Обнаружение аритмогенного действия предполагает незамедлительную отмену препарата и обеспечение контроля за состоянием больного в блоке интенсивного наблюдения с целью оказания, в случае необходимости, реанимационной помощи. Поэтому, в конечном итоге, решение вопроса о назначении антиаритмического препарата должно учитывать пользу и риск такой терапии.

#### Л и т е р а т у р а

1. Мазур Н.А., Абдалла А. Фармакотерапия аритмий. – М.: Оверлей, 1995. – 222 с.
2. Braunwald E. (Ed.) Heart disease. A textbook of Cardiovascular medicine (5-th edition). – W.B. Saunders Co., 1997. – P. 548–741.
3. The Sicilian Gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. Task Force of the working group on arrhythmias of the European Society of Cardiology // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 1831–1851.
4. Camm A.J., D.P.Zipes. Antiarrhythmic Drugs at the Crossroads: from cell to bedside. J. cardiovasc. Electrophysiology. – 1999. – Vol. 2. – 267–317.

## Неожиданная остановка сердца и внезапная смерть у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями

В 1979 г. Рабочая группа по номенклатуре и критериям диагностики под эгидой Международного общества и федерации кардиологов, а также ВОЗ предложили относить к внезапной смерти, обусловленной наличием ИБС, случаи неожиданной остановки сердечной деятельности у больных, у которых не удается установить наличие данных, позволяющих распознать другое заболевание. Наиболее вероятным механизмом такой смерти является электрическая нестабильность сердца.

В американской литературе при определении внезапной смерти всегда строго учитывается критерий времени. В последнем издании американского руководства по кардиологии R.J.Myerburg, A. Castellanos (1997) предложили считать внезапной смертью все случаи ненасильственной смерти, обусловленные заболеваниями сердца, в которых в пределах 1 ч с момента появления острых симптомов заболевания неожиданно произошла потеря сознания. Наличие документированного заболевания сердца в прошлом необязательно; главным является время и неожиданный характер смерти. В тех случаях, когда удается осуществить эффективную реанимацию, констатируется остановка сердца. Данные, полученные с помощью электрокардиографии, позволяют установить ее механизм (фибрилляция желудочков, асистолия и т.д.).

**Эпидемиологические данные.** В США около 400 000 человек ежегодно умирают внезапно, что составляет 0,1–0,2% от числа всех жителей. Ишемическая болезнь сердца в популяции в целом в 80% случаев является причиной внезапной сердечной смерти (ВСС).

Данные статистики о распространении ВСС среди населения России отсутствуют. Известно лишь, что приблизительно в 60–70% случаев смерть от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) наступает внезапно. Частота ВСС увеличивается с возрастом, но имеется два пика: первый – среди новорожденных (в первые 6 мес жизни) и у взрослых – в возрасте 45–75 лет. Среди новорожденных, чаще мальчиков, частота ВСС достигает 0,1–0,3%. Доля случаев ВСС от общего числа умерших в возрасте от

1 года до 13 лет составляет 19%, а в возрасте 20–64 лет – около 60%.

Причины ВСС многочисленны, и характер их изменяется с возрастом. У новорожденных эти причины изучены недостаточно. Предполагается, что возникновение ВСС может быть обусловлено нарушением ритма сердца или регуляции дыхания. Последнее связывают с развитием во время сна длительного апноэ из-за нарушения функции дыхательного центра. Но не исключается также и обструктивная форма апноэ.

В более старших возрастных группах основной причиной ВСС является ИБС. По данным Московского регистра инфаркта миокарда, почти у 90% умерших внезапно в возрасте 20–64 лет была констатирована ИБС. ССЗ, которые выявляются у внезапно умерших, следующие:

I. Ишемическая (коронарная) болезнь сердца:

1) стенозирующий атеросклероз (более 50% диаметра) коронарных артерий (КА);

2) атеросклероз и острый тромбоз КА;

3) инфаркт миокарда;

4) постинфарктный кардиосклероз.

II. Врожденные заболевания:

1) порок сердца (стеноз клапанов аорты, легочной артерии; синдром Эйзенменгера);

2) нарушения проведения возбуждения (дополнительные пути, синдром удлиненного интервала Q–T, дегенеративное поражение проводящей системы сердца);

3) патология коронарных сосудов (аномальное отхождение, гипоплазия или аплазия артерии, артериовенозные свищи, расслоение коронарной артерии при синдроме Марфана, расслоение и разрыв синуса Вальсальвы, мышечные «мостики»).

III. Приобретенные пороки сердца:

1) аортальный (стеноз и недостаточность);

2) митральный (отрыв митрального клапана, сосочковой мышцы, хорды; пролапс митрального клапана);

3) искусственный клапан с его тромбозом и эмболией в коронарные артерии.

IV. Воспалительные заболевания:

1) инфекционный эндокардит с эмболией в коронарные артерии;

2) миокардиты (острый вирусный, хронический, гигантоклеточный, болезнь Шагаса);

3) коронарный артериит (гигантоклеточный, узелковый полиартериит, болезнь Кавасаки, сифилитический стеноз устья коронарных артерий);

4) внутрисердечные ганглиониты.

V. Заболевания, вызывающие гипертрофию миокарда:

1) гипертоническое сердце (гипертоническая болезнь, симптоматическая артериальная гипертензия);

2) гипертрофические формы кардиомиопатии (обструктивные, необструктивные);

3) легочная гипертензия (первичная, вторичная, легочная гипертензия у беременных).

VI. Инфильтративно-дегенеративные заболевания, новообразования:

1) дилатационная кардиомиопатия, послеродовая кардиомиопатия;

2) алкогольное поражение сердца;

3) аритмогенная дисплазия правого желудочка;

4) саркоидоз, амилоидоз, гемохроматоз;

5) фиброз проводящей системы (болезнь Ленегра, болезнь Лева);

6) нейромышечные болезни (мышечная дистрофия, наследственная атаксия Фридрейха, миотоническая дистрофия);

7) опухоли (доброкачественные, злокачественные, первичные, метастазы, внутримышечные, внутрисердечные обструктивные).

VII. Прочие причины:

1) идиопатическая фибрилляция желудочков;

2) экстремальный психический или физический стресс;

3) токсические, метаболические нарушения (электролитный дисбаланс, проаритмическое действие лекарственных препаратов).

По имеющимся данным, частота внезапной смерти среди молодого населения (до 30 лет) составляет от 1,3 до 8,5 случая на 100 000 жителей в год при выраженном преобладании лиц мужского пола. В подавляющем большинстве случаев были выявлены причины сердечного генеза.

### Причина ВСС у детей и лиц молодого возраста

У детей раннего возраста в качестве основных причин рассматриваются врожденные пороки сердца синего типа и миокардиты, а после первого года жизни к внезапной смерти чаще всего приводят стеноз аорты, патология сосудов легких, различные варианты тетрады Фалло, миокардит, гипертрофическая кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца, нарушения проводимости, пролапс митрального клапана и расслоение аорты.

Наличие каких-либо продромальных симптомов обнаруживается приблизительно в половине случаев. Наиболее распространенные симптомы – боль в груди и обмороки. Примерно у каждого шестого из внезапно умерших молодых людей в семье ранее отмечались подобные случаи. У части из них имелись диагностически значимые изменения на ЭКГ – удлинение интервала Q–T, раннее возбуждение желудочков, дисфункция синусного узла, пароксизмальная тахикардия и блокады проведения.

**Патология миокарда.** Среди больных с гипертрофической кардио-

миопатией частота внезапной смерти составляет примерно 4%. Прогностически неблагоприятными являются обмороки, очень молодой возраст в момент манифестации заболевания, большая выраженность гипертрофии и наличие в семье случаев внезапной смерти. На ЭКГ обычно отмечаются изменения конечной части желудочкового комплекса (ST-T).

От 20 до 40% случаев внезапной смерти среди детей обусловлено миокардитом. Самая частая причина миокардита – поражение вирусом Коксаки группы В. При этом возможно вовлечение как проводящей системы сердца, так и непосредственно миокарда. На ЭКГ выявляются диффузное снижение вольтажа зубцов, изменения ST-T, блокада проведения или желудочковые экстрасистолы. Подтвердить диагноз позволяют эхокардиография и биопсия миокарда.

При дилатационной кардиомиопатии внезапно умирают около 10% детей. Прогностически неблагоприятный признак – блокады проведения на различных уровнях.

К этой группе причин относится также правожелудочковая кардиомиопатия (аритмогенная правожелудочковая дисплазия). Это состояние характеризуется замещением кардиомиоцитов стенки правого желудочка соединительной или жировой тканью. Причины заболевания неизвестны; внезапная смерть может быть его первым проявлением. Для диагностики используются ультразвуковое исследование или ядерный магнитный резонанс.

Общие принципы терапевтической тактики при перечисленных заболеваниях таковы: ограничение физических нагрузок, применение различных антиаритмических препаратов, внутрисердечных водителей ритма и имплантация дефибриллятора.

**Аномалии коронарных артерий.** По некоторым данным, 23% случаев внезапной смерти в возрасте от 18 до 35 лет связано с патологией коронарных артерий. Наиболее часто встречаются болезнь Кавасаки, аневризмы, а также стенозы и окклюзии коронарных артерий. К врожденной патологии относятся следующие состояния:

1. Эктопическое отхождение правой или левой коронарной артерии соответственно от левого или правого синуса Вальсальвы. Ангиография позволяет подтвердить диагноз. При выраженной ишемии миокарда и угрожающих аритмиях показана хирургическая реваскуляризация.

2. Отхождение левой коронарной артерии от легочного ствола. Большинство больных умирают в раннем детстве. Диагноз подтверждается эхокардиографически. Лечение – хирургическая реваскуляризация.

**Врожденные пороки сердца.** Частота внезапной смерти среди больных с вторичной обструкцией легочных сосудов составляет 60%, среди больных с первичной легочной артериопатией – 40%. Смерть может быть спровоцирована общей анестезией, обезвоживанием, перенапряжением, беременностью.

Среди больных с тетрадой Фалло, перенесших операцию, риск внезапной смерти в возрасте от 3 мес до 20 лет составляет 6%. Для профилактики могут использоваться β-адреноблокаторы, антиаритмические препараты и имплантируемые дефибрилляторы-кардиовертеры.

Приблизительно такова же частота внезапной смерти при транспозиции магистральных сосудов. Наиболее частая причина – дисфункция синусного узла, более редкая – желудочковая аритмия.

Пролапс митрального клапана редко приводит к внезапной смерти. Прогностически неблагоприятными являются наличие в семье случаев внезапной смерти, обмороки, патологические изменения на ЭКГ в покое, удлинение интервала Q-T и желудочковая экстрасистолия. У больных с синдромом Марфана внезапная смерть может быть связана с расщеплением аорты, чаще всего это происходит в возрасте от 30 до 40 лет, такие больные нередко предъявляют жалобы на боли в груди. Диагностическое значение имеют ультразвуковое исследование и ядерный магнитный резонанс. При прогрессировании патологии показано хирургическое вмешательство.

**Нарушения ритма и проводимости.** У 80% больных с удлинением интервала Q-T и имеющих желудочковую экстрасистолию в отсутствие лечения возникает пароксизмальная тахикардия. Поэтому им показано лечение β-адреноблокаторами, дифенином или имплантация дефибриллятора.

При синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта риск внезапной смерти невелик. Важно, что при этой патологии при наличии аритмии противопоказаны сердечные гликозиды и блокаторы кальциевых каналов.

Наконец, различные опухоли сердца могут обуславливать появление пароксизмальной тахикардии. В этих случаях прибегают к хирургическому удалению опухолей.

К основным провоцирующим факторам развития фатальной аритмии относятся:

- а) физическое перенапряжение (профессиональные занятия спортом, служба в армии и др.);
- б) употребление алкоголя и наркотиков (в частности, кокаин может вызывать спазм коронарных артерий);
- в) некоторые лекарственные препараты (например, трициклические антидепрессанты могут приводить к блокаде проведения возбуждения);
- г) анорексия либо булимия (обуславливают выраженный дисбаланс электролитов).

Таким образом, внезапная смерть в детском или молодом возрасте – редкое явление, связанное с какой-либо из вышеназванных причин. Многие из этих расстройств могут быть заподозрены на основании наличия сопутствующих проявлений, продромальных признаков, семейного анамнеза и особенностей поведения или образа жизни больного.

## Причины ВСС среди лиц старших возрастных групп

Среди населения старше 30 лет причиной внезапной смерти у большинства является ИБС. В проспективных исследованиях было установлено, что основными факторами риска ИБС являются возраст, систолическое АД, наличие изменений на ЭКГ (гипертрофия миокарда, нарушения внутрижелудочковой проводимости, изменение конечной части желудочкового комплекса), уровень содержания холестерина в сыворотке крови, курение, масса тела, жизненная емкость легких и мужской пол. Специфическими факторами риска внезапной смерти, очевидно, являются преходящие патофизиологические нарушения, которые невозможно определить в современных проспективных наблюдениях.

**Патоморфология.** У умерших внезапно от ИБС поражение одной артерии регистрируется редко, в большинстве случаев выявляется стенозирование двух или трех основных ветвей. Характер анатомических изменений у внезапно умерших не имеет каких-либо специфических проявлений. Но у большинства из них во время гистологического исследования отмечается наличие острых изменений в атеросклеротических бляшках в виде острого окклюзирующего или пристеночного тромбоза коронарной артерии, надрыва или разрыва атеросклеротической бляшки. Только в отдельных случаях не удается обнаружить перечисленные острые изменения. В 20–30% случаев в миокарде выявляются очаги некроза. Масса сердца у внезапно умерших в среднем выше, чем у других больных, умерших от ИБС. Это, по-видимому, свидетельствует о том, что наличие гипертрофии миокарда, так же как и нарушения внутрижелудочковой проводимости, предрасполагает к возникновению фатальных нарушений ритма сердца.

**Патофизиология.** Неожиданная остановка кровообращения может быть обусловлена нарушениями ритма (тахикардия или брадикардия, асистолия) или электромеханической диссоциацией. У абсолютного большинства больных (не менее 85%), у которых во время 24-часовой регистрации ЭКГ в амбулаторных условиях наступила смерть, были зарегистрированы желудочковая тахикардия, трансформировавшаяся в фибрилляцию желудочков, или фибрилляция желудочков возникла вслед за желудочковой экстрасистолией.

Предполагается, что фатальные нарушения ритма провоцируются возникшей ишемией или наступившей реперфузией миокарда после его ишемии. Но у огромного числа больных со стенокардией напряжения ежедневно многократно возникает болевая или безболевая депрессия сегмента ST, отражающая возникновение преходящей ишемии миокарда, и при этом не регистрируются нарушения ритма сердца. Очевидно, что кроме ишемии миокарда, должны появиться и другие факторы. В связи с тем, что у большинства умерших внезапно имеются так называемые осложненные атеросклеротические бляшки в коронарных артериях, мож-

но предполагать, что образующиеся при этом вазоактивные вещества играют определенную роль в развитии фатальных аритмий. Косвенно высказанное предположение подтверждается полученными в эксперименте данными, свидетельствующими о возможности предупреждения развития фибрилляции желудочков с помощью ингибиторов тромбосансинтетазы, блокирующих образование тромбосана  $A_2$  из простагландина  $H_2$  и таким образом стимулирующих синтез простаглицина.

Ишемия миокарда, вызванная вазоактивными соединениями, которые высвобождаются из агрегирующих тромбоцитов и(или) формирующегося тромба, приводит к метаболическим, электролитным, нейрофизиологическим, нейрогуморальным нарушениям в этой зоне. В результате возникает замедление скорости проведения возбуждения миокарда, дисперсия продолжительности рефрактерных периодов в различных участках, что создает условия для образования циркуляции волны возбуждения или многих волн возбуждения. В итоге возникает желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков. Но пусковым является триггерный механизм развития фатальной аритмии.

Брадиаритмия или асистолия как причина остановки кровообращения более часто встречается у больных с тяжелыми проявлениями заболевания, сопровождающимися гипоксией, ацидозом, шоком, почечной недостаточностью, гипотермией и т.п. При таких состояниях нарушается функция водителя ритма проводящей системы сердца (синусного, атриоventрикулярного узлов и волокон Пуркинью). В случае локальной ишемии миокарда представляется вероятным, что брадикардии или асистолии предшествует короткий эпизод тахикардии, которая в условиях повышенного содержания внеклеточного калия более легко подавляет автоматизм клеток водителя ритма (по механизму *overdrive suppression*). Механизм развития первичной электромеханической диссоциации у больных с острой ишемией миокарда изучен недостаточно. Предполагается, что определенное значение имеет нарушение внутриклеточного транспорта ионов кальция, внутриклеточный ацидоз и, возможно, уменьшение содержания АТФ. В качестве примера вторичной электромеханической диссоциации может служить тампонада сердца при разрыве миокарда.

## Факторы риска внезапной смерти у больных хронической ИБС

Ближайший (в течение 3–12 мес) прогноз и прогноз в отдаленные сроки у больных с документированной ИБС, т.е. перенесших ИМ, определяют различные факторы.

В ранние сроки после перенесенного ИМ наиболее высокие показатели летальности регистрируются у больных, имевших в острой стадии заболевания сердечную недостаточность, а также среди тех, у кого она возникла в дальнейшем, и у которых во время суточной регистрации ЭКГ

в сроки 28–35 дней после возникновения заболевания были обнаружены парные, залповые или ранние желудочковые экстрасистолы.

Достоверной связи наджелудочковых аритмий с внезапной смертью в первые 3 мес не выявляется. Но среди тех, кто умер от ИБС не внезапно, достоверно чаще имелись наджелудочковые нарушения ритма (частые наджелудочковые экстрасистолы или пароксизмы наджелудочковой тахикардии, тахиаритмии).

Другие клинические признаки (стенокардия напряжения, артериальная гипертензия, повторный ИМ), взятые для анализа в отдельности, не оказывают достоверного влияния на ближайший прогноз. Однако в случае наличия у таких больных парных, залповых или ранних желудочковых экстрасистол показатели общей летальности от ИБС, включая внезапную смерть, достоверно увеличивались. Наибольшая летальность (27%) отмечена среди тех, у кого экстрасистолы регистрировались в течение 8 ч и более (при 24-часовой регистрации), и особенно имевших повторные эпизоды залповых желудочковых экстрасистол, т.е. короткие пароксизмы желудочковой тахикардии.

Прогностическое значение желудочковых экстрасистол наиболее значимо в первые 3 мес после перенесенного ИМ. В дальнейшем только наличие трех и более экстрасистол подряд ассоциируется с повышенным риском внезапной смерти.

В отличие от раннего (3 мес) периода, у больных с наджелудочковой аритмией (частая экстрасистолия, пароксизмы тахикардии) в более поздние сроки число летальных исходов от ИБС, включая внезапную смерть, достоверно увеличивается (в 5 раз и более).

Высокоинформативным признаком, выделяющим группу высокого риска внезапной смерти спустя 3 мес после ИМ, является также увеличенный объем сердца, особенно выше 1000 см<sup>3</sup>. Вероятность внезапной смерти у больных с объемом сердца меньше 800 см<sup>3</sup> очень невелика. Сохранение подъема сегмента ST увеличивает риск внезапной смерти в 4 раза. Спустя 12 мес от момента возникновения ИМ нарушения ритма сердца, выявляемые с помощью суточной регистрации ЭКГ, становятся менее значимыми для прогноза жизни. И только в группе больных с увеличенным объемом сердца, у которых желудочковые экстрасистолы регистрируются на протяжении 13 ч и более, летальность увеличивается в 2 раза.

Прогностически наиболее неблагоприятным фактором является возникновение депрессии сегмента ST (безболевой или болевой) во время пробы с физической нагрузкой. Возникновение депрессии на небольшой нагрузке (при частоте ритма сердца менее 115 в 1 мин) указывает на то, что вероятность летального исхода в ближайшие 2 года составит около 40%. Провокация стенокардии на более высокой нагрузке свидетельствует о наличии повышенного риска повторного ИМ.

Данные, полученные с помощью рентгеноконтрастной коронароангиографии и вентрикулографии, оцениваемые по отдельности, являются малоинформативными для определения прогноза на ближайшие годы. И только сочетание наличия субтотального стеноза или окклюзии одной и более коронарной артерии, двух и более зон дискинезии в левом желудочке и сложных форм желудочковых экстрасистол, выявляемых при суточной регистрации ЭКГ, позволяет выделить группу очень высокого риска летального исхода (около 45%) в ближайшие годы наблюдения (от 2 до 4,5 года).

Наличие у больных ИБС факторов риска ее развития (АГ, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, курение, избыточная масса тела) оказывает неблагоприятное влияние на ее течение, которое реализуется в более отдаленные сроки в группе больных, у которых при обследовании не выявляются вышеперечисленные высокозначимые факторы риска летального исхода.

Группа высокого риска внезапной смерти также включает больных, имевших фибрилляцию желудочков, которые были реанимированы. Летальность среди них в ближайшие 2 года составляет около 30%.

В последние годы для выявления лиц с высоким риском внезапной смерти изучалось значение поздних потенциалов, вариабельности сердечного ритма, дисперсии продолжительности интервала Q–T, чувствительности барорецепторов, альтерации зубца T.

Частота выявления поздних потенциалов значительно повышена у больных, имеющих желудочковые аритмии. Поэтому выявить их независимую роль весьма трудно. Но считается, что у тех больных, у которых в момент обследования нарушения ритма отсутствуют, но в прошлом они имелись (большой перенес пароксизм желудочковой тахикардии, успешную реанимацию), выявляемые у них поздние потенциалы свидетельствуют о повышенном риске летального исхода.

Вариабельность сердечного ритма, определяемая с помощью компьютерного анализа сердечного ритма у больных, имеющих нарушения ритма, и характеризующаяся уменьшением пиков урежения ритма на протяжении суточного контроля ЭКГ, также относится к группе прогностически неблагоприятных факторов.

Независимое значение дисперсии продолжительности интервала Q–T для прогнозирования исходов пока не имеет убедительных доказательств. Но вероятность наличия такой связи у больных, перенесших ИМ, достаточно велика.

Чувствительность барорецепторов и альтерация зубца T являются предметом научных исследований, и пока вопрос об их значимости требует в первую очередь решения существующих методических трудностей, связанных с большой вариабельностью получаемых данных.

Среди взрослых, умерших внезапно, имеется относительно неболь-

шое число случаев, у которых общепринятые методы исследования не выявляют причины смерти.

Поэтому в Европе несколько лет назад был организован регистр реанимированных, которые после обследования считались практически здоровыми. Анализ результатов более углубленного их обследования показал, что и в основе так называемой идиопатической фибрилляции у большинства выявляется следующая патология со стороны сердца: 1) врожденный синдром удлиненного интервала Q-T; 2) аритмогенная форма правожелудочковой кардиомиопатии; 3) синдром, включающий блокаду правой ножки пучка Гиса, подъем сегмента ST в отведениях  $V_1-V_3$ ; семейнуюотягощенность (случаи внезапной смерти у родственников).

**Диагностика.** Независимо от этиологии и механизма для ВСС характерны общие клинические проявления, на основании которых она и распознается: потеря сознания, иногда появление судорог, отсутствие сердечных тонов (выслушивание осуществляется лишь в сомнительных случаях) и пульсации на крупных артериях, остановка дыхания или редкие агональные вдохи. Характер нарушений ритма сердца или механизм ВСС устанавливают с помощью ЭКГ-контроля. Отсутствие дыхания при наличии пульсации на крупных артериях свидетельствует о некардиальной этиологии потери сознания. Заболевание, приведшее к ВСС, определяется на основании данных анамнеза, медицинской документации, результатов вскрытия, а в случае реанимации – исходя из данных обследования.

**Реанимационная помощь.** Оказание данного вида помощи требует решения двух основных задач: 1) организация системы ее оказания; 2) обеспечение реанимации конкретного больного.

Организация системы начиналась с создания в больницах блоков интенсивного контроля за состоянием больных инфарктом миокарда, затем организации мобильных блоков интенсивного наблюдения. В 70-х годах в США начала создаваться система оказания реанимационной помощи вне стационаров, в которую вовлекается население и парамедики. Большинство парамедиков являются пожарниками, добровольно прошедшими специальную подготовку. Поэтому данная система оказания реанимационной помощи была интегрирована в структуру пожарных отделений городов. Парамедики или специально обученные медицинские помощники располагают оборудованием для телеметрического контроля, дефибрилляторами и набором лекарственных средств для внутривенного введения. В г. Сизтле за период с 1972 по 1992 г. ежегодно после реанимации из стационаров стабильно выписывалось около 25% больных. В Нью-Йорке, Чикаго эффективность реанимационных мероприятий существенно ниже, что можно объяснить только различиями во времени начала наружного массажа сердца, искусственного дыхания после наступления остановки кровообращения.

Реанимационная помощь включает общие и дифференцированные

мероприятия. К общим мероприятиям относятся следующие: 1) укладывание пострадавшего на спину на ровной плоской поверхности и желательное со слегка приподнятыми ногами; 2) очистка полости рта, а при необходимости также и верхних дыхательных путей; 3) запрокидывание головы или выдвигание нижней челюсти вперед для обеспечения проходимости дыхательных путей; 4) сильный удар кулаком в области грудины; 5) искусственное дыхание; 6) наружный массаж сердца.

Дифференцированные мероприятия направлены на: 1) восстановление сердечного ритма с помощью электроимпульсной терапии, дефибрилляции, электрокардиостимуляции; 2) контроль гипоксии с помощью подачи кислорода через маску или эндотрахеальную трубку; 3) использование специального приспособления для наружного массажа сердца; 4) введение лекарственных препаратов; 5) внутриаортальную баллонную контрпульсацию; 6) ЭКГ-контроль; 7) лабораторный контроль ряда показателей (рН,  $CO_2$  крови, электролиты и др). Техника выполнения перечисленных мероприятий представлена в соответствующих руководствах.

Оказание реанимационной помощи обычно начинают с общих мероприятий в указанной выше последовательности. Исключением является ВСС, наступившая в блоке интенсивного наблюдения; в этих случаях первыми мероприятиями могут быть удар по грудной клетке в области грудины и дефибрилляция. Кроме того, у лиц с агональным дыханием реанимация начинается с наружного массажа сердца.

Эффективность реанимации контролируется с помощью пальпации сонных артерий, оценки сознания, определения уровня АД во время массажа, ЭКГ-контроля. Учитывается также величина зрачков и их реакция на свет, цвет кожи.

Во время реанимации лекарственные препараты рекомендуется вводить в центральную вену, для чего в локтевую вену устанавливается канюля, через которую вводится длинный катетер. Катетеризация вены и приподнятое положение руки способствуют лучшему поступлению лекарственных средств в общий кровоток. Терапию начинают с введения адреналина в дозе 0,5–1 мл в 5–10 мл изотонического раствора хлорида натрия при сохранении фибрилляции желудочков после трех электрорядов силой 200–300–360 Дж. Предпочтительнее внутривенное или внутритрахеальное введение через интубационную трубку. В крайнем случае прибегают к внутрисердечному введению. В процессе реанимации адреналин вводят повторно каждые 3–5 мин.

В случае обнаружения гипокалиемии вводят калия хлорид 60 ммоль в течение 2 ч и сульфат магния 10 мл 50% раствора в течение 1 ч.

Для обеспечения электрической стабильности сердца струйно вводят лидокаин 1 мг/кг, а при отсутствии эффекта – новокаинамид, кордарон, орнид. Новокаинамид назначают по 100 мг струйно каждые 5 мин до общей дозы 500–1000 мг, кордарон – 300 мг в течение 5–10 мин и в течение

последующего 1 ч еще 300 мг, орнид – по 5 мг/кг каждые 15 мин до общей дозы 25 мг/кг. После восстановления синусового ритма оказавшийся эффективным препарат вводят в течение 48 ч. В некоторых случаях рефрактерная желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков купируются электроразрядом после кордарона в дозе до 500 мг.

Больным с гиперкалиемией или гипокальциемией, а также с передозировкой антагонистов  $Ca^{2+}$  вводят 5–20 мл глюконата кальция со скоростью 2–4 мл/мин.

При резкой брадикардии или асистолии назначают струйно 0,5–1 мг адреналина и 0,5–2 мг атропина или проводят инфузию изопроterenола 15–20 мкг/мин. При отсутствии возможности ввести указанные препараты используют адреналин внутрисердечно (1 мг в разведении 1:10). Но при этом существует опасность повреждения коронарных артерий и миокарда. Эффективность лекарственной терапии, так же как и электрокардиостимуляции, невелика.

Наиболее эффективным методом контроля ацидоза является достаточная оксигенация. Некоторые авторы рекомендуют введение бикарбоната натрия 1 мэкв/кг, а далее каждые 10–15 мин повторно 0,5 мэкв/кг. Однако при этом могут развиваться алкалоз, гипернатриемия и гиперосмолярность.

После восстановления сердечной деятельности при сохраняющейся гипотензии используют плазмозаменители, симпатомиметики. Для контроля сердечной недостаточности в первую очередь применяется добутамин. В случае развития брадикардии после электрошока назначают инфузию изопроterenола. Одновременно проводится обследование больного для определения причины остановки сердца и последующего лечения, включая хирургическое (например, ИБС, порок сердца и др.).

После выписки из стационара около 1/3 больных умирают в течение 2 лет. Наилучшие отдаленные результаты по предупреждению ВСС достигаются с помощью антиаритмической терапии кордароном и имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

#### Л и т е р а т у р а

1. Мазур Н.А. Внезапная смерть у больных ишемической болезнью сердца. – М.: Медицина, 1985. – 189 с.
2. Hinkle L.E., Thaler H.T. Clinical classification of cardiac death // *Circulation*. – 1982. – Vol. 65. – P. 457.
3. Nenspiel D.R., Kuller L.H. Sudden and unexpected natural death in childhood and adolescence // *JAMA*. – 1985. – Vol. 254. – P.1321.
4. Standard and guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care // *JAMA*. – 1992. – Vol. 268. – P. 2171.
5. Cardiac arrest in Seattle: Conventional versus Amiodarone Drug Evaluation // *Amer. J. Cardiol*. – 1991. – Vol. 67. – P. 578.
6. Myerburg R.J., Castellanos A. Cardiac arrest and Sudden Cardiac death / E.Braunwald (Ed.) *Heart Disease*. Ed. W.B. Saunders Co., 1997. – P. 742–779.

## Болезни аорты и периферических сосудов

Заболевания аорты могут иметь врожденный и приобретенный характер. К врожденным относятся коарктация аорты, двойная дуга аорты, дополнительные ветви, синдром Марфана и аневризма синуса Вальсальвы. Приобретенные поражения формируются в результате атеросклероза, воспалительных заболеваний (сифилис, аортоартериит, аортит бактериального генеза), травматических повреждений, опухолей.

**Коарктация аорты** может локализоваться на любом уровне грудного или брюшного отделов аорты. Но чаще всего она возникает ниже отхождения левой подключичной артерии, в области ductus arteriosus. Реже сужение выявляется в нисходящем или даже брюшном отделе аорты. Анатомические и клинические проявления зависят от степени стеноза. При наличии значительного градиента давления возникает резко выраженный коллатеральный кровоток через внутренние грудные и межреберные артерии.

Коарктация аорты нередко сочетается с наличием других врожденных аномалий развития [двустворчатый клапан аорты, открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, порок развития митрального клапана, аневризма сосудов артериального круга большого мозга (виллизиевого круга)]. Коарктация обусловлена наличием расширенного валика внутренней оболочки задней стенки аорты, который выступает в ее просвет.

С увеличением возраста степень сужения нарастает. В детском возрасте сужение прогрессирует медленно, и многие дети не имеют клинических проявлений данного заболевания. Но при резко выраженном сужении может быстро возникнуть сердечная недостаточность. У взрослых наиболее часто встречающимся проявлением коарктации является артериальная гипертензия на руках. Больные могут предъявлять жалобы на головные боли, слабость или быстро наступающую усталость в ногах, перемежающуюся хромоту. Осложнения, которые приводят к смерти больных, весьма разнообразны: левожелудочковая недоста-

точность, расслоение или разрыв аорты, геморрагический инсульт.

Обследование с помощью физикальных методов определяет наличие артериальной гипертензии с превышением систолического давления на руках по сравнению с давлением на ногах более, чем на 10 мм рт. ст. Регистрируется запаздывание пульсации на бедренной артерии по сравнению с пульсацией на лучевой. Над верхней частью грудины при пальпации часто выявляется дрожание, сбоку от грудины или в межлопаточном пространстве – усиление сосудистого рисунка. Аускультация обнаруживает систолический шум. В случае только коарктации аорты он лучше выслушивается в межлопаточном пространстве, а при наличии также и двустворчатого клапана аорты – над аортой. В последнем случае может выявляться и регургитация крови из-за недостаточности аортальных клапанов. На ЭКГ имеется увеличение вольтажа комплекса QRS, на рентгенограммах – увеличение размеров сердца и постстенотическое расширение аорты. У части больных выявляются двусторонние, реже односторонние узуры ребер, что зависит от локализации коарктации. Наиболее информативными методами диагностики являются магнитно-резонансная томография (МР-томография) и контрастная аортография.

Основным методом лечения у взрослых является хирургическое вмешательство, у детей возможно осуществление баллонной ангиопластики. Только в случае рецидива сужения или наличия остаточного сужения (градиент давления более 10 мм рт. ст.) после операции у взрослых считается целесообразным прибегнуть к баллонной дилатации. Повторное оперативное вмешательство показано, если у больного определяется градиент давления в аорте более 35 мм рт. ст., что обычно сочетается с наличием более высоких цифр артериального давления на руках по сравнению с ногами.

После операции в первые 12–24 ч нередко регистрируется повышение систолического, а спустя 2–3 дня и диастолического артериального давления, что объясняется резкой активацией симпатико-адреналовой системы. Поэтому для предупреждения его повышения обычно прибегают к назначению после операции β-адреноблокаторов.

**Аневризма синуса Вальсальвы** чаще всего имеет врожденный характер. Возможно ее возникновение у больных инфекционным эндокардитом. Возникновение аневризмы как врожденной патологии связано с отсутствием средней оболочки в стенке аорты позади синуса Вальсальвы. С увеличением возраста дилатация аневризмы нарастает и может наступить разрыв ее. До этого момента наличие аневризмы может не проявляться. В некоторых случаях наблюдается сдавление аневризмой коронарной артерии, чаще правой, что сопровождается развитием ишемии миокарда и инфаркта миокарда. Более часто возникает нарушение проводимости из-за сдавления общего ствола или ножек пучка Гиса. Раз-

рыв аневризмы чаще возникает у мужчин в возрасте 18–30 лет. В результате образуется соустье между аортой и правым предсердием или правым желудочком, что обычно проявляется болью, одышкой или сердечной недостаточностью. При обследовании выявляется дрожание и шум в области нижней трети грудины, расширение границ сердца, перегрузка правого желудочка на ЭКГ, застой крови в легких. Но гипертрофия возникает не всегда, и поэтому размеры сердца могут быть нормальными. Внедрение в клиническую практику эхокардиографии привело к более частому выявлению этой патологии. Разрыву обычно предшествует физический или эмоциональный стресс. Нерезко выраженные клинические проявления разрыва аневризмы могут контролироваться с помощью лекарственных средств. Наличие ишемии миокарда, увеличение размеров сердца, появление застоя крови в легких служат показанием для хирургического лечения.

**Аневризма аорты** – наиболее часто встречающееся заболевание аорты. Основная причина ее сегодня – атеросклероз, в прошлом – сифилис. Болезнь Марфана также проявляется резким расширением восходящего отдела аорты. Автомобильные травмы, вызванные резким торможением, могут привести к образованию у водителя аневризмы в проксимальном отделе нисходящей части аорты, т.е. в месте, где аорта начинает фиксироваться к грудной клетке отростками плевры, межреберными артериями и левой подключичной артерией.

В большинстве случаев аневризма аорты до момента развития осложнений протекает бессимптомно. При локализации ее в брюшном отделе иногда больные отмечают наличие пульсирующего образования. Аневризма, захватывающая корень аорты, может стать причиной относительной недостаточности клапанов аорты и левожелудочковой недостаточности. В аневризме брюшного отдела аорты нередко образуются тромбы, которые служат источником эмболий. Диагноз устанавливается с помощью рентгенографии грудного и брюшного отделов аорты, особенно отчетливо в случаях кальциноза стенок аневризмы, ультразвукового исследования, МР-томографии, цифровой аортографии.

Аневризма грудного отдела аорты, достигающая 7 см в диаметре, имеет повышенный риск разрыва. Частота возникновения разрыва аневризмы брюшного отдела коррелирует с ее размерами. Появление симптомов сдавления рядом расположенных органов, болевых ощущений сопряжено со значительным увеличением риска разрыва. У многих больных одновременно имеется атеросклеротическое поражение коронарных и мозговых артерий, и большая часть этих больных умирает от инфаркта миокарда или от мозгового инсульта.

Основным методом лечения аневризмы является хирургическое лечение. Появление симптомов или осложнений, связанных с наличием

аневризмы, а также ее значительные размеры служат показанием к вмешательству. При диаметре аневризмы 5 см вероятность разрыва в течение 1 года составляет 30–40%, 7–10 см – 45%, а при диаметре 10 см – 60%. Средняя скорость увеличения размеров аневризмы в течение 1 года составляет около 0,5 см.

При бессимптомном течении и размере аневризмы грудного отдела до 5 см в диаметре требуется активное лечение артериальной гипертензии, которая регистрируется у большинства таких больных, а также проведение инструментального обследования 2 раза в год с целью оценки изменения размеров аневризмы и решения вопроса о хирургическом лечении. Аневризма брюшного отдела размером до 4,5 см, не вызывающая каких-либо симптомов, также требует динамического контроля за ее размерами.

Увеличение аневризмы, появление симптомов у больных с аневризмой грудного отдела большого диаметра (6 см и более) при атеросклеротическом ее происхождении или при синдроме Марфана служит показанием к хирургическому вмешательству. Хирургическое лечение показано при меньших размерах аневризмы, локализующейся в брюшном отделе, в случае появления жалоб либо при ее размере более 4,5 см.

Плановые операции сопряжены с относительно небольшим риском летального исхода (в среднем около 5%), в то время как экстренное вмешательство по поводу разрыва аневризмы характеризуется высоким риском (летальность около 50%).

У больных с синдромом Марфана расширение корня аорты происходит постепенно. Изначально таким лицам противопоказаны спортивные занятия, тяжелый физический труд. Во время беременности больная должна быть информирована о высокой степени риска развития расслоения аорты. Для замедления дилатации аорты показан постоянный прием  $\beta$ -адреноблокаторов в дозе, обеспечивающей урежение ритма сердца примерно на 15%. Причиной смерти таких больных является сердечная недостаточность, возникающая из-за относительной аортальной и митральной недостаточности, или расслоение аорты. Поэтому появление жалоб у больного или диаметр корня аорты 6 см и более служат показанием к хирургическому лечению.

При наличии аневризмы аорты сифилитической этиологии, кроме терапии антибиотиками, хирургическое лечение проводится по тем же показаниям, что и у больных с атеросклеротической аневризмой.

**Расслаивающая аневризма аорты** относительно редкое заболевание с высокими показателями летальности. Острое расслоение в основе своей чаще всего имеет атеросклеротическое поражение аорты у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией. У молодых к его развитию предрасполагает наличие дегенеративных изменений внутренней

оболочки аорты (синдром Марфана, синдром Элерса–Данлоса), врожденного порока аортального клапана. Пока по неизвестной причине расслоение аорты, коронарной артерии возникает иногда в течение последнего триместра беременности. Васкулиты, в частности, гранулематозный, также могут быть причиной острого расслоения аорты.

У большинства больных (95%) разрыв внутренней оболочки локализуется в восходящем отделе аорты на расстоянии нескольких сантиметров от клапанов аорты или сразу после отхождения левой подключичной артерии в нисходящем ее отделе. После разрыва кровь распространяется по ходу аорты в дистальном направлении и может вызвать сужение артерий, отходящих от аорты, и, соответственно, ишемию органов. Расслоение, как правило, сопровождается сильной болью. Локализация ее в определенной степени указывает на место разрыва. Боль в груди слева чаще обусловлена расслоением проксимального отдела грудной аорты, а сзади в межлопаточном пространстве – в нисходящей ее части. Боль, распространяющаяся в шею, челюсти указывает на то, что разрыв локализуется в восходящей части или в области дуги аорты. При этом часто наблюдается появление пота, чувства страха, тошнота, рвота, режесердечная недостаточность, обморок, нарушение мозгового кровообращения, паралич, исчезновение пульса. Характерной особенностью боли является ее миграция. Обморок, не сопровождающийся развитием очаговых неврологических нарушений, указывает на возможность разрыва аневризмы в полость перикарда.

Редко расслаивание аорты протекает без боли. Распространение расслаивания в проксимальном направлении ведет к отрыву аортального клапана, аортальной недостаточности, окклюзии коронарной артерии (чаще правой), к гемоперикарду. Прорыв ложного канала в просвет основного может произойти в любом месте, чаще всего в одной из поднадпочечных артерий в случаях распространения расслаивания в дистальном направлении.

Диагноз расслаивающей аневризмы нередко может быть установлен на основании физикальных методов обследования. Несмотря на то, что внешне состояние напоминает больного с кардиогенным шоком, артериальное давление чаще повышено. Гипотензия возникает у больных с разрывом аневризмы в полость перикарда, в плевральную или абдоминальную полости. У больных с расслаиванием в проксимальном отделе регистрируется разница в кровенаполнении правой и левой руки, возникают симптомы недостаточности аортальных клапанов, неврологические симптомы. Нарушения кровоснабжения органов регистрируются как при проксимальном, так и дистальном варианте расслаивания. Возможно появление и других редко встречающихся признаков: пульсация ближе к подключичной области, синдром Бернара–Горнера, осиплость или поте-

ря голоса, медиастинальный синдром, сдавление бронха или трахеи, прорыв крови в бронх или пищевод. Распространение расслаивания на мезентериальную, коронарную или почечную артерию и сдавление их вызывает некроз кишечника, инфаркт миокарда (1–2%) или реноваскулярную гипертензию. Иногда наблюдается резкое повышение температуры тела. Возможно развитие анемии, появление лейкоцитоза со сдвигом влево. Содержание ферментов крови обычно не повышено, ЭКГ не указывает на наличие инфаркта миокарда (за редким исключением).

Диагноз подтверждается с помощью ультразвукового исследования, особенно с помощью транспищеводного датчика, МР-томографии, аортографии.

Больной с подозрением на расслаивающую аневризму аорты немедленно госпитализируется в блок интенсивного наблюдения. Ему проводится обезболивающая терапия и обеспечивается контроль артериального давления. При повышенном давлении назначают  $\beta$ -адреноблокатор (метопролол или обзидан 5 мг внутривенно, которые вводят повторно через 3–5 мин). Общая доза обычно составляет 0,15 мг/кг. Она должна обеспечить урежение ритма на 15–20%. Далее начинают инфузию нитропрусида, с помощью которой снижают систолическое давление до 100–120 мм рт. ст. У больных с нормальным артериальным давлением назначаются только  $\beta$ -адреноблокаторы, вначале внутривенно, а далее – перорально. При наличии противопоказаний к применению  $\beta$ -адреноблокаторов можно использовать верапамил, клофелин с целью снижения АД, урежения ритма сердца и снижения сократимости миокарда. У больных с разрывом в проксимальном отделе восходящей аорты показано экстренное протезирование аорты, а при расслаивании в дистальном отделе экстренное хирургическое лечение проводится в случае возобновления или продолжения расслаивания, несмотря на лекарственное лечение, или в случае поражения какого-либо органа. У остальных возможно лекарственное лечение, которое должно обеспечивать достаточный контроль артериального давления. Но некоторые авторы рекомендуют оперировать всех больных с расслаивающей аневризмой, независимо от ее локализации.

Летальность при экстренном хирургическом лечении больных с разрывом в проксимальном отделе восходящей аорты достигает 50% и более, плановая операция имеет меньший риск (около 5%). В случае лекарственной терапии больной нуждается в динамическом наблюдении за состоянием аорты (рентгенография, МР-томография, ультразвуковое исследование).

Лекарственное лечение, в целом, считается возможным предпочесть в следующих случаях: 1) расслаивание аорты в дистальном отделе, имеющее неосложненное течение; 2) изолированное расслаивание дуги аор-

ты; 3) стабильное состояние спустя 2 нед и более с момента возникновения расслаивания (хроническая форма).

Кроме классической формы расслаивающей аневризмы, в последнее время описаны две **атипичные: интрамуральная гематома и пенетрирующая атеросклеротическая язва аорты**. Патогенез **интрамуральной гематомы** неясен. Она представляет собой ограниченное расслаивание без разрыва внутренней оболочки аорты. Возможно, возникновение гематомы связано с разрывом *vasa vasorum*, или это случаи классической расслаивающей аневризмы, но с восстановившейся целостностью внутренней оболочки. Клинические проявления в этих случаях, как правило, не отличаются от расслаивающей аневризмы: боль в груди и спине, аортальная регургитация и нарушение кровоснабжения органов в результате сдавления артерий, отходящих от аорты. Большинство больных с гематомой являются пожилыми с артериальной гипертензией и выраженным атеросклерозом аорты. Интрамуральная гематома может подвергнуться обратному развитию, но может спустя несколько дней или месяцев трансформироваться в расслаивающую аневризму. Поэтому в случае ее локализации в проксимальном отделе восходящей аорты предпочтение отдается хирургическому методу лечения, а при дистальном типе поражения – медикаментозному. Основными методами диагностики являются рентгенологическое исследование или МР-томография.

**Пенетрирующая атеросклеротическая язва аорты**, разрушая эластический слой, приводит к проникновению крови в среднюю оболочку. В большинстве случаев язва локализуется в дистальном, редко – в проксимальном отделе восходящей аорты и образует аневризматическое выпячивание. У небольшого числа таких больных (около 10%) возникает разрыв стенки аорты, либо аневризма трансформируется в классическую расслаивающую аневризму, но в этих случаях не возникают симптомы, связанные со сдавлением артерий, и нет аортальной регургитации. Диагноз устанавливается с помощью рентгенографии или компьютерной томографии аорты.

Большие изъязвившиеся атеросклеротические бляшки аорты могут служить источником атеротромботических эмболов.

**Острая окклюзия артерий** может быть обусловлена остро возникшим тромбозом или эмболией периферической артерии. Дифференциальный диагноз основывается на косвенных данных. В частности, у больных с заболеваниями сердца (порок, аневризма, сердечная недостаточность, мерцательная аритмия) или аорты (аневризма, аортоартериит) более вероятно, что остро возникшая ишемия конечности обусловлена эмболией. У больных, имевших хроническое стенозирующее поражение артерий, или имеющих предрасполагающие к тромбозу факторы (эритремия, тромбоцитоз), причиной острой окклюзии чаще всего является тромбоз. Клинические симптомы ишемии быстро нарастают и проявля-

ются болью, нарушением чувствительности, бледностью, параличом, отсутствием пульса дистальнее места окклюзии. При тромботической окклюзии возможно сохранение ослабленной пульсации в дистальных отделах артериального русла благодаря развившемуся коллатеральному кровообращению. Тромб или эмбол чаще всего локализуется в местах бифуркации или отхождения ветвей, в т.ч. в 10–25% случаев в области бифуркации аорты, что определяется с помощью ангиографии.

Большинство эмболов может быть удалено с помощью катетера Фогарти, вводимого через бедренную артерию под местной анестезией. В случае невозможности удаления эмбола производится абдоминальная аортотомия с целью тромбэктомии. При невозможности хирургического вмешательства показано использование тромболитиков. После тромбэктомии или тромболиза обеспечивается инфузия гепарина, а в дальнейшем, в зависимости от основного заболевания, решается вопрос о длительном лечении непрямыми антикоагулянтами или антиагрегантами. В случае восстановления кровотока в первые 8 ч или до развития необратимых изменений (некроз, гангрена) вероятность сохранения конечности высока. В процессе лечения ишемизированную конечность следует оберегать от повреждений, ее не следует согревать, охлаждать или поднимать.

Фрагменты удаленного тромба или эмбола следует направлять на микроскопическое исследование, так как иногда только таким образом устанавливается диагноз миксомы предсердий.

Атероматозные эмболы возникают в результате распада бляшек и имеют небольшие размеры (150–600 мкм). Микроэмболы закупоривают мелкие артерии почек, желудочно-кишечного тракта, нижних конечностей. Разрушение бляшек может иметь ятрогенный (катетеризация, оперативные вмешательства в аорте) или спонтанный характер. В зависимости от локализации закупорки возникают соответствующие симптомы (боль, микрогематурия, преходящая почечная недостаточность, желудочно-кишечное кровотечение, поражение пальцев ног и т.д.).

Специфических методов лечения нет. Проводится обезболивающая терапия, назначаются сосудорасширяющие средства. Эффективность антикоагулянтной терапии не доказана.

**Аортоартериит** (болезнь Такаясу) сравнительно редко встречающееся заболевание, чаще болеют женщины. Патологические изменения характеризуются выраженной пролиферацией и фиброзом внутренней оболочки, дегенерацией и фиброзом эластических волокон средней оболочки, клеточной инфильтрацией. Внутренняя и адвентициальная оболочки значительно утолщаются, vasa vasorum разрушаются, возникает облитерация просвета артерий, отходящих от аорты, особенно от дуги аорты, или аневризматические расширения. Наиболее часто поражают-

ся подключичная (90%), сонная (45%), позвоночные (25%), почечные (20%) артерии. Реже вовлекаются мезентериальные и легочная артерии.

Этиология заболевания неясна, наиболее вероятно, что его возникновение связано с аутоиммунными нарушениями. Большинство больных имеют возраст моложе 40 лет, 80% составляют женщины. Заболевание чаще начинается с общего недомогания, лихорадки, артралгии, миалгии, потери аппетита и похудания. Но примерно у 30% больных первым симптомом болезни является сосудистая патология, которая обнаруживается случайно либо в связи с наличием недостаточности кровоснабжения мозга, сердца и других органов. При обследовании нередко выявляется повышенное артериальное давление, отсутствие пульса или значительное ослабление пульсации на пораженных артериях. Возможно развитие аортальной недостаточности. Лабораторные исследования в острый период или при обострении устанавливают повышение СОЭ, небольшую анемию, лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение содержания  $\gamma$ -глобулина, положительную реакцию на С-реактивный белок, повышенный уровень фибриногена, иммуноглобулинов G, M, иммунных комплексов.

Диагноз устанавливается на основании клинических и ангиографических данных. При наличии активного воспалительного процесса назначаются кортикостероиды (преднизолон 1 мг/кг в сутки в несколько приемов). Могут использоваться аспирин и гепарин, но эффективность их не доказана. При отсутствии эффекта доза преднизолона может быть увеличена вдвое. Если заболевание прогрессирует, несмотря на проводимую терапию, назначают циклофосфамид 2 мг/(кг·сут) под контролем анализа крови (количество лейкоцитов не должно быть меньше  $3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ).

После стихания воспалительного процесса можно перейти на поддерживающие дозы преднизолона. В это время у больных, имеющих выраженные нарушения кровоснабжения жизненно важных органов, показано эндоваскулярное или хирургическое восстановление кровотока.

**Васкулиты** (облитерирующий тромбангиит, гигантоклеточный артериит, сифилитический аортит) – сегодня редко встречающиеся заболевания. Облитерирующий тромбангиит, гигантоклеточный артериит – заболевания неясной этиологии. При облитерирующем тромбангиите в основном поражаются мелкие и средние артерии конечностей, редко вовлекаются артерии внутренних органов (венечные артерии сердца, мозговые), у половины больных имеется также поражение вен. Кроме воспалительного характера проявлений заболевания, из-за тяжелого стенозирования артерий возможно развитие язв и гангрены дистальных отделов конечностей. При *гигантоклеточном артериите* поражаются артерии среднего калибра в области шеи и головы. Поэтому его называют еще височным, краниальным артериитом, более чем у половины больных имеются нарушения зрения. Артерии уплотнены, узловаты, болез-

ненны. Регистрируется лихорадка и другие нарушения, характерные для воспалительного процесса.

Терапия облитерирующего тромбангиита включает назначение гепарина, антикоагулянтов, трентала. При гигантоклеточном артериите основным является лечение кортикостероидами (преднизолон 1–2 мг/(кг·сут) до устранения острых проявлений заболевания, а далее постепенное уменьшение дозы и прием поддерживающей дозы (5–15 мг в сутки) на протяжении 1–2 лет. В тяжелых случаях присоединяют метотрексат (7,5–12,5 мг в неделю).

**Сифилитическое поражение аорты** распознается с помощью специальных тестов (иммунофлюоресценции с бледными трепонемами, флоккуляционной пробы) и лечится с помощью антибиотиков пенициллинового ряда в течение 1–2 мес (до четырехкратного снижения титра антигенов). При развитии осложнений (аортальная недостаточность, стеноз устьев венечных артерий сердца) показано хирургическое лечение.

**Болезнь Рейно и синдром Рейно–Лериша** проявляются вазоспастическими нарушениями, которые характеризуются внезапным изменением окраски кожи пальцев и кистей рук, пальцев ноги, ушных раковин, кончика носа при охлаждении или эмоциональном стрессе. Появление бледности сопровождается похолоданием и болью, которая сменяется цианозом, а после купирования наступает покраснение и нормализация окраски. Вазоспастические нарушения могут иметь идиопатический характер (болезнь Рейно) или быть симптомом других заболеваний (синдром Рейно–Лериша). Наиболее часто синдром Рейно–Лериша наблюдается у больных с системными заболеваниями соединительной ткани, миелопролиферативными заболеваниями, васкулитами, диспротеинемиями. В тех случаях, когда перечисленные заболевания исключаются, устанавливается диагноз болезни Рейно. Этиология ее неясна, возможно, болезнь обусловлена аномалией мелких сосудов, их гиперреактивностью в ответ на воздействие определенных факторов. У больных старше 50 лет подобные клинические проявления могут быть обусловлены мелкими атероматозными эмболами, что следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики.

Болезнь Рейно чаще встречается у женщин, имеет доброкачественное течение, но иногда вызывает трофические нарушения (склеродактилия, паронихий, изъязвления). При синдроме Рейно–Лериша проявления более тяжелые, изъязвления возникают чаще и труднее поддаются лечению. Прогноз определяется основным заболеванием и эффективностью его лечения. Лечение собственно вазоспастических нарушений при болезни Рейно и синдроме Рейно–Лериша одинаковы: отказ от курения, защита от охлаждения конечностей, назначение антагонистов кальция из нифедипиновой группы или  $\alpha_1$ -адреноблокаторов (празози-

на, доксазозина). В случае малой эффективности лекарственной терапии показана региональная симпатэктомия.

**Облитерирующий атеросклероз** (артерий нижних конечностей) у большинства больных сочетается с поражением других артерий, чаще венечных артерий сердца, и поэтому кардиолог должен быть достаточно информирован о данном заболевании. Основным проявлением его является перемежающаяся хромота, т.е. возникновение боли в икроножных мышцах (одна или обе ноги) при ходьбе, которая быстро исчезает после остановки. По мере прогрессирования заболевания скорость и расстояние, которое может пройти больной, уменьшаются, и появляется боль в пальцах, ступне в покое. Боль может усиливаться по ночам, для уменьшения ее больной вынужден опускать ноги. На этой стадии легко образуются трофические язвы после незначительных травм. Крайняя степень нарушения кровоснабжения проявляется гангреной пальца, стопы, голени и даже бедра. Болевой синдром при облитерирующем поражении артерий следует дифференцировать с таковым при ущемлении межпозвоночного диска в поясничном отделе. В последнем случае боль возникает в вертикальном положении стоя и при ходьбе. Исчезает боль только в сидячем или в горизонтальном положении. Прекращение ходьбы ее не купирует. Поэтому синдром получил название псевдоперемежающейся хромоты.

Заболевание чаще регистрируется у курящих мужчин, страдающих сахарным диабетом. Для правильного диагноза, кроме жалоб больного, достаточно данных можно получить при физикальном обследовании и с помощью ультразвукового исследования сосудов. Пульсация на артериях пораженной ноги (или на обеих ногах) ослаблена или отсутствует. При наличии выраженной окклюзии при поднятии ноги в лежачем положении под углом 60° в течение 1 мин возникает бледность кожных покровов, что расценивается как I степень ишемии. После опускания ноги время восстановления нормальной окраски удлиняется (более 10 с), удлиняется также время заполнения поверхностных вен (более 15 с). Более быстрое наступление бледности указывают на наличие более высокой степени ишемии: в течение 30–60 с – II степень, менее 30 с – III степень. Наличие бледности в горизонтальном положении свидетельствует о наличии IV степени ишемии.

Восстановление окраски в течение 15–20 с и заполнение вен в течение 20–30 с позволяет считать, что имеется умеренная степень ишемии. У больных с тяжелой ишемией для восстановления окраски и наполнения вен требуется 40 с и более.

**Лечение:** прекращение курения, защита ног от любых травм, контроль нарушений липидного обмена и сахарного диабета, отмена препаратов, которые могут ухудшать периферическое кровообращение (блокаторы

β-адренорецепторов), назначение пентоксифиллина ретард 400 мг 3 раза в сутки во время еды. Больным без трофических язв показана ходьба 5 раз в неделю по 30 мин со скоростью, не вызывающей резкой боли. При появлении язв нагрузка на ногу исключается до их заживления. Инфицированная язва предполагает назначение антибиотиков, выбор которых производят, исходя из результатов бактериологического исследования.

Риск потери ноги в течение 5 лет у больных, не имеющих трофической язвы и сахарного диабета, составляет 4–5%. Наличие сахарного диабета увеличивает этот риск в 4 раза, а у больных с трофической язвой – в 2–3 раза. Поэтому у последних двух групп больных показано оперативное или эндоваскулярное вмешательство.

У больных с трофической язвой терапия с помощью инфузий вазопростана ускоряет заживление язвы, более быстро ликвидирует боли. Поэтому для больных, у которых невозможно проведение хирургического вмешательства, терапия этим препаратом снижает риск потери ноги.

**Тромбоз глубоких вен.** Частота возникновения тромбоза глубоких вен (ТГВ) среди населения Европы составляет около 160 на 100 000. Однако примерно в 75% случаев ТГВ клинически не проявляется или проявляется малохарактерными симптомами. Поэтому реальную частоту его возникновения трудно оценить, так как имеющиеся данные большей частью получены в результате использования для диагностики меченого фибриногена у сравнительно небольшого числа больных. У абсолютного большинства таких больных тромбоз локализуется в венах нижних конечностей.

ТГВ представляет собой полную или неполную окклюзию просвета вен массами, преимущественно состоящими из фибрина, которые без лечения увеличиваются в объеме, имеют вероятность фрагментироваться и передвигаться с током крови. В дальнейшем у многих больных, перенесших ТГВ, возникает постфлебитический синдром. Около 2% населения Европы трудоспособного возраста страдает от постфлебитической венозной недостаточности. Другим тяжелым или фатальным осложнением ТГВ является тромбоз легочной артерии (ТЭЛА). Например, во Франции в 80-х годах ежегодно диагностировалось 120 000 случаев ТГВ, включая 25 000 летальных исходов. Больше половины случаев ТГВ составляют хирургические больные, его возникновение может быть связано с травмами, родами. Наибольшую опасность представляют травмы или операции в области таза, на тазобедренном суставе, нижних конечностях. Увеличивается риск ТГВ у больных со злокачественными опухолями, особенно органов таза, брюшной полости или при наличии метастазов, а также у больных, страдающих параличом нижних конечностей. Предрасполагают к развитию тромбоза инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, воспалительные заболевания кишечника, нефротический синдром, дыхательная недостаточность.

Факторами риска ТГВ являются: 1) возраст старше 40 лет; 2) ожирение; 3) варикозное расширение вен, 4) постельный режим более 4 дней; 5) беременность и послеродовой период; 6) терапия высокими дозами эстрогенов.

На основании характера заболевания и наличия факторов риска ТГВ были сформулированы рекомендации для врачей Европы, позволяющие разделять больных на три группы, которые отличаются между собой по степени риска возникновения ТЭЛА (European Consensus Statement, 1992).

**Группу низкого риска** составляют: 1) больные, перенесшие небольшую операцию (продолжительностью менее 30 мин), которые не имеют других факторов риска, кроме возраста; 2) больные, перенесшие более продолжительную операцию (более 30 мин), имеющие возраст менее 40 лет без факторов риска; 3) перенесшие небольшие травмы или заболевания. У этих больных вероятность возникновения ТГВ не превышает 10%, а риск развития ТЭЛА с летальным исходом очень невелик (0,01%).

**Группа среднего риска** включает: 1) больных, перенесших небольшие общие хирургические вмешательства, либо гинекологические, урологические, нейрохирургические операции, операции на органах грудной полости или имеющих другие факторы риска; 2) больных, имеющих серьезные заболевания, заболевания сердца или легких, рак, воспалительные заболевания кишечника; 3) больных, перенесших крупные травмы или ожоги; 4) больных, перенесших травму или заболевания, и имевших в прошлом ТГВ, ТЭЛА; 5) больных старше 40 лет, у которых была проведена экстренная крупная операция и которые пользовались пероральными контрацептивами. В данной группе частота возникновения ТГВ составляет 10–40%, а риск летального исхода от ТЭЛА – 0,1–1%.

**Группа высокого риска** состоит из: 1) больных с переломами или ортопедическими операциями на тазобедренном суставе, нижних конечностях, костях таза; 2) больных, перенесших абдоминальную операцию или операцию по поводу рака органов таза; 3) больных после небольших операций, травм, имеющих другие заболевания и перенесших в прошлом ТГВ, ТЭЛА; 4) больных с параличом нижних конечностей; 5) больных после ампутации части нижней конечности. Риск возникновения ТГВ у таких больных достигает 40–80%, а ТЭЛА фатального течения регистрируется у 1–10%.

ТГВ не всегда имеет достаточно четкие *клинические проявления*. При возникновении тромбоза степень выраженности различных симптомов может существенно варьировать. Наиболее часто встречающимся симптомом является боль в ноге, слабость в ногах. Иногда боль проявляется только при разгибании ступни или при пальпации по ходу сосудов. Общая реакция может проявляться в виде лихорадки, тахикардии, общего

недомогания, олигурии. При осмотре обнаруживаются припухлость конечности, уплотненная кожа, плотный отек, увеличение температуры кожи на определенном участке, иногда проявляется поверхностная венозная сеть, увеличиваются паховые лимфатические узлы.

В сомнительных случаях для диагностики проксимальных тромбозов могут быть использованы плетизмография и доплеровское ультразвуковое исследование. Для распознавания тромбоза вен голени большее значение имеют флебография и методика с использованием меченого фибриногена.

У больных с ТГВ в острой фазе может возникнуть фрагментация тромба с последующей эмболией легочных артерий или в дальнейшем развиться постфлебитический синдром. **Клинические проявления ТЭЛА весьма разнообразны.** Наиболее часто встречающимся симптомом является одышка или учащение дыхания (более 16 в 1 мин), которые выявляются почти у 90% больных. Ряд симптомов (боль, кашель, хрипы, лихорадка) регистрируются примерно у половины больных, кровохарканье – лишь у трети. Примерно у 15% больных во время возникновения ТЭЛА наблюдается обморок. Признаки флебита или тромбоза глубоких вен регистрируются лишь у трети больных. Поэтому *своевременная диагностика* ТГВ и ТЭЛА очень часто возможна только с помощью дополнительных методов, к которым относятся электрокардиография, рентгенография грудной клетки, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких, ангиография легочной артерии.

Изменения ЭКГ являются скоропроходящими, малоспецифичными и могут выражаться в виде отклонения электрической оси сердца, voltaжных изменений зубца R в правых грудных отведениях, зубца R, нарушений внутрижелудочковой проводимости, изменений конечной части желудочкового комплекса.

При определении газового состава крови в случае ТЭЛА характерным нарушением является наличие сочетания гипоксемии и гипокапнии. Однако отсутствие его не исключает эмболию легочной артерии.

Рентгенологическая картина органов грудной клетки чаще не изменена. Но возможно поднятие купола диафрагмы на стороне поражения, расширение тени легочных артерий, а при развитии инфаркта легкого может выявиться плотный участок, примыкающий к плевре, иногда имеющий треугольную форму, а также выпот в плевральной полости.

Ангиография является наиболее надежным методом, позволяющим поставить диагноз ТЭЛА и определить локализацию тромба.

Перфузионная и вентиляционная сцинтиграфия легких характеризуется высокой чувствительностью, но ограниченной специфичностью, особенно в случаях наличия предшествующей легочной патологии.

После острого периода в течение от одного до нескольких лет при-

мерно у 50% больных с ТГВ возникает постфлебитический синдром: варикозное расширение вен, отеки, боль в ноге, нарушения трофики.

**Лечение ТГВ.** В течение острого периода соблюдается постельный режим с приподнятым ножным концом кровати. После исчезновения острых симптомов рекомендуется активное расширение режима. Если нет прямых противопоказаний, то всем больным назначают гепарин, предварительно определив протромбиновое, тромбиновое и (или) частично активированное тромбoplastиновое время (ЧАТВ). Внутривенно струйно вводят 5000–10000 ЕД гепарина, а далее инфузия в дозе 10–15 ЕД/(кг·ч). Спустя 4 ч определяют ЧАТВ. Если ЧАТВ выше исходного менее чем в 1,5 раза, дополнительно струйно вводят 2000–5000 ЕД гепарина. В дальнейшем каждые 4 ч определяют этот показатель. Рекомендуется поддерживать ЧАТВ на уровне в 2–3 раза выше исходного. Если ЧАТВ оказывается выше этого уровня, то скорость инфузии уменьшают на 25%, если ниже – увеличивают также на 25%. Ежедневно определяют количество тромбоцитов, при уменьшении их числа до  $100,0 \cdot 10^9/\text{л}$  введение гепарина прекращают. Длительность введения препарата в антикоагулянтной дозе составляет не менее 5 дней. Одновременно назначают непрямые антикоагулянты. Терапия гепарином продолжается до тех пор, пока уровень протромбина под влиянием непрямых антикоагулянтов не снизится. В тех случаях, когда непрямой антикоагулянт назначается позже, терапия гепарином может продолжаться в течение 2–3 нед. Продолжительность в дальнейшем терапии непрямыми антикоагулянтами достигает 3–6 мес.

Показаниями к терапии фибринолитическими средствами является обширный тромбоз в проксимальном отделе вен нижних конечностей или тромбоз подмышечных или подключичных вен, особенно в молодом возрасте. Основной целью такой терапии является уменьшение риска повреждения венозных клапанов и постфлебитической венозной недостаточности. У больных с дистальным поражением вен (вены голени) проводится лечение только антикоагулянтами.

Стрептокиназа вводится в дозе 250000 МЕ в течение 20 мин, а далее 100000 МЕ в час на протяжении 24 ч. При наличии противопоказаний к введению стрептокиназы используются другие фибринолитики (урокиназа, алтеплаза и др.).

В очень тяжелых случаях ТГВ прибегают к тромбозектомии и установке фильтра в нижней полой вене для профилактики ТЭЛА.

**Лечение ТЭЛА.** Выбор лечения определяется тяжестью клинического течения. При нормальном артериальном давлении и тромбоземболии мелких или средних ветвей легочной артерии, инфаркте легкого с кровохарканьем показано назначение гепарина, непрямых антикоагулянтов. При тромбоземболии крупных ветвей, острой правожелудочковой недо-

статочности вначале предпочтение отдается фибринолитику, а далее проводится терапия антикоагулянтами. У больных, которым фибринолитики и антикоагулянты противопоказаны, устанавливается фильтр в нижней полой вене либо производится ее перевязка.

Больным с артериальной гипотензией, не имеющим набухших шейных вен, вводят плазмозаменители для восполнения объема циркулирующей крови. При набухших венах проводят инфузию добутамина или допамина. Тромболитическая терапия, по сравнению с гепаринотерапией, более быстро улучшает состояние больных.

При наличии гипотензии и противопоказаний к терапии антикоагулянтами и фибринолитиками проводят экстренную эмболектомию (трансвенозную). Предварительно артериальное давление стремятся повышать с помощью плазмозаменителей, если яремные вены не расширены, или с помощью вазопрессоров, если вены расширены и выбухают.

У больных с клиникой острого флебита рекомендуется также прибегать к назначению нестероидных противовоспалительных средств.

В случае повторения ТЭЛА показано более строгое обеспечение контроля и адекватности антикоагулянтной терапии. Возможна также установка фильтра в нижней полой вене.

**Профилактика ТГВ и ТЭЛА.** Учитывая, что две трети смертей от ТЭЛА происходят в пределах 30 мин от начала эмболии и более половины протекает без предшествующих клинических проявлений ТГВ, рекомендуется применять ряд профилактических мер. Профилактика включает механические и фармакологические методы, которые используются независимо или в комбинации. Фармакологические методы являются наиболее эффективными. Но механические остаются единственными для больных с увеличенным риском кровотечения.

Из фармакологических методов оценивалась эффективность гепарина, низкомолекулярного гепарина и декстранов. Эффективность декстранов была наименьшей и уступала по эффективности механическим методам.

Принятые в Европе рекомендации (European Consensus Statement, 1992) по профилактике ТГВ и ТЭЛА основываются на разделении больных на группы риска. Для группы с низким риском можно ограничиться механическими методами (чулки с регулируемой компрессией или перемежающаяся пневматическая компрессия). Необходимо также обеспечить раннюю мобилизацию больного.

В группе среднего риска, кроме механических методов, рекомендуется введение малых доз гепарина или низкомолекулярного гепарина (фраксипарин). Так как терапию прямым антикоагулянтом считается целесообразным начинать за 2 ч до хирургического вмешательства, то предпочтение сегодня отдается фраксипарину, который вводится подкожно

в дозе 0,3 мл 1 раз в сутки в течение 7 дней. В случае применения гепарина первая инъекция также выполняется за 2 ч до операции в дозе 5000 ЕД, а далее эта доза повторяется каждые 8–12 ч.

У больных с высоким риском фраксипарин дозируется с учетом массы тела. У больных с массой тела менее 70 кг вводится 0,3 мл, а более 70 кг – 0,6 мл. При эндопротезировании тазобедренного сустава некоторые авторы рекомендуют вводить по 1 мл (25000 ЕД Анти-Ха) каждые 12 ч из-за очень высокого риска ТЭЛА фатального течения. Высокая доза фраксипарина (0,1 мг на 10 кг м.т. 2 раза в сутки) используется также для лечения ТГВ. При профилактическом введении гепарина его доза составляет 5000 ЕД не реже 3 раз в сутки. Терапия прямыми антикоагулянтами продолжается не менее 1 нед, т.е. до тех пор, пока не будет подобрана эффективная доза непрямого антикоагулянта, лечение которым в дальнейшем продолжается в течение не менее 1 мес. Одновременно используют механические методы профилактики ТГВ.

В случае рецидива ТЭЛА, несмотря на указанную терапию, рекомендуется установить фильтр в нижнюю полую вену.

#### Л и т е р а т у р а

1. Покровский А.В. Болезни сосудов / Болезни сердца и сосудов, ред. Е.И.Чазов. – М.: Медицина, 1992, т. 3. – С. 280–378.
2. Buller H.R. Lensing A.W.A, Hirsh J. et al. Deep vein thrombosis: new non-invasive diagnostic tests // Thrombosis and Haemostasis. – 1991. – Vol. 66. – P. 133–137.
3. Crawford E.S. The diagnosis and management of aortic dissection // JAMA. – 1990. – Vol. 264. – P. 2537–2541.
4. McDaniel M.D., Groenewelt J.L. Basic data related to natural history of intermittent claudication // Ann Vasc. Surg. – 1989. – Vol. 3. – P. 273–277.
5. Nevitt M.P., Ballard D.J., Haller J.W. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A population-based study // N Engl. J. Med. – 1989. – Vol. 321. – P. 1009–1014.
6. Spittel J.A. Diagnosis and management of occlusive peripheral arterial disease // Curr Probl. Cardiol. – 1990. – Vol. 15. – P. 1–35.

## Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит (ИЭ) является исходно воспалительным заболеванием эндокарда, которое может быть вызвано различной микробиологической флорой. В России нет статистических данных о заболеваемости ИЭ. В Соединенных штатах, например, этот показатель составляет 4,2 случая на 100000 населения в год. Среди лиц старше 30 лет заболеваемость резко увеличивается и достигает 15–30 случаев на 100000, а среди больных с имплантированными клапанами сердца ИЭ ежегодно возникает у 7–25%. В последние годы увеличивается количество больных с ИЭ, вызванным дрожжами, грибами и полимикробной флорой.

**Возбудители ИЭ.** Наиболее часто ИЭ вызывается грамположительными кокками (стрептококки, стафилококки), реже – грамположительными бациллами (лактобациллы, листерии, актиномицеты и др.). Из грамотрицательных кокков возбудителями являются гонококки, менингококки, *Neisseria mucosa*, *N. flava* и многие другие. Большое количество грамотрицательных бацилл также способны вызвать воспалительный процесс на эндокарде (кишечная палочка, акинетобактерии, иерсиния, кампилобактер, бруцелла, сальмонелла и т.д.). Микобактерии и другая флора, дрожжи и грибы сравнительно редко выявляются у больных ИЭ и преимущественно у тех, кто имеет биопротезы, или в виде суперинфекции на фоне длительной антимикробной терапии.

**Морфология.** Воспалительный процесс сопровождается образованием вегетаций, которые наиболее часто локализуются на клапанах сердца, реже на эндокарде желудочков, предсердий, в легочной и других артериях. Вегетации могут быть небольших и значительных размеров, им свойственно фрагментироваться и с током крови попадать в различные органы. Наибольшие размеры эмболов встречаются при грибковой этиологии ИЭ; они способны окклюзировать крупные артерии, что встречается достаточно часто. При ИЭ чаще поражается левый желудочек и левое предсердие, аортальный и митральный клапаны. Воспалительный процесс может распространяться по хордам на папиллярные мышцы и

вызвать разрывы не только клапанов, но и разрывы трабекул, хорд. Разрывы более характерны для острого течения заболевания, вызванного золотистым стафилококком. *По данным произведенных вскрытий, у 85–100% умерших выявляется также поражение миокарда, в 60–75% случаев – сердечная недостаточность. У 40% больных с поражением аортального клапана имеются абсцессы в аортальном кольце, а у 8% воспалительный процесс распространяется на перикард.* Инфекционный эндокардит примерно в 40% случаев возникает у больных, в анамнезе которых не было заболеваний клапанов сердца (врожденных, приобретенных). В остальных случаях (кроме пороков сердца) к возникновению ИЭ предрасполагают наличие атероматоза, кальциноза клапанов, гипертрофическая форма кардиомиопатии, синдром Марфана, пролапс клапанов с регургитацией крови, инфаркт миокарда, осложненный развитием тромбоза и аневризмы сердца.

У больных с имплантированными механическими клапанами ИЭ проявляется в виде абсцесса в клапанном кольце, что приводит к паравальвулярной регургитации крови и развитию сердечной недостаточности. Клапанные биопротезы при ИЭ поражаются непосредственно в виде разрушения створок. Но в целом, характер поражения биопротезов весьма разнообразен, начинается с отложения фибрина и образования тромба на створке, нередко сочетается с развитием клапанного стеноза. Для таких случаев нехарактерно возникновение перфорации клапана и образование абсцесса в клапанном кольце.

**Гистологические исследования** при подостром течении ИЭ указывают на то, что вегетации представляют собой тромбы, состоящие из тромбоцитов, фибрина и колоний микроорганизмов. Тромб располагается на участке клапана, который имеет воспалительные изменения (мононуклеарные клетки, лимфоциты, гистиоциты, полиморфно-ядерные клетки). При остром течении ИЭ гистологическая картина характеризуется наличием быстро прогрессирующих деструктивных изменений без каких-либо признаков, указывающих на обратное развитие воспалительного поражения (появление фибробластов). В вегетациях преимущественно находятся полиморфно-ядерные лейкоциты и большое количество микроорганизмов, что предрасполагает к образованию аневризм, разрывов и других, связанных с деструкцией анатомических структур, осложнений.

**К развитию ИЭ предрасполагают** медицинские процедуры, хирургические или травматические повреждения кожных или слизистых покровов. При экстракции зуба переходящая бактериемия (чаще стрептококк, иногда стафилококк) регистрируется в 18–85% случаев. Тонзиллоаденоидэктомия, операции в полости носа, интубация сопровождаются появлением в кровотоке золотистого стафилококка, стрептококков, гемофильных бактерий, эпидермального стафилококка. Колоноскопия, уроло-

гические исследования или хирургические вмешательства нередко сопровождаются проникновением в кровь грамотрицательных бактерий.

Ожоги, инъекции, катетеризация сосудов также могут быть входными воротами, через которые возбудители ИЭ попадают в кровоток. Болезни других органов (цирроз печени, опухоли, почечная недостаточность и гемодиализ, флегмона, абсцессы и хронические очаговые инфекции), инородные тела (электрокардиостимулятор, искусственные клапаны сердца) в ряде случаев способствуют попаданию инфекционного возбудителя в кровоток.

ИЭ чаще возникает у больных, имеющих порок сердца или другие заболевания сердца. *Примерно половина (40–60%) больных до возникновения ИЭ имели ревматический порок сердца. У всех видов врожденных пороков сердца имеется риск присоединения ИЭ, но этот риск наименьший у больных с дефектом межпредсердной перегородки.* Однако эндокардит с поражением митрального клапана нередко возникает у больных с незарощением овального отверстия. Пролапс митрального клапана с регургитацией, синдром Марфана, асимметричная форма гипертрофической кардиомиопатии, атеросклероз и кальциноз клапанов, постинфарктная аневризма сердца, сахарный диабет также предрасполагают к развитию эндокардита. Здоровые клапаны поражаются несколько реже, ИЭ у этих больных в основном имеет острое течение и вызывается чаще всего золотистым стафилококком, пиогенным стрептококком и др.

**Клинические проявления** возникают у многих больных спустя 1 нед после манипуляции, вмешательства или травмы, которые могли вызвать бактериемию. Начало может быть острым (острый ИЭ) или постепенным (подострый ИЭ) и проявляться повышением температуры тела, общей слабостью, ознобом, потливостью, потерей аппетита. Наличие последних более характерно для острого ИЭ. У пожилых, ослабленных, имеющих выраженную сердечную недостаточность или другие тяжелые заболевания больных лихорадка может отсутствовать.

Появление сердечного шума как признак возникшей клапанной недостаточности является очень важным симптомом ИЭ. Но, к сожалению, его появление свидетельствует о деструкции клапана и поэтому не может быть отнесен к ранним проявлениям заболевания, особенно при локализации воспалительного процесса на трехстворчатом клапане. В последнем случае признаки порока могут быть обнаружены спустя несколько месяцев. Быстрое развитие клапанной недостаточности наблюдается у больных острым ИЭ и чаще при поражении аортального клапана.

У больных ИЭ может возникать также и миокардит, проявляющийся дилатацией полостей сердца и сердечной недостаточностью. У пожилых больных быстро прогрессирующая недостаточность кровообращения иногда становится основным симптомом ИЭ.

Спленомегалия у больных ИЭ в настоящее время развивается реже (в 30% случаев), так же как и другие периферические симптомы (петехии на коже, слизистых оболочках, переходной складке конъюнктивы, узелки Ослера, мелкие эритематозные высыпания на ладонях и подошвах). Поражения костномышечной системы могут возникать в ранние сроки заболевания, но нередко проявляются лишь спустя длительное время. Характерными являются миалгия, артриты, миозит, тендинит. Возможно развитие гнойного артрита, бактериального дисцита, позвоночного остеомиелита.

Сердечная недостаточность является наиболее часто встречающимся осложнением у больных ИЭ. Причиной ее развития могут быть деструкция клапана, миокардит, окклюзия коронарной артерии эмболом с последующим некрозом участка миокарда, абсцессы в миокарде.

У большинства больных ИЭ имеются поражения почек – гломерулонефрит (почти у 80%), инфаркты (до 50% больных), абсцессы, которые в 5–10% случаев приводят к развитию почечной недостаточности. Метастазирование инфекции наиболее часто встречается при ИЭ, вызванном золотистым стафилококком, и проявляется в виде гнойного менингита, абсцессов селезенки, пиелонефрита, остеомиелита, дисцита.

Больных, у которых, несмотря на соответствующую терапию, сохраняются лихорадка, локализованная боль, нарушения функции печени, следует обследовать на наличие гнойных абсцессов.

Микотическая аневризма артерий является относительно редким осложнением (у 2–3% больных), но имеющим высокий риск разрыва сосуда. Она может поражать синус Вальсальвы, мозговые, коронарные артерии, легочную артерию, аорту.

Для острого ИЭ характерно наличие лейкоцитоза, сдвига лейкоцитарной формулы влево. При подостром течении обычно выявляется лейкопения, тромбоцитопения. У всех больных имеется резко увеличенная СОЭ, гипергаммаглобулинемия, гиперфибриногенемия, появление С-реактивного белка, высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов, протеинурия, микрогематурия, у 70–90% больных выявляется анемия, а спустя 3–6 нед от начала заболевания у 50% определяется ревматоидный фактор, а также антинуклеарный фактор в низких титрах.

**Диагностика ИЭ.** В связи с трудностями диагностики в ранние сроки крайне важна настороженность врача в отношении наличия данного заболевания в следующих случаях: 1) у больных с рецидивирующей лихорадкой неясной этиологии; 2) лихорадка неясной этиологии у больных с сердечными шумами; 3) появление лихорадки у больных, имевших вмешательство, предполагающее возможность бактериемии (катетеризация, венопункция, экстракция зуба и т.д.); 4) появление лихорадки у лиц, имеющих имплантированные клапаны или другие устройства (например,

электрокардиостимулятор); 5) абсцедирующая пневмония, особенно рецидивирующая, как проявление эндокардита с поражением трехстворчатого клапана; 6) инсульт в молодом возрасте неясной этиологии; 7) обнаружение у лихорадящего больного ранее перечисленных «периферических» проявлений ИЭ.

Для подтверждения диагноза основное значение имеют положительные результаты посева крови и положительные данные эхокардиографии.

Положительные результаты посева крови в 95% случаев определяются при условии взятия крови до начала лечения антибиотиками, а также при строгом соблюдении требований, предъявляемых к данному исследованию. Часть из этих требований, сформулированных в различные времена и в различных рекомендациях, отличаются, но основными остаются следующие: 1) повторные заборы крови (не менее трех) с интервалом не менее 30 мин; 2) для каждой пробы должно быть взято не менее 5 мл крови; 3) при посеве на питательных средах должно обеспечиваться пяти-десятикратное разведение взятых 5 мл крови; 4) инкубация должна осуществляться в аэробной и в анаэробной средах; 5) частота положительных ответов возрастает при инкубации в течение 3 нед и более.

В случае терапии антибиотиками, предшествовавшей взятию крови, для получения положительного ответа может потребоваться перерыв в лечении продолжительностью от 24 ч до 2 нед. Последняя зависит от эффективности и длительности проводившейся терапии. При длительной терапии на положительный ответ в основном следует надеяться только после возобновления лихорадки.

*Некоторые возбудители ИЭ плохо растут на искусственных средах. К ним относятся бруцеллы, кандиды, аспергиллы, гистоплазма, риккетсии, хламидии.* В этих случаях определенное значение в диагностике имеет обнаружение высокого титра антител.

*Эхокардиография является сегодня одним из наиболее доступных методов диагностики ИЭ. Но следует помнить, что в лучшем случае у 80% больных это исследование дает правильный ответ.* Легко распознаются вегетации в диаметре более 5 мм, но вегетации меньших размеров (менее 3 мм) очень часто не обнаруживаются. Поэтому большое значение для выявления вегетаций малых размеров придается транспищеводной эхокардиографии. Следует учитывать также, что эхокардиография в М-режиме является менее чувствительным методом, чем двухмерная эхокардиография, и что в первые две недели от начала заболевания вегетации трудно визуализируются. Кроме вегетаций на клапанах, у части больных поражение в виде абсцессов может локализоваться на межжелудочковой перегородке, в аортальном кольце, выявление которых требует проведения целенаправленного поиска.

Вегетации могут длительно (в течение многих месяцев) сохранять-

ся, несмотря на эффективное лечение. Если их размер достигает 10 мм и более, то существует повышенный риск их разрыва и эмболии артерий.

При эхокардиографии возникают трудности в трактовке данных у больных, у которых имеется лишь утолщение клапана или мелкие узелки, разделенная (расщепленная) створка клапана.

Некоторые авторы предпринимают попытки разделить все проявления ИЭ по степени их диагностической значимости на большие и малые, а в соответствии с этим далее устанавливать у больного наличие «определенного ИЭ» или «возможного ИЭ». Определенный ИЭ распознается на основании: 1) гистологических данных при исследовании материала, полученного при вскрытии или во время хирургического вмешательства; а также при наличии у больного: 2) двух больших клинических критериев, 3) одного большого и трех малых, 4) пяти малых критериев.

Возможный ИЭ устанавливается в случаях, в которых результаты исследований согласуются с ИЭ, но для определенного ИЭ данных недостаточно. В то же время отвергнуть заболевание полностью нельзя.

Диагноз ИЭ отвергается у больных, у которых: 1) определяется наличие другого заболевания, объясняющего имеющиеся клинические проявления; 2) наблюдается регресс симптомов после антибиотикотерапии в пределах до 4 дней; 3) отсутствуют патоморфологические признаки ИЭ в материале, полученном при вскрытии или при операции, после антибиотикотерапии в пределах 4 дней.

**К большим клиническим критериям относят: 1) положительные результаты посева крови в двух отдельно взятых пробах; 2) положительные данные эхокардиографии (наличие свежих вегетаций, абсцессов, вновь сформировавшаяся клапанная регургитация). Малые критерии включают: 1) наличие лихорадки (38 °С и выше); 2) наличие вмешательств, сопровождающихся возможным возникновением бактериемии; 3) сосудистые феномены; 4) иммунологические феномены (гломерулонефрит и т.п.); 5) сомнительные результаты посева крови или серологическое подтверждение активной инфекции; 6) сомнительные эхокардиографические данные (утолщение створок и т.д.).**

Безусловно, в клинической практике не принято ставить диагноз «возможный ИЭ», но понимание надежности критериев и соответственно степени точности диагноза необходимо.

Диагностика ИЭ в первые дни повышения температуры тела требует проведения дифференциации со многими заболеваниями, проявляющимися лихорадкой, что предполагает проведение тщательного опроса с целью выявления контактов с инфекционными больными, наличия каких-либо хирургических вмешательств, медицинских манипуляций и т.п. В

дальнейшем дифференциальный диагноз следует проводить с острым ревматизмом, диффузными болезнями соединительной ткани, в частности, с красной волчанкой, системными васкулитами, хроническим пиелонефритом, онкологическими заболеваниями.

**Лечение.** Основной целью терапии является обеспечение уничтожения микроорганизмов в вегетациях, концентрация которых огромная ( $10^9$ – $10^{10}$ /г). Преждевременное прекращение терапии приводит, как правило, к рецидиву заболевания. Поэтому предпочтение при выборе антибиотика отдается препаратам, обладающим бактерицидным действием, в дозах, которые обеспечивают высокую концентрацию препарата. Такая терапия должна быть достаточно длительной, в большинстве случаев не менее 4–6 нед. Терапия антибиотиками лишь в течение 2 нед очень часто приводит к рецидиву заболевания. Пероральное назначение антибиотика обычно не используется в связи с тем, что из-за различной биодоступности у разных больных не может быть достигнута высокая концентрация препарата в крови. Предпочтение отдается парентеральному способу их введения (внутривенно струйно или еще лучше инфузионно, внутримышечно), так как только таким образом можно гарантировать, что введенная доза препарата полностью поступает в кровоток.

Для установления потенциальной эффективности антибиотика предлагается в условиях *in vitro* определять минимальные его концентрации, которые оказывают ингибиторное и бактерицидное действие на микрофлору. Если разница между указанными видами концентрации составляет 10-кратную и более величину, то считается, что флора резистентна к данному антибиотику. Однако имеются сообщения, что выявленная *in vitro* толерантность стрептококка или стафилококка к пенициллиновому ряду антибиотиков, цефалоспоринов или ванкомицину не снижает вероятность получения положительного результата при их применении в клинике, но, возможно, несколько замедляет его достижение. Для преодоления толерантности к перечисленным антибиотикам обычно к терапии ими присоединяют аминогликозид (в основном, гентамицин).

Интервалы между инъекциями антибиотиков должны гарантировать, что микрофлора в это время не будет размножаться. Допускается, что концентрация антибиотика может быть ниже терапевтического уровня в пределах двух часов только в случаях, когда возбудителями воспалительного процесса являются грамположительные кокки, и больные получают антибиотик пенициллинового ряда, цефалоспорин или ванкомицин. Этого нельзя допустить при ИЭ, вызванном грамотрицательной флорой. Поэтому в таких случаях следует поддерживать концентрацию пенициллинов, цефалоспоринов или ванкомицина в пределах терапевтического уровня, что можно обеспечить с помощью уменьшения продолжительности интервалов между инъекциями антибиотика. Аминогликозиды и

ципрофлоксацин сохраняют свое действие в течение некоторого времени и после снижения их концентрации ниже терапевтического уровня. Поэтому определение возбудителя ИЭ и определение его чувствительности к антибиотикам влияет на выбор препарата и режим его введения.

В случае возникновения подозрения на наличие ИЭ начало терапии не следует откладывать более чем на 2–3 ч, которые необходимы для трехкратного забора крови с целью ее посева. У больных, у которых до этого проводилась терапия антибиотиками, при наличии острого ИЭ перерыв в введении препарата также не должен быть более 3 ч. И только в случаях подострого течения перерыв может достигать 2–3 дней, но иногда и более, во время которого ежедневно 2 раза берется кровь для посева. Если в течение этого времени у больного возобновляется лихорадка, наиболее вероятно, что результаты посева будут положительными.

**Выбор антибиотика.** Наиболее подробные рекомендации по выбору терапии разработаны Комитетом по ревматической лихорадке, эндокардитам и болезни Кавасаки при Американской ассоциации сердца. Поэтому из-за отсутствия согласованных данных, разработанных отечественными исследователями, вопросы лечения ИЭ будут представлены в соответствии с разработками американских экспертов.

Основным методом лечения является назначение антибиотиков в достаточно больших дозах в течение не менее 4–6 нед. *До получения результатов посева крови при остром ИЭ, который наиболее часто вызывается стафилококками или грамотрицательными палочками*, больным, не имеющим искусственных клапанов, а также не являющихся наркоманами, назначают нафциллин или оксациллин по 2 г каждые 4 ч на протяжении 4–6 нед, а в случае очень тяжелого течения заболевания к этой терапии присоединяют гентамицин в дозе 1 мг/кг (но не более 80 мг) каждые 8 ч в течение 5 дней. У наркоманов, у больных с искусственными клапанами, а также при наличии аллергии к пенициллинам препаратами выбора являются цефалоспориновые антибиотики (цефалотин по 2 г каждые 4 ч или или цефазолин 2 г каждые 8 ч). Возможна также комбинированная терапия с гентамицином (в указанной выше дозе).

При наличии стафилококка, резистентного к метациклину, наиболее вероятно, что эффективным препаратом окажется ванкомицин, который вводится внутривенно. Его суточная доза составляет 30 мг/кг (но не более 2 г), которая разделяется на 2 или 4 равных дозы и вводится каждые 12 или 6 ч в течение 4–6 нед. Возможна также сочетанная терапия с гентамицином в течение 2 нед.

*Для лечения подострого ИЭ до получения результатов посева крови назначают препараты, наиболее вероятно подавляющие энтерококки*, так как они являются высоко «агрессивной» флорой и у многих таких больных служат возбудителем заболевания. Для этих целей используют боль-

шие дозы кристаллического пенициллина (20 000 000–30 000 000 ЕД в сутки) в сочетании с гентамицином (в ранее приведенных дозах) или стрептомицином (500 мг или 7,5 мг/кг 2 раза в сутки). Все препараты вводят в течение 4–6 нед. Но в связи с тем, что в России кристаллический пенициллин не производится, предпочтение следует отдать ампициллину (2 г каждые 4 ч) в сочетании с гентамицином или стрептомицином, которые назначают также в течение 4–6 нед. При наличии аллергии к препаратам пенициллиновой группы для лечения используют ванкомицин в комбинации со стрептомицином или гентамицином в течение 4–6 нед, так как цефалоспориновые антибиотики в этих случаях мало эффективны. Но при назначении аминогликозидов следует учитывать, что резистентность флоры чаще встречается по отношению к стрептомицину, чем гентамицину.

После получения результатов посева крови и определения чувствительности к антибиотикам назначается наиболее эффективный и наименее токсичный препарат.

*При отрицательном результате посева крови, но при хорошем клиническом эффекте от проводимой терапии, ее продолжают в течение 4–6 нед.* В случае же отсутствия эффекта от антибактериальной терапии на протяжении 7–10 дней следует с помощью серологических тестов или специальных сред провести исследование для выявления возбудителей инфекционного процесса, которые не дают роста флоры на обычных средах (бруцеллы, риккетсии, легионеллы или хламидии).

*У большинства больных со стрептококковым ИЭ хорошие результаты лечения достигаются с помощью относительно небольших доз пенициллина* (при его ингибирующей концентрации 0,1 мкг/мл). Пенициллин в дозе 10 000 000–20 000 000 ЕД в сутки (25 000 000–50 000 000 каждые 6 ч), вводимый в течение 4 нед, приводит к излечению 99% таких больных. Добавление к пенициллину стрептомицина или гентамицина позволяет сократить срок лечения до 2 нед. При невозможности внутривенного введения пенициллина назначается новокаиновая соль пенициллина в дозе 12 000 000 ЕД внутримышечно каждые 6 ч. Но у больных, у которых воспалительный процесс сохраняется в течение более 3 мес, а также имеющих осложнения или внутрисердечный абсцесс, лечение пенициллином следует продолжать 4 нед в сочетании на протяжении двух недель с одним из аминогликозидов. Такая же терапия проводится в случаях резистентности стрептококковой флоры к минимальной ингибирующей концентрации пенициллина (менее 0,1 мкг/мл). При наличии аллергии к пенициллину назначают цефалоспориновые антибиотики, например, цефазолин 1 г каждые 8 ч внутривенно или внутримышечно на протяжении 4 нед или цефтриаксон 2 г 1 раз в сутки внутривенно или внутримышечно.

У больных ИЭ, вызванном энтерококком, у которых обычно эффективны большие дозы препаратов пенициллиновой группы, но при аллергии к ним и при отсутствии возможности назначить ванкомицин, следует прибегнуть к десенсибилизации. Для этого на скарифицированную кожу наносят 1 каплю пенициллина, имеющую в разведении концентрацию 100 ЕД/мл. Спустя 30 мин внутривожно вводят 0,01 ЕД в 0,1 мл раствора, а далее каждые 30 мин концентрацию пенициллина увеличивают в 10 раз и переходят на подкожное, внутримышечное и на последнем этапе – внутривенное введение пенициллина. В процессе десенсибилизации необходимо обеспечить полную готовность к осуществлению экстренных мероприятий для лечения анафилактической реакции.

ИЭ, вызванный бактериями из группы НАСЕК (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*), предполагает в первую очередь использование ампициллина вместе с гентамицином на протяжении 4 нед. При наличии резистентности к ампициллину назначают антибиотики из цефалоспориновой группы третьего поколения в комбинации с гентамицином в течение 4–6 нед. Последние препараты также используются для лечения больных ИЭ, вызванным энтеробактериями (кишечная палочка, клебсиелла, энтеробактер и др.).

При обнаружении хламидий или возбудителя лихорадки Q назначают в течение многих месяцев (до 1 года) доксициклин (100 мг 2 раза в день) или тетрациклин (500 мг 4 раза в день). Кроме того, у больных лихорадкой Q присоединяется триметоприм-сульфаметоксазол.

У некоторых больных в течение 4–6 нед терапии не удается добиться подавления флоры в вегетациях. И в случаях, когда невозможно проведение хирургического лечения, следует прибегать к более продолжительной антибактериальной терапии.

**У больных с грибковым эндокардитом показано, кроме антибактериальной терапии амфотерицином В и флуцистозином, проведение хирургического лечения (удаление пораженных клапанов и имплантация искусственных).**

**В общем, хирургическое лечение ИЭ показано следующим больным: 1) при наличии сердечной недостаточности, вызванной деструкцией клапанов; 2) при обнаружении внутрисердечного абсцесса; 3) наличие положительных посевов крови, несмотря на антибактериальную терапию; 4) рецидивы ИЭ, несмотря на адекватно проведенную терапию; 5) наличие резистентного возбудителя ко всем имеющимся антибиотикам; 6) появление дисфункции ранее имплантированного искусственного клапана; 7) повторные эмболии и большие размеры вегетаций.**

Антикоагулянтная терапия не предупреждает эмболию сосудов. Поэтому ее проводят только у тех больных, у которых имеются другие пока-

зания для ее проведения (например, острый тромбофлебит, наличие у больного искусственных клапанов сердца).

**Эффективная терапия антибиотиками приводит к исчезновению лихорадки в течение 3–7 дней.** Сохраняющаяся повышенная температура тела свидетельствует о том, что терапия неадекватна, либо у больного имеется внутрисердечный или метастатический абсцесс. Рецидив лихорадки в процессе лечения может быть связан с возникновением эмболии, суперинфекции на вегетациях (наиболее частая причина) или развитием аллергической реакции на антибиотик. **При эффективной терапии отрицательные посевы крови регистрируются спустя несколько дней от ее начала.** Только в некоторых случаях (чаще при энтерококковом или стафилококковом ИЭ) результаты посева остаются положительными в течение до 2 нед.

Появление умеренно выраженной сыпи на коже предполагает назначение антигистаминных препаратов, при их неэффективности – небольших доз кортикостероидов. В случае наличия резко выраженной сыпи, несмотря на эффективную антибактериальную терапию, назначают другой антибиотик.

Периферические симптомы могут проявиться даже спустя несколько недель от начала эффективной терапии. Восстановление массы тела, аппетита, исчезновение анемии иногда происходит очень медленно после окончания терапии.

Почечная недостаточность в связи с гломерулонефритом обычно уменьшается на фоне терапии. В случае отсутствия улучшения, несмотря на подавление воспалительного процесса, следует назначить кортикостероиды. Иногда прибегают к плазмаобмену и (или) терапии цитостатиками.

Рецидив заболевания возможен в течение 2–4 нед после прекращения терапии. Очень редко при грибковом эндокардите рецидив может возникнуть в пределах 2 лет. Новые случаи заболевания ИЭ среди уже болевших и не имеющих искусственные клапаны регистрируются примерно у 6% больных, особенно часто у наркоманов.

Летальность составляет 10–45%, что зависит от характера возбудителя, времени начала терапии, возникших осложнений.

Высокие показатели летальности и большая стоимость лечения больных ИЭ доказывают целесообразность проведения профилактики ИЭ у больных, имеющих повышенный риск его развития. К данной группе относятся лица, имеющие перечисленные ниже заболевания сердца и у которых предполагается хирургическое вмешательство или проведение обследования, сопряженного с вероятностью повреждения слизистой оболочки полости рта, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеполовых путей и следующей за этим вероятностью возникновения бактериемии.

**Руководство по профилактике ИЭ было разработано Комитетом по ревматической лихорадке и инфекционного эндокардита Американской ассоциации сердца.** И в соответствии с рекомендациями Комитета группу повышенного риска составляют больные, имеющие следующие заболевания: 1) пролапс митрального клапана; 2) ревматический порок сердца; 3) врожденные пороки сердца; 4) гипертрофическая кардиомиопатия; 5) перенесенный ИЭ; 6) имплантированные клапаны сердца.

Для профилактики ИЭ у больных с вмешательством в полости рта или на верхних дыхательных путях рекомендуется один из следующих препаратов: 1) амоксициллин 3 г внутрь за 1 ч до операции и спустя 6 ч еще 1,5 г; 2) эритромицин 1 г за 2 ч до операции и 0,5 г внутрь спустя 6 ч; 3) клиндамицин 0,3 г за 1 ч до вмешательства и 0,15 г внутрь спустя 6 ч; 4) ампициллин 2 г внутримышечно или внутривенно за 0,5 ч до операции и 1,5 г спустя 6 ч.

У больных с хирургическим вмешательством на желудочно-кишечном тракте или мочеполовой системе профилактика ИЭ обеспечивается: 1) ампициллином 2 г и гентамицином 1,5 мг/кг (но не более 80 мг) за 0,5 ч до вмешательства и 8 ч спустя, или 2) амоксициллином 3 г внутрь до вмешательства и 1,5 г спустя 6 ч.

#### Литература

1. Белов Б.С. Инфекционный эндокардит // Рус. мед. журнал. – 1997. – Т. 5, N 15. – С. 966–969.
2. Braunwald E. (Ed). Heart Disease. – 1997. – P. 1078–1105.
3. Dajani A., Bisno A.L., Chung K.J. et al. Prevention of Bacterial Endocarditis // JAMA. – 1990. – Vol. 264, N 22. – P. 2919–2922.
4. Durack D.T., Lukes A.S., Bright D.K. et al. New Criteria for Diagnosis of infective Endocarditis: Utilisation specific Echocardiographic Findings // Am. J. Med. – 1994. – Vol. 96, N 3. – P. 200–209.
5. Bayer A.S., Bolger A.F., Taubert K.A. Diagnosis and management of infective Endocarditis. J. Am. Heart Assoc. – 1998. – Vol. 98. – P. 2936–2948.

# 13

## Перикардиты

Перикардит – это воспаление висцерального и париетального листов перикарда, проявляющееся фиброзными изменениями и(или) накоплением в полости перикарда жидкости серозного, гнойного, геморрагического характера.

В зависимости от клинических проявлений перикардиты разделяются на острые и хронические, а с учетом характера выпота – на фибринозные, экссудативные, констриктивные. Причины перикардитов следующие: 1) вирусная инфекция (вирус Коксаки А и В, эховирусы, аденовирус, мононуклеоз, вирус гепатита В, ВИЧ-инфекция); 2) туберкулезная инфекция; 3) бактериальные инфекции (пневмококк, стафилококк, грамотрицательная флора, легионелла); 4) грибковая флора [гистоплазмоз, кокцидиоидоз (кокцидиоидомикоз), кандидоз, бластомикоз]; 5) другие инфекции (токсоплазмоз, амебиоз, микоплазмоз, актиномикоз, эхинококкоз, болезнь Лайма); 6) неинфекционные поражения (уремия, инфаркт миокарда, радиационное облучение, злокачественные новообразования); 7) аутоиммунные нарушения при системных заболеваниях (ревматизм, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, склеродермия, гранулематоз, узелковый периартериит); 8) некоторые заболевания неясного генеза (саркоидоз, амилоидоз, болезнь Уиппла, височный артериит); 9) побочные действия некоторых лекарственных средств (пенициллин, апрессин, новокаиномид, дифенин, изониазид, доксорубин и др.); 10) травма (травма грудной клетки, хирургические вмешательства в грудной полости, зондирование сердца, разрыв пищевода, панкреатоперикардиальный свищ); 11) аутоиммунный синдром после повреждения миокарда, перикарда (синдром Дресслера после инфаркта миокарда, постперикардиотомный синдром); 12) идиопатический перикардит; 13) накопление жидкости в перикардиальной сумке (транссудат при сердечной недостаточности, микседематозный выпот, хилоперикард, гемоперикард при разрыве расслаивающей аневризмы аорты).

### Острый перикардит

Разpoznается примерно с частотой 1 случай на 1000 госпитализированных больных, среди умерших – 2–6%. Наиболее часто острый перикардит (ОП) вызывается вирусной инфекцией или имеет идиопатический характер. Предполагается, что идиопатический ОП также вызывается вирусной инфекцией, которая своевременно не распoznается.

Острый воспалительный процесс локализуется не только на перикарде, но в ряде случаев распространяется на субэпикардиальный слой миокарда и на окружающие участки плевры, что приводит к образованию спаек с ней.

Для ОП характерно *наличие острой боли*, которая наиболее часто локализуется за грудиной, реже слева от грудины, в эпигастрии, может иррадиировать в шею, в область трапециевидной мышцы или в оба плеча. В отличие от инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии боль усиливается при глубоком вдохе, кашле, глотании, а также в положении лежа на спине. Уменьшается боль в сидячем положении или лежа на животе и обычно длится долго (до нескольких суток). Редко очень быстро развивается клиника тампонады сердца.

*Дифференцировать ОП* с инфарктом миокарда, расслаивающей аневризмой аорты, синдромом острого живота помогает наличие одышки или поверхностного частого дыхания, миалгии, лихорадки (за исключением острого живота), наличие признаков другого основного заболевания. Чувство нехватки воздуха связано частично с тем, что больной из-за боли замедленно и не глубоко дышит.

*Патогномоничным симптомом* для перикардита является шум трения перикарда. Но трудность в его распознавании иногда заключается в том, что он может иметь непостоянный характер, локализоваться на очень ограниченном участке и иногда проявляться только в систолу (чаще при наличии мерцания предсердий). Обычно шум трения является двух- или трехчленным, выслушивается в систолу, диастолу и нередко в предсистолю и носит грубый, высокочастотный характер. Шум чаще выслушивается в третьем – четвертом межреберье слева от грудины на вдохе или во время задержки дыхания, иногда с запрокинутыми над головой руками в положении лежа на спине.

ЭКГ, зарегистрированная многократно в динамике, имеет большое диагностическое значение. Изменения ее могут возникнуть спустя несколько часов, но иногда и несколько дней с момента появления боли. Характер и последовательность изменений на ЭКГ отличаются от изменений при инфаркте миокарда. Подъем сегмента ST и зубца Т не носит характер монофазной кривой, т.е. на фоне подъема сегмента ST выделяется и высокий зубец Т. Для перикардита не характерно появление патологического зубца Q. Изменения ЭКГ в динамике разделяют на 4 фазы (табл. 13.1).

**Таблица 13.1. Типичные для перикардита изменения ЭКГ в динамике**

Фаза	Отведения I, II, aVL, aVF, V <sub>3</sub> -V <sub>6</sub>			Отведения aVR, V <sub>1</sub> , V <sub>2</sub>		
	ST сегмент	T	PR сегмент	ST сегмент	T	PR сегмент
1-я	Подъем	Увеличен	Депрессия или изоэлектричен	Депрессия	Отрицательный	Подъем или изоэлектричен
2-я	Изоэлектричен	Положительный	Изоэлектричен или депрессия	Изоэлектричен	Выравнивается	Изоэлектричен или повышен
3-я	То же	Отрицательный	Изоэлектричен	То же	Положительный	Изоэлектричен
4-я		Положительный	То же	«	Отрицательный	То же

Электрокардиографические изменения при ОП регистрируется примерно у 90% больных, но все 4 фазы – лишь в 50% случаев. В ранней стадии заболевания у абсолютного большинства больных (80%) имеется депрессия сегмента PQ, а также синусовая тахикардия.

Эхокардиографическое исследование позволяет определить наличие и величину выпота в перикарде. Влияние выпота на гемодинамику в первую очередь определяется скоростью накопления жидкости. Очень быстрое ее накопление даже в сравнительно небольшом количестве может проявляться симптомами тампонады сердца. Наиболее ранним симптомом последней служит набухание вен шеи, а также исчезновение шума трения перикарда. Снижение артериального давления на вдохе в пределах до 15 мм рт. ст. свидетельствует о серьезных нарушениях гемодинамики.

Рентгенологически увеличение кардиоторакального индекса указывает на наличие значительного объема выпота. У части больных с ОП возможно появление выпота в левой плевральной полости. В случае выявления туберкулеза или опухоли легких может быть установлена и этиология перикардита.

Анализ крови указывают на наличие неспецифических признаков воспаления (лейкоцитоз, ускорение СОЭ и т.п.). Иногда наблюдается некоторое увеличение содержания ферментов (креатинкиназы и МВ-креатинкиназы), что следует учитывать при дифференциации с инфарктом миокарда без зубца Q.

Основываясь на наличии клинических проявлений других заболеваний для уточнения этиологии ОП могут проводиться посевы крови для исключения инфекционного эндокардита, вирусологические исследования, тесты для выявления системных заболеваний соединительной ткани (ревматизм, системная красная волчанка и др.), оценка состояния функции почек, тесты на выявление мононуклеоза, токсоплазмоза, микоплазмы, антител к ВИЧ и т.п.

**Лечение.** Всем больным с ОП показана госпитализация, обеспечение постельного режима и, в первую очередь, исключение инфаркта миокарда, а также гнойного перикардита. До момента уточнения этиологии заболевания для контроля болевого синдрома назначают нестероидные противовоспалительные средства – аспирин 0,5 г каждые 3–4 ч или индометацин 25–50 мг 4 раза в сутки. При очень сильной боли дополнительно назначают наркотические анальгетики. В случае, когда боль не уменьшается в течение 48 ч, назначают кортикостероиды (например, преднизолон до 30–40 мг в сутки). Спустя 5–7 дней, если боль купировалась, дозу гормонов постепенно уменьшают. Нестероидные противовоспалительные средства также постепенно отменяют после исчезновения всех симптомов воспаления.

Антибиотики назначают при наличии подозрения или распознавании гнойного (бактериального) перикардита.

У больных, у которых лечение в течение до трех недель не приводит к значительному улучшению, производят пункцию перикарда с целью взятия выпота для анализа или осуществляют диагностическую биопсию перикарда. При такой тактике удается более быстро установить причину перикардита, в частности, нередко (до 15% случаев) определяется его бактериальная этиология, туберкулез, токсоплазмоз, злокачественные новообразования. У больных с симптомами тампонады сердца указанные манипуляции позволяют установить этиологию заболевания у 40–55% больных.

После выздоровления примерно у каждого пятого спустя несколько недель или месяцев регистрируется рецидив заболевания, по поводу которого повторно проводится такое же лечение. В некоторых работах для лечения ОП использовали колхицин. Но преимущество его перед широко используемым лечением нестероидными противовоспалительными средствами не доказано. Вероятно, колхицин можно использовать в тех случаях, когда аспирин, индометацин противопоказаны.

После определения причины ОП проводится более дифференцированное лечение. Больным с коллагенозами, кроме нестероидных противовоспалительных препаратов, в связи с тяжелым течением заболевания назначают также и кортикостероиды, а при недостаточной их эффективности к терапии присоединяют иммунодепрессанты.

У больных с лекарственным перикардитом после отмены препарата и назначения аспирина или индометацина в случае добавления к лечению кортикостероидов выздоровление ускоряется.

Кортикостероиды нежелательно назначать при ОП вирусного или идиопатического происхождения.

При туберкулезном перикардите проводится комбинированная терапия изониазидом (300 мг/сут), рифампицином (600 мг/сут), пира-

зинамидом [(25 мг/(кг · сут)] и кортикостероидами в средних дозах.

Грибковая флора требует назначения амфотерицина В и 5-фторцитозина (см. лечение эндокардитов).

Перикардиты, обусловленные уреимией, гипотиреозом, саркоидозом, новообразованиями, требуют лечения основного заболевания. У больных с синдромом Дресслера после инфаркта миокарда проводится терапия аспирином, индометацином в малых дозах.

**Результаты.** В большинстве случаев при вирусном, идиопатическом перикардите, перикардите, связанном с инфарктом миокарда, перикардиотомией, спустя 2–6 нед от начала лечения наступает излечение. Но возможно также накопление выпота, приводящее к тампонаде сердца, развитие фиброза и обызвествления перикарда с констрикцией его полости. Сочетание обоих процессов приводит к возникновению констриктивно-экссудативного перикардита.

### Экссудативный перикардит

Наличие выпота в перикардиальной полости может не вызывать клинически значимых нарушений или приводить к появлению признаков тампонады сердца, что зависит от объема и скорости накопления жидкости, а также от состояния перикарда. В норме в перикардиальной полости содержится 15–50 мл жидкости. Быстрое накопление выпота в пределах до 200 мл протекает бессимптомно, но превышение этого количества еще на 150–200 мл резко повышает внутриперикардиальное давление и вызывает нарушение гемодинамики. Наличие фиброза перикарда или опухоли способствует еще более быстрому появлению признаков тампонады сердца. Но медленное накопление выпота у больного, не имевшего исходного поражения перикарда, в пределах до 2 л может не приводить к повышению внутриперикардиального давления.

**Экссудативный перикардит без тампонады сердца.** Может протекать бессимптомно и выявляться случайно. При наличии большого выпота без повышения давления в перикардиальной полости обычно появляются *симптомы, связанные со сдавлением окружающих органов или анатомических структур*: дисфагия, кашель, одышка, осиплость голоса, чувство переполнения в эпигастральной области.

Физикальные методы обследования выявляют приглушенность или глухость сердечных тонов, расширение границ сердечной тупости, ослабление дыхания или появление хрипов под нижним углом левой лопатки из-за сдавления легочной ткани. На ЭКГ может регистрироваться снижение вольтажа комплекса QRS и зубца Т. Рентгенологическое исследование выявляет увеличение сердечной тени и разделение листков перикарда, если количество жидкости превышает 250 мл. Флюороскопически отмечается ослабление или отсутствие пульсации сердца, а также

отсутствие изменений объема сердца во время вдоха. Магнитно-резонансная томография позволяет более подробно судить о характере приращения перикарда, о величине выпота.

На ЭхоКГ небольшое количество жидкости в перикардиальной полости в норме выявляется у 8–15% обследованных, а у беременных – почти в половине случаев. При наличии перикардита небольшое количество выпота находится только в заднем пространстве (позади сердца), а более 300 мл отмечается также и в переднем пространстве (впереди сердца). Двухмерная ЭхоКГ позволяет распознать наличие выпота в ограниченном участке перикарда.

Жировая прослойка вокруг сердца иногда может быть ошибочно расценена на ЭхоКГ как наличие выпота.

**Лечение.** При бессимптомном течении заболевания необходимо определить его причину и затем, при возможности, проводить этиологическое лечение. В случаях, когда предполагается, что выпот является следствием перенесенного идиопатического или вирусного перикардита, осуществляется лишь динамическое наблюдение.

Пункция перикарда считается непоказанной до тех пор, пока не возникнут клинические проявления сдавления окружающих органов или признаков тампонады сердца.

Большое количество выпота в перикарде может наблюдаться у больных с асцитом, с жидкостью в плевральной полости в связи с наличием у них застойной сердечной недостаточности, нефротического синдрома, цирроза печени.

**Экссудативный перикардит с тампонадой сердца.** Возникновение признаков тампонады сердца связано с: 1) повышением давления в полости перикарда и в венозной системе; 2) повышением давления в полостях сердца; 3) уменьшением наполнения желудочков в диастолу; 4) снижением ударного объема и сердечного выброса.

Вначале уменьшение ударного объема компенсируется рефлекторно путем усиления симпатического тонуса. Синусовая тахикардия и увеличение фракции выброса обеспечивают сохранение на должном уровне сердечного выброса. Этому также способствует увеличение периферического сосудистого сопротивления и поддержание артериального давления на нормальном уровне благодаря уменьшению экскреции натрия с мочой, торможению выброса натрийуретического фактора и секреции назопрессина.

Нарастание тампонады сердца в дальнейшем не компенсируется перечисленными механизмами, что сопровождается снижением артериального давления, нарушением перфузии жизненно важных органов, включая снижение кровотока в субэндокардиальном слое миокарда.

Очень тяжелая степень тампонады сердца может вызвать синусовую

брадикардию, значительную гипотензию, электромеханическую диссоциацию и летальный исход.

Тяжелая картина тампонады сердца может развиваться очень быстро и при небольшом объеме выпота, но при его быстром нарастании.

**Клиническая картина:** при остром течении тампонады сердца, кроме набухания шейных вен, у больного быстро нарастает тахикардия, тахипноэ, может наблюдаться возбуждение, спутанность сознания. Артериальное давление прогрессивно снижается и развивается картина шока. При хроническом течении симптомы нарастают медленно, у больного регистрируются также постепенно усиливающаяся слабость, потеря массы тела, аппетита.

Физикальные методы обследования выявляют: 1) у всех больных повышение системного венозного давления; 2) почти у всех больных (до 98%) имеется парадоксальный пульс; 3) учащение дыхания (более 20 в 1 мин) – у 80%; 4) синусовая тахикардия (100 уд. в 1 мин и более) – у 70–80%; 5) глухость тонов сердца – примерно у 1/3 больных; 6) шум трения перикарда – примерно у 25% больных; 7) быстро нарастающее снижение артериального давления – также примерно у 25% больных.

Обнаружение парадоксального пульса является очень важным признаком тампонады сердца. Но он не является абсолютно специфичным, так как встречается у больных с тромбозом легочной артерии, при инфаркте миокарда правого желудочка, при констриктивном перикардите, рестриктивной кардиомиопатии, а также у больных с хроническим obstructивным заболеванием легких.

Критерием наличия парадоксального пульса является снижение систолического артериального давления на 12 мм рт. ст. и более на вдохе. Его возникновение обусловлено расширением правых отделов сердца на вдохе, выбуханием межжелудочковой перегородки в полость левого желудочка и уменьшением наполнения последнего, что вызывает падение сердечного выброса. Полное исчезновение пульса на вдохе возможно при тяжелой степени тампонады сердца или при наличии также и гиповолемии.

**Инструментальные методы, используемые при диагностике, включают:** электрокардиографию, эхокардиографию, рентгенографию, магнитно-резонансную и рентгеновскую компьютерную томографию, катетеризацию сердца.

**ЭКГ:** при наличии в полости перикарда большого объема жидкости возможно снижение амплитуды зубцов желудочкового комплекса, электрическая альтернация желудочковых комплексов. Но последняя встречается также при констриктивном перикардите, пневмотораксе, дилатационной кардиомиопатии, после инфаркта миокарда. Более специфичным является электрическая альтернация всех зубцов на ЭКГ (P, Q, R, S, T).

**ЭхоКГ:** выявляется наличие выпота в полости перикарда и уменьшение полости левого желудочка на вдохе, диастолическое спадение нижней полой вены, правого предсердия и желудочка.

Рентгенография органов грудной клетки и компьютерная томография важны для выявления возможной причины накопления выпота в перикарде (опухоль, туберкулез легких, расслаивающая аневризма аорты).

Катетеризация сердца обычно осуществляется в сомнительных случаях при остро нарастающих проявлениях, одной из причин которых может быть тампонада сердца. Для нее характерно выравнивание среднего давления в правом предсердии, диастолического давления в правом и левом желудочке, а также давления заклинивания в легочной артерии.

**Лечение:** показана экстренная эвакуация жидкости путем пункции перикарда или перикардэктомия. Перикардэктомия обычно производится в случае рецидива заболевания у больных с благоприятным длительным прогнозом.

Для временной стабилизации гемодинамики перед перикардиоцентезом, перикардэктомией внутривенно в течение 30–60 мин вводят 300–500 мл 0,9% раствора хлористого натрия и добутамина 5–20 мкг/(кг·мин). Операционная летальность высокая – 10–15%.

### Констриктивный перикардит

Эта форма перикардита обычно является исходом острого перикардита, который в начальной стадии не был распознан, и соответственно диагноз устанавливается тогда, когда появляются симптомы, связанные с нарушением диастолического наполнения сердца. Последнее обусловлено постепенно прогрессирующим фиброзным утолщением листков перикарда, отложением фибрина и появлением спаек, облитерацией полости перикарда. В подострой стадии в перикарде еще может сохраняться выпот, который в последующем подвергается резорбции. В хронической стадии очень часто отмечается отложение кальция в перикарде. У большинства больных констриктивный процесс равномерно распространяется по всему перикарду, но у части он может локализоваться преимущественно вокруг атриовентрикулярной борозды, выносящего тракта правого желудочка или полых вен.

Этиология заболевания более чем в половине случаев остается неясной. Поэтому предполагается, что исходно такие больные перенесли вирусный перикардит. У остальных причиной может быть туберкулез (около 15% случаев), болезни соединительной ткани, опухоли, легочный асбестоз.

Констриктивный процесс в перикарде приводит к повышению и выравниванию давления во всех камерах сердца. Клинические проявления заболевания возникают тогда, когда системное венозное давление и дав-

ление в правом предсердии становится умеренно повышенным (10–15 мм рт. ст.) В этом случае умеренно повышается также и давление в левом желудочке.

Системный венозный застой крови приводит к развитию периферических отеков, накоплению жидкости в брюшной и в плевральной полостях, увеличению размеров печени. Дальнейшее повышение давления в камерах сердца в пределах 15–30 мм рт. ст. сопровождается возникновением застоя крови в легких и появлением соответствующих жалоб – одышки при нагрузке, кашля, ортопноэ. Первые проявления заболевания имеют менее специфический характер. К ним относятся чувство тяжести в эпигастрии, снижение или отсутствие аппетита, диспепсия. На далеко зашедшей стадии болезни возникает резкая слабость, потеря массы тела, боли в груди, иногда имеющие характер болей при стенокардии напряжения. Их возникновение связывают со сдавлением эпикардиальных коронарных артерий утолщенным ригидным перикардом.

При обследовании больных у большинства регистрируется пульсация яремных вен, иногда симптом Куссмауля (набухание яремных вен на вдохе), повышение венозного давления, уменьшение пульсового давления. редко встречается парадоксальный пульс. У многих больных отмечается систолическое втяжение в области верхушки сердца, а у части вдоль левого края грудины при аускультации выявляется диастолический щелчок (удар). Гепатомегалия, пульсация печени и нарушение ее функции являются также следствием венозного застоя.

**Рентгенография грудной клетки** может констатировать наличие нормальной или увеличенной в размерах тени сердца. Увеличенные размеры сердца могут быть обусловлены выпотом в перикарде или дилатацией камер сердца, существовавшей до возникновения перикардита. Кроме того, как правило, в верхней правой части средостения выявляется расширенная верхняя полая вена, а также увеличенное в размерах левое предсердие. Примерно у половины больных обнаруживаются кальцификаты. При исследовании в боковой проекции их чаще выявляют над правыми камерами и в области атриовентрикулярной борозды.

**Эхокардиография** выявляет: 1) утолщение листков перикарда и появление пространства в 1 мм и более между ними; 2) внезапное прекращение движения межжелудочковой перегородки в начале диастолы; 3) нормальные размеры левого желудочка и увеличенное левое предсердие; 4) дилатацию нижней полой вены; 5) иногда наличие жидкости в полости перикарда. Катетеризация сердца и измерение давления в его полостях констатирует выравнивание давления: разница между средним давлением в правом предсердии, диастолическим в желудочках и давлением заклинивания в капиллярах легочной артерии не превышает 5 мм рт. ст. Кроме того, давление в правом предсердии не снижается на вдо-

хе, ударный объем левого желудочка снижен, но сердечный выброс из-за компенсаторной тахикардии остается почти нормальным.

Лабораторные данные на поздней стадии болезни выявляют нарушения функции печени, почек, желудочно-кишечного тракта, обусловленные наличием резко выраженного застоя крови, нарушением оттока лимфы.

**Дифференциальный диагноз** проводится с заболеваниями, которые также вызывают переполнение яремных вен, гепатомегалию, отеки, появление выпота в брюшной и плевральной полостях. К ним относятся: рестриктивная форма кардиомиопатии, перенесенный инфаркт правого желудочка, синдром верхней полой вены, нефротический синдром, недостаточность или стеноз трехстворчатого клапана, миксома правого предсердия, опухоли органов брюшной полости.

**Лечение.** На начальной стадии болезни ограничиваются назначением диуретиков. Снижение их эффективности и ухудшение состояния больных служит показанием для перикардэктомии. При тяжелом состоянии больных риск хирургического вмешательства значительно увеличивается, и операционная летальность достигает 10%. Поэтому хирургическое лечение следует проводить на относительно ранней стадии заболевания. После перикардэктомии у большинства больных наступает улучшение состояния.

#### Литература

1. Гогин Е.Е. Болезни перикарда / Болезни сердца и сосудов (Ред.Е.И.Чазов), – М.: Медицина, 1992. – Т. 2. – С. 427–454.
2. Lorell B.H. Pericardial Disease // Heart Disease. Ed. E. Braunwald, 1997. – P. 1478–1553.

## Гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая форма кардиомиопатии относится к идиопатическим заболеваниям сердца. Первые описания ее были представлены в начале 20-го века. Но наиболее активно она стала изучаться, начиная с 50-х годов, благодаря внедрению в клиническую практику эхокардиографии. Массовые обследования показали, что гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является не столь редким заболеванием, как представлялось ранее. Его распространенность достигает 1–10 случаев на 10000 населения, а по некоторым данным, еще чаще – 1 случай на 500 человек.

В течение длительного времени не было единого термина для обозначения данной патологии. В европейских странах использовали термин «гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия», а в США и у нас – «идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз». И только с 1983 г., по рекомендации экспертов ВОЗ, был принят термин «гипертрофическая кардиомиопатия», что включает в себя различные проявления данного заболевания.

Клиническое течение заболевания резко отличается у разных больных. У части из них оно протекает в течение всей жизни бессимптомно, но у других регистрируются симптомы выраженной сердечной недостаточности, некоторые умирают внезапно без предшествовавших клинических проявлений заболевания.

Показатели летальности, по данным различных авторов, существенно отличаются – от 1 до 4 % в год, а у детей – до 6 % в год.

Обследование членов семьи больных ГКМП показало, что не менее чем у *половины из них заболевание носит семейный характер*. Это позволяет проводить поиск генетических маркеров заболевания. Молекулярные исследования генетических нарушений выявили мутацию в одном из четырех генов, кодирующих протеины в сердечном саркомере:  $\beta$ -миозин тяжелых цепей, сердечный тропонин T,  $\alpha$ -тропомиозин, миозин-связанный протеин C. Кроме того, редко встречается мутация двух генов, кодирующих миозин легких цепей. Сложность генетических исследований

усугубляется также и тем, что в случае еще 50 других заболеваний, вызываемых мутацией генов, выявляются нарушения именно в этих генах саркомера. Суть генной мутации сводится к тому, что происходит замена одной аминокислоты на другую, например, аденозина на гуанин или цитозина на тимин.

Различия в клинических проявлениях ГКМП связаны с имеющимися у таких больных особенностями патофизиологических нарушений. Варианты клинических проявлений отождествляются с наличием или отсутствием обструкции выносящего тракта левого желудочка (ЛЖ), диастолической дисфункции, ишемии миокарда и аритмий. Симптомы заболевания при ГКМП обычно зависят от преобладающих у данного пациента тех или иных проявлений, а комбинация их может быть разнообразной у разных больных, включая их близких родственников.

### Патофизиологические особенности ГКМП

ГКМП характеризуется высокими показателями систолической функции сердца. Но при наличии повышенных показателей систолической функции ЛЖ эффективный выброс в общий кровоток может быть уменьшен за счет динамической мышечной обструкции в выносящем тракте ЛЖ; последняя отличается от обструкции, вызванной заболеваниями, поражающими аортальный клапан, следующими показателями: 1) повышение давления выявляется на всем протяжении ЛЖ, а не на уровне аортального клапана; 2) измеряемый градиент давления между полостью левого желудочка и аортой при ГКМП может значительно варьировать в отличие от «фиксированного» градиента при заболеваниях аортального клапана; 3) пробы, уменьшающие преднагрузку, увеличивают мышечный субаортальный стеноз из-за уменьшения полости ЛЖ и размера выносящего тракта, тогда как при аортальном клапанном стенозе подобные пробы снижают градиент давления на уровне аортального клапана в связи с уменьшением кровотока через клапан по закону Франка–Старлинга.

*На величину градиента давления оказывают влияние* следующие факторы: 1) уменьшение размера выносящего тракта в диастолу; 2) гипертрофия ЛЖ, обычно локализующаяся в переднебазальном отделе; 3) переднее смещение митрального клапана (МК) в сторону полости ЛЖ, вызывающее ее уменьшение; 4) увеличение размера и величины створок МК; 5) гипердинамический тип сокращения ЛЖ, обуславливающий появление высокоскоростного потока крови через суженный выносящий тракт, что притягивает митральные створки к межжелудочковой перегородке (МЖП), создавая эффект Вентури; 6) первичные нарушения в геометрии ЛЖ, затрагивающие как папиллярные мышцы, так и МК, и увеличивающие натяжение сухожильного аппарата МК. В зависимости от величины градиента всех *больных разделяют на 3 группы*: 1) больные с необструктивной ГКМП, при которой градиент давления в покое или при провока-

ционных пробах не превышает 30 мм рт. ст.; 2) больные с провоцируемой обструкцией, при которой возникает градиент  $> 50$  мм рт. ст. во время провокационной пробы, но менее чем 30 мм рт. ст. в покое; 3) больные с обструктивной ГКМП, имеющие градиент давления  $> 50$  мм рт. ст. уже в покое.

Скорость кровотока в выносящем тракте ЛЖ, измеренная с помощью доплеровского датчика в постоянном волновом режиме, значительно повышена уже в начале систолы, еще более повышается к середине и сохраняет такие значения до конца систолы. Величины градиентов, измеренные с помощью манометрии во время катетеризации сердца и доплеровского датчика в постоянном волновом режиме, достаточно близки по величине, хотя имеются различия из-за наблюдающегося в первом случае феномена «передачи давления» дистально в выносящий тракт, который выглядит как гладкий «туннель».

**В переднее систолическое движение МК** примерно в половине случаев вовлечены обе створки. В остальных наблюдается изолированное движение передней или задней створки МК. Выраженность этого движения и продолжительность контакта створки МК с МЖП соотносятся с величиной градиента давления, и эта величина может быть предсказана с помощью метода линейной регрессии. Так, длительность митрально-септального контакта в течение более чем 30% систолы говорит в пользу наличия градиента давления около 30 мм рт. ст. Отмечено, что у больных с обструктивной формой ГКМП имеются отклонения в строении подклапанных структур, а также удлинение створок МК, что играет значительную роль в возникновении переднего движения МК и влияет на длительность контакта с МЖП. При эхокардиографическом исследовании таких больных папиллярные мышцы чаще располагаются аномально, в частности в проекции «на 3 и 9 ч» в отличие от «на 4 и 18 ч» у здоровых. Градиент давления может возникнуть и в связи с мышечной обструкцией в средней части ЛЖ из-за имеющейся аномалии папиллярных мышц, прикрепляющихся к передней створке МК, или в результате выпячивания гипертрофированной МЖП в сторону свободной стенки ЛЖ, иногда сочетающейся с гипокинезией в области верхушки.

**Митральная регургитация** чаще встречается у больных с обструктивной ГКМП по сравнению с необструктивной формой и более выражена при наличии большой величины градиента давления. Она может наблюдаться, хотя и редко (3% случаев), также и при такой первичной аномалии МК, как провисание створок МК (пролапс). В таких случаях имеется более высокая степень нарушения функции клапана, что обычно приводит к возникновению мерцательной аритмии. Митральная регургитация часто исчезает после успешной миосептэктомии. Это доказывает, что ее происхождение связано с нарушением функции клапанного аппарата, в частности, передним систолическим движением МК.

Вмешательства или препараты, которые снижают сократимость миокарда, увеличивают объем ЛЖ или вызывают вазоконстрикцию, приводят к уменьшению или даже могут ликвидировать градиент давления. При повышении сократимости миокарда, например при физической нагрузке или введении изопроterenола, а также в случае снижения АД, уменьшения объема ЛЖ (проба Вальсальвы, венозные вазодилататоры) степень обструкции увеличивается. Поэтому у некоторых больных, не имеющих градиента давления в покое, можно вызвать его с помощью физиологических или фармакологических проб. При сравнении различных проб оказалось, что наибольшее увеличение градиента давления наблюдается при пробе Вальсальвы.

Известно, что **обструкция выносящего тракта ЛЖ** является одним из важнейших факторов, ведущих к появлению различных симптомов заболевания и ограничивающих физическую активность больных с обструктивной формой ГКМП. Наличие градиента давления в покое  $> 20$  мм рт. ст. является предсказателем прогрессирования симптомов заболевания, но не влияет на частоту внезапной смерти. Внезапная смерть в два раза чаще встречается в группе больных без признаков обструкции выносящего тракта ЛЖ.

Допплерэхокардиография, контрастная и радионуклидная вентрикулография выявляют нарушения процессов релаксации и наполнения ЛЖ. **Диастолическая дисфункция** встречается у больных как с выраженными клиническими проявлениями, так и без таковых, у имеющих обструкцию выносящего тракта ЛЖ и без нее. Ее наличие не связано с выраженностью гипертрофии миокарда ЛЖ, так как выявляются даже при малой ее степени.

Изменения диастолического наполнения ЛЖ при ГКМП проявляется рядом нарушений, включая: 1) удлинение фазы сокращения, вызванное обструкцией выносящего тракта ЛЖ, что уменьшает и замедляет активное расслабление; 2) изменение степени и выраженности активного мышечного расслабления, вызываемого повторным входом  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазматический ретикулум; 3) ухудшение показателей, отражающих растяжимость миокарда, из-за увеличения количества соединительной ткани и уплотнения ее структуры; 4) удлинение систолы предсердий, нарушение медленного диастолического наполнения в раннюю фазу диастолы, что сопровождается компенсаторным увеличением позднего диастолического наполнения в результате систолы предсердий.

**Повышение конечно-диастолического давления (КДД)** при наполнении ЛЖ может вызывать увеличение давления в левом предсердии и давления заклинивания в легочных капиллярах и приводит к застою в легких, что выражается в виде одышки и слабости. Последние являются наиболее часто встречающимися жалобами у больных ГКМП. Динамические физические нагрузки из-за увеличения частоты сердечных сокращений

(ЧСС) и укорочения времени диастолического наполнения вызывают уменьшение наполнения ЛЖ и также провоцируют появление указанных жалоб из-за нарастания давления в легочных капиллярах. Кроме того, ухудшение наполнения ЛЖ и уменьшение сердечного выброса приводят к неадекватному кровоснабжению скелетных мышц и нарушению их метаболизма, что в свою очередь может рефлекторно вызывать учащение дыхания.

Многие больные, страдающие ГКМП, жалуются на типичные ангиальные боли в грудной клетке, имеют изменения на ЭКГ, вызванные ишемией или некрозом миокарда (на вскрытии часто обнаруживают рубцы). Проведено много исследований, доказавших присутствие *ишемии миокарда у больных ГКМП*. Возможные механизмы ее появления включают: 1) частичное сужение интрамиокардиальных коронарных артерий в диастолу при повышении конечно-диастолического давления в ЛЖ; 2) относительное уменьшение количества капилляров в участках мышечной гипертрофии; 3) первичное поражение мелких коронарных артерий, часто наблюдающееся при ГКМП; 4) повышение потребления кислорода миокардом, вызванное усилением натяжения стенок, при наличии обструкции выносящего тракта ЛЖ в покое; 5) определенную роль играет и переходящая обструкция эпикардиальных коронарных артерий мышечными «мостиками».

При изучении перфузии миокарда с  $^{201}\text{Tl}$  после физических нагрузок у больных ГКМП со сниженной общей систолической функцией отмечаются фиксированные дефекты перфузии в зоне предполагаемых или имеющихся рубцовых изменений, тогда как обратимые дефекты перфузии наблюдаются у лиц с нормальной систолической функцией ЛЖ и локализуются преимущественно в сегментах с умеренно или значительно выраженной гипертрофией. Однако многие больные ГКМП с дефектами перфузии не отмечают наличия типичных приступов боли при физической нагрузке, то есть имеют «немую» ишемию миокарда.

Чреспищеводная стимуляция сердца у больных ГКМП, имеющих ангиальные боли, легко их воспроизводит. При этом было показано, что коронарный кровоток у больных увеличивается меньше, чем у здоровых людей. Кроме того, на высоте стимуляции наблюдается снижение потребления лактата миокардом по сравнению с контрольной группой. При сравнении групп больных с обструктивной и необструктивной формами ГКМП было обнаружено, что у больных с необструктивной формой имеется более низкое исходное значение коронарного кровотока, однако в обоих случаях при проведении чреспищеводной стимуляции развивается ишемия, вызванная снижением коронарного резерва.

**Нарушения ритма сердца** являются наиболее частой причиной внезапной смерти (ВС) при ГКМП. Особое внимание уделяется неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) как важному предсказателю ВС. Бес-

симптомные эпизоды неустойчивой ЖТ обнаруживаются у 25% больных. Важно при этом подчеркнуть, что у таких больных на ЭКГ нет изменения конечной части желудочкового комплекса. Частота ВС у больных с неустойчивой ЖТ может достигать 8% в течение года, а при их отсутствии – всего 1%. Но при обследовании реанимированных больных оказалось, что лишь 42% из них (22 из 52) имели неустойчивую ЖТ при холтеровском мониторировании в течение 24–48 ч.

Электрофизиологическое исследование сердца (ЭФИ) и программная стимуляция показали, что из 230 больных ГКМП имеются: 1) в 45% случаев нарушения функции синусного узла; 2) у 18% – нарушение атриовентрикулярной проводимости; 3) у 29% – удлинение проведения в системе Гиса–Пуркинье; 4) у 13% – индуцируемая предсердная аритмия; 5) у 36% – эпизоды устойчивой ЖТ.

Суправентрикулярные тахикардии у больных ГКМП вызывают гемодинамические расстройства и обморочные состояния из-за укорочения периода наполнения ЛЖ в диастолу, что ведет к ишемии миокарда и увеличению обструкции выносящего тракта ЛЖ. Отмечено также, что полная атриовентрикулярная блокада может развиваться и без приема препаратов, влияющих на проводимость.

Мерцательная аритмия (МА) при ГКМП появляется у небольшого (около 10%) числа больных и обычно сочетается со значительным увеличением левого предсердия, а также относительно умеренной гипертрофией ЛЖ. Все это вызывает значительные изменения клинического течения заболевания из-за потери вклада систолы предсердий в наполнение желудочков, что очень важно при данном заболевании, при котором полость ЛЖ и так уменьшена. Однако у многих больных с МА в дальнейшем происходит компенсация возникающих нарушений гемодинамики. Тем не менее, возникновение ее может сопровождаться появлением симптомов застойной сердечной недостаточности, и тогда наилучшим методом лечения является восстановление синусового ритма с помощью электроимпульсной терапии.

При постоянной форме МА для урежения частоты желудочковых сокращений используется верапамил или  $\beta$ -адреноблокаторы. Предлагается также при выявлении МА назначать всем больным антикоагулянты на неопределенно длительное время для предотвращения тромбоэмболических осложнений.

### Лекарственное лечение больных ГКМП

$\beta$ -Адреноблокаторы, в частности пропранолол, стали применять у больных с выраженными симптомами заболевания при обструктивном и необструктивном типе ГКМП более 25 лет назад. Такая терапия, по данным разных авторов, улучшает клиническое состояние у 37–50% больных. Снижая потребление кислорода миокардом,  $\beta$ -адреноблокаторы

уменьшают боль, вызванную ишемией миокарда. Из-за их отрицательного инотропного эффекта и влияния на симпатическую автономную нервную систему, особенно во время нагрузки, уменьшается обструкция выносящего тракта ЛЖ, провоцируемая выбросом катехоламинов. В то же время на градиент давления в покое  $\beta$ -адреноблокаторы не оказывают существенного влияния.

Некоторые исследования не выявили значимого воздействия  $\beta$ -адреноблокаторов на диастолическую функцию ЛЖ, несмотря на удлинение периода диастолического наполнения вследствие уменьшения ЧСС и уменьшение степени обструкции.

Терапия  $\beta$ -адреноблокаторами не способствует снижению частоты ВС при ГКМП и улучшению прогноза жизни. Несмотря на лечение  $\beta$ -адреноблокаторами, у больных с III–IV функциональными классами (ФК) по NYHA летальность составляет от 15 до 20%, а с I–II ФК – 5–10%.

**Верапамил**, как наиболее изученный при ГКМП препарат, уменьшает симптомы заболевания у 60% больных, у которых терапия  $\beta$ -адреноблокаторами оказалась малоэффективной. Верапамил также уменьшает потребление кислорода миокардом и ведет к уменьшению ишемии. Терапия верапамилем уменьшает дефекты перфузии, вызываемые нагрузкой на велоэргометре, и значительно увеличивает общую продолжительность нагрузки, уменьшает выраженность «немой» ишемии и оказывает благоприятное воздействие на диастолическую функцию ЛЖ.

Однако у части больных при обструктивной форме ГКМП в связи с преобладанием вазодилатирующего действия верапамила наблюдается парадоксальное увеличение обструкции выносящего тракта ЛЖ. У больных с повышенным давлением наполнения ЛЖ и имеющих градиент давления в покое прием верапамила может спровоцировать отек легких или ВС. К побочным эффектам верапамила, ограничивающим его применение, следует отнести гипотензию. Осторожность требуется и при назначении препарата больным с уже имеющимися нарушениями атриовентрикулярного проведения.

Наличие выраженного вазодилатирующего эффекта у **нифедипина** (антагониста ионов кальция) исключает его применение при обструктивной форме ГКМП, так как может провоцировать увеличение градиента давления.

Данные о действии дилтиазема противоречивы. Но в двойном слепом выборочном исследовании было показано, что улучшение объективных показателей переносимости физической нагрузки были более выражены при терапии верапамилем по сравнению с дилтиаземом.

У больных, у которых не наблюдается улучшение симптоматики при лечении  $\beta$ -адреноблокаторами и верапамилем, прибегают к назначению **дизопирамида** (ритмилена). Внутривенное введение дизопирамида (антиаритмический препарат) значительно снижает градиент давления

за счет отрицательного инотропного действия препарата. Одновременно наблюдается укорочение времени сокращения ЛЖ. Эти изменения гемодинамики сочетаются со снижением КДД ЛЖ при сохранении сердечного выброса. Назначение дизопирамида *per os* в дозе 300–600 мг в сутки вызывает устойчивое уменьшение градиента давления в выносящем тракте ЛЖ и укорочение времени сокращения ЛЖ, а также незначительное увеличение продолжительности нагрузки по сравнению с плацебо. Однако до сих пор нет исследований, доказывающих положительное воздействие дизопирамида на выживаемость больных ГКМП. По данным, полученным нашей сотрудницей В.В.Чигиновой, при сравнительной оценке последовательно у одних и тех же больных с обструктивной формой ГКМП максимальных по переносимости доз атенолола, верапамила и ритмилена оказалось, что достоверное уменьшение градиента давления в покое произошло под влиянием всех трех препаратов. Но наибольший прирост толерантности к физической нагрузке и ее пороговой мощности отмечался при терапии  $\beta$ -адреноблокаторами, меньший – на фоне приема ритмилена. Верапамил в среднем не обеспечил достоверного увеличения этих показателей, хотя почти в половине случаев имелся значительный их прирост. В этой группе больных улучшение диастолической функции ЛЖ под влиянием всех этих препаратов наблюдалось закономерно только у тех, у кого имелось снижение градиента давления и фракции выброса. У больных с необструктивной формой ГКМП достоверное улучшение клинических проявлений заболевания отмечено при терапии атенололом и верапамилем, ритмилен такого действия не оказывал. Диастолическая функция ЛЖ достоверно улучшилась только под влиянием верапамила, в отношении ритмилена отмечена тенденция к ее ухудшению. Нарушения желудочкового ритма в наибольшей степени контролируются атенололом. Ритмилен, наряду с высокой антиаритмической активностью, почти у каждого четвертого больного оказывает аритмогенное действие.

**Амиодарон** (кордарон) как антиаритмический препарат эффективен в подавлении МА и желудочковых аритмий при ГКМП. По данным Hammersmith Hospital, амиодарон в дозе 150–400 мг/сут, назначавшийся в течение 5 лет у больных с ЖТ по сравнению с другими препаратами (дизопирамид, мексилетин и хинидин) обеспечил предупреждение летальных исходов, тогда как в группе сравнения умерли 20% больных. Подобные же результаты в последующем были получены и другими авторами. Эти данные послужили основанием для предположения, что кордарон может подавлять ЖТ и предотвращать ВС у больных ГКМП. Отдельные исследователи сообщают об улучшении переносимости физических нагрузок на фоне приема амиодарона, что объясняют улучшением диастолической функции ЛЖ. По мнению других, кордарон не улучшает диастолическое расслабление.

Кордарон может вызывать серьезные осложнения у больных ГКМП после операции на сердце: повышение уровня ферментов, дыхательную недостаточность, резкое снижение сердечного выброса, иногда заканчивающееся смертью. В группе больных, не получавших кордарон, подобные осложнения встречались во много раз реже, а при наличии «свободного» от приема препарата периода до операции частота их снижалась.

Хотя риск проаритмического действия кордарона невелик, но он может провоцировать ЖТ, что следует учитывать при длительной терапии. Однако, если обеспечить контроль за этим нежелательным действием, то терапия амиодароном наиболее эффективна для предотвращения желудочковых аритмий.

Известно, что *ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)* могут стимулировать регресс гипертрофии через прямую блокаду тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и блокаду действия ангиотензина II и катехоламинов на миокард. Однако применение их при обструктивной форме ГКМП нецелесообразно из-за периферического вазодилатирующего эффекта, ведущего к повышению градиента давления. Но у больных с необструктивной формой ГКМП возможно их положительное влияние на регресс гипертрофии и улучшение симптоматики.

Больным, у которых симптомы застоя крови наблюдаются в связи со снижением систолической функции, что сопровождается уменьшением толщины стенки и увеличением полости ЛЖ, рекомендуются такие же препараты, как и при лечении систолической формы сердечной недостаточности при других заболеваниях сердца.

### **Хирургическое лечение ГКМП**

С тех пор, как в 1958 г. группа хирургов под руководством W.P.Cleland впервые провела трансортальное удаление гипертрофированной части МЖП у больного ГКМП, хирургическое лечение обструктивной формы ГКМП (миосептэктомия, миотомия) заняло определенное место в лечении таких больных.

Миосептэктомия осуществляется через трансортальный доступ. На МЖП производятся 2 параллельных вертикальных разреза в базальном отделе до 1 см в ширину и 1–1,5 см в глубину и около 4 см в длину. Разрез производится в дистальном отделе и в результате выделенная часть МЖП удаляется (обычно она весит от 1,5 до 5 г).

*Принятыми показаниями к хирургическому лечению* являются 1) наличие выраженных симптомов заболевания, не исчезающих после назначения максимально переносимой дозы  $\beta$ -адреноблокаторов, верапамила и других препаратов; 2) наличие обструкции выносящего тракта ЛЖ с градиентом давления > 50 мм рт. ст. в покое.

*Возможными показаниями к хирургическому лечению* являются также: 1) обнаружение градиента более 50 мм рт. ст. во время провокационной пробы; 2) реанимация после остановки сердца; 3) наличие отягощенного семейного анамнеза (случаи ВС в молодом возрасте в нескольких поколениях) у больных даже с I–II ФК по NYHA.

До настоящего времени не проводилось сравнительных исследований, изучавших влияние оперативного лечения на продолжительность жизни больных. Поэтому хирургическое вмешательство может быть рекомендовано только с учетом его влияния на качество жизни. Учитывая это обстоятельство, а также вероятный риск самой операции, у больных с умеренно выраженными симптомами или с бессимптомным течением болезни, имеющих значительный градиент давления, сегодня не рекомендуется оперативное лечение, хотя теоретически у них после операции может произойти улучшение гемодинамических показателей.

Миосептэктомия ведет к заметному снижению градиента давления у 95% больных и вызывает снижение конечно-диастолического давления в ЛЖ у 65%. Снижение градиента давления вызывается увеличением поперечного сечения выносящего тракта ЛЖ за счет удаления участка гипертрофированного миокарда в том самом месте, где передняя митральная створка соприкасается с МЖП и где имеется повышение скорости кровотока. Увеличение расстояния между МЖП и МК уменьшает скорость систолического потока в выносящем тракте и уменьшает эффект Вентури, возникновение которого связано с парадоксальным движением МК и усилением механического сопротивления в выносящем тракте.

Так как в основе митральной регургитации при ГКМП чаще лежит переднее движение створок митрального клапана, степень ее также уменьшается или исчезает после операции. Однако у части больных и после операции сохраняется митральная регургитация, несмотря на уменьшение обструкции выносящего тракта ЛЖ.

Уменьшение давления в ЛЖ у 2/3 больных после миосептэктомии или нормализация его, наблюдающаяся у каждого 4-го больного, сопровождаются уменьшением потребления кислорода миокардом, улучшением метаболизма и восстановлением нормальных показателей гемодинамики. Улучшение показателей внутрисердечной гемодинамики, снижение давления заклинивания в легочных капиллярах регистрируются не только в покое, но и во время пробы с нагрузкой.

Возможно, что положительный результат операции может быть связан также и с улучшением диастолической функции ЛЖ, хотя наблюдаются случаи ее ухудшения из-за появления асинхронности сокращения ЛЖ в связи с возникновением ятрогенной блокады проводимости.

Возможными осложнениями миосептэктомии являются; 1) дефект МЖП, вызванный удалением избыточной части мышцы из перегородки (или избыточно глубоким надрезом при миотомии); 2) недо-

статочность аортального клапана; 3) нарушения проводимости.

Дефект МЖП обычно появляется, если часть МЖП в области хирургического вмешательства оказалась умеренно утолщенной или имела нормальные размеры, а также из-за прямого прободения или проведения операции в области возникшего некроза миокарда. Расположение зоны утолщения МЖП у больных ГКМП различно. Трансторакальная эхокардиография не всегда может дать точное представление о толщине перегородки и локализации гипертрофии. Поэтому в некоторых центрах проводят интраоперационное эхокардиографическое исследование с помощью стерильного датчика, располагающегося непосредственно на передней поверхности правого желудочка. В результате были выявлены у части больных атипичные формы локализации гипертрофии МЖП, когда утолщение располагалось медиальнее или дистальнее, либо на передней стенке в отличие от обычного расположения утолщения МЖП на 12 ч, определяемого при парастернальной позиции датчика. Проведение миосептэктомии с учетом этих данных не сопровождалось развитием осложнений. Поэтому больным с толщиной МЖП < 20 мм, особенно при сопутствующей ИБС или сегментарном утолщении МЖП, которое невозможно иссечь при трансаортальном доступе, проводится протезирование МК, которое также уменьшает обструкцию выносящего тракта ЛЖ.

После операции очень часто встречаются нарушения атриовентрикулярной проводимости различной степени. Однако в настоящее время подобные осложнения могут быть легко устранены имплантацией электрокардиостимулятора (ЭКС) типа DDD.

Изучение аортального кровотока с помощью доплеровского датчика показало, что после операции небольшая степень аортальной регургитации развивается у 36% больных. Это связано как с операционной травмой аортального клапана во время трансаортальной резекции, так и с потерей аортальным клапаном поддержки, вызванной удалением подлежащего участка миокарда, или изменением в динамике сокращения ЛЖ в выносящем тракте.

В первых работах сообщалось, что летальность, связанная с операцией, составляла 14–17%. В настоящее время регистрируются низкие показатели больничной летальности, особенно среди детей и больных молодого возраста. Среди взрослых в возрасте до 65 лет летальность несколько выше и достигают 1,3–2%. Более высокая летальность наблюдается среди тех, у кого одновременно проводится аортокоронарное шунтирование или имплантация митрального клапана. Наличие ИБС повышает риск летального исхода до 27% за счет возникающего ятрогенного дефекта МЖП. Однако предполагается, что более высокий риск обусловлен не дефектом МЖП, а возрастом старше 65 лет и остаточным градиентом давления > 15 мм рт. ст. или снижением сердечного выброса,

который трудно корректируется. Применение в таких случаях катехоламинов как инотропных препаратов увеличивает динамическую обструкцию ЛЖ и еще больше уменьшает сердечный выброс.

Длительные наблюдения в течение 5 лет за больными после успешной операции показали, что у 85% сохранялось улучшение самочувствия по сравнению с дооперационным периодом (уменьшение как минимум на 1 класс по классификации NYHA), которое сопровождалось объективным повышением толерантности к физической нагрузке и возрастанием порога ЭКС-провоцируемой стенокардии. По данным других авторов, при наблюдении в течение 11 лет у 2/3 больных сохранялось удовлетворительное состояние, хотя за это же время внезапно умерли 24% (средний возраст умерших 54 года). Показатель ежегодной летальности в среднем составил 2,2%.

После миосептэктомии и исчезновения градиента давления примерно у 10% больных сохраняются симптомы заболевания, что может быть обусловлено преходящим нарушением наполнения ЛЖ или ишемией миокарда, МА или нарушением проводимости. Появление МА вскоре после операции считается прогностически неблагоприятным фактором, так как увеличивается риск мозгового инсульта или развития сердечной недостаточности.

Наблюдение за больными после операции в течение 11 лет показало, что у части из них спустя много лет развивается дилатация полости левого желудочка. Несмотря на хорошие результаты в ближайшее после операции время, в дальнейшем нередко развивается застойная сердечная недостаточность.

Кроме миосептэктомии, у некоторых больных одновременно производится пластика передней створки МК или протезирование МК, что также позволяет уменьшить градиент давления в выносящем тракте ЛЖ за счет исключения переднего систолического движения МК.

Протезирование МК, впервые предложенное в 1976 г. D.A.Cooly, является предпочтительным в следующих случаях: 1) относительно небольшое утолщение МЖП (< 18 мм) при наличии обструкции выносящего тракта ЛЖ; 2) наличие гипертрофии МЖП, степень которой нельзя уменьшить через трансаортальный доступ; 3) выраженная митральная регургитация в сочетании с врожденными аномалиями МК.

Однако протезирование сочетается с увеличением риска тромбозов, дисфункции протеза клапана, а также возможностью возникновения осложнений от антикоагулянтной терапии. По данным NIH, уменьшение градиента давления в покое при протезировании МК сравнимо с результатами миосептэктомии, хотя в последнем случае отмечается более значительное снижение провоцируемого градиента и конечно-диастолического давления в ЛЖ. При наблюдении в течение 2,2 года за больными с протезом МК отмечено, что у 70% было устойчивое сниже-

ние или исчезновение симптомов, а также значительное повышение толерантности к физической нагрузке.

Предполагается, что двухкамерная ЭКС может уменьшать градиент давления в выносящем тракте и таким образом улучшать самочувствие больных. Такой подход основывается на мнении, что возбуждение МЖП при проведении Р-синхронизированной ЭКС правого желудочка или последовательной атриовентрикулярной ЭКС вызывает парадоксальное движение МЖП в сторону от задней стенки ЛЖ во время систолы, в результате чего увеличиваются размеры выносящего тракта ЛЖ и снижается скорость кровотока в выносящем тракте. Это, в свою очередь, вызывает уменьшение переднего систолического движения МК, уменьшение степени обструкции и в меньшей мере – митральной регургитации.

Редкий сердечный ритм сам по себе может вызывать умеренное снижение градиента в выносящем тракте ЛЖ, но не только ценой заметного увеличения давления наполнения и уменьшения сердечного выброса. Двухкамерная атриовентрикулярная последовательная ЭКС вызывает значительно большее снижение градиента давления с поддержанием высоких цифр сердечного выброса. L.Fananapazir с соавт. отметили, что спустя 3 мес после имплантации ЭКС величина градиента давления и конечно-диастолическое давление при синусовом ритме оставались значительно ниже, чем исходно. Однако число исследований пока еще очень мало. Наблюдаемое снижение градиента давления при ЭКС меньше по сравнению с результатами хирургического лечения, влияние ЭКС на ишемию и регресс гипертрофии не изучено.

Временная двухкамерная ЭКС, по данным В.В.Чигиновой с соавт., в среднем по группе приводит к сопоставимому с изучавшимися препаратами достоверному снижению градиента давления. Но у части больных такого положительного результата не было отмечено, как и не было выявлено в целом по группе больных достоверного прироста пороговой мощности нагрузки. У больных с необструктивной формой ГКМП не отмечено также положительного влияния ЭКС на диастолическую функцию ЛЖ.

В связи с тем, что у части больных имеются нарушения проводимости, включая и жизнеопасные, имплантация ЭКС с обеспечением двухкамерной стимуляции сердца является для них основным методом лечения.

Таким образом, при выборе терапии при ГКМП необходимо опираться на имеющиеся патофизиологические нарушения. Кроме того, так как монотерапия используемыми сегодня препаратами у части больных неэффективна, следует иметь в виду их комбинированное назначение или хирургическое лечение, имплантацию ЭКС.

Новым направлением в лечении больных с обструктивной формой ГКМП, которое разрабатывается в последние годы, является провокация некроза части гипертрофированной межжелудочковой перегородки с помощью временной окклюзии сосуда катетером с баллончиком, кото-

рый вводится в первую большую септальную ветвь левой передней нисходящей коронарной артерии, или в результате введения в эту артерию этанолового спирта. Однако эффективность и особенно безопасность этих методов не изучены. Поэтому рекомендовать их применение в широкой практике пока преждевременно.

В заключение следует подчеркнуть, что симптомы, характерные для ГКМП, возникают в связи с наличием у больных различных патофизиологических механизмов, включая диастолическую дисфункцию, поражения мелких коронарных сосудов и аритмии, что несомненно влияет на долгосрочный прогноз после операции. Сохраняющиеся даже после успешного хирургического вмешательства другие нарушения могут прогрессировать и приводить в том числе и к внезапному летальному исходу. Поэтому больным, перенесшим миоэктомию, необходимо в дальнейшем проводить медикаментозное лечение для коррекции оставшихся симптомов заболевания.

#### Л и т е р а т у р а

1. Мазур Н.А., Жданов А.М., Чигинева В.В., Термосесов С.А. Двухкамерная ЭКС у больных ГКМП // Кардиология. – 1997. – № 8. – С. 39–41.
2. Чигинева В. В., Мазур Н.А. Основные типы патофизиологических нарушений у больных гипертрофической кардиомиопатией и выбор терапии // Русский медицинский журнал. – 1996. – Т. 4, № 9. – С. 548–558.
3. Чигинева В. В. Сравнительная оценка эффективности медикаментозных средств и влияние двухкамерной электрокардиостимуляции на клинико-гемодинамические показатели у больных гипертрофической кардиомиопатией // Автореф. дис...канд. мед. наук, М. – 1997. – 29 с.
4. Fananapazir L., Leon M.B., Bonow P.O., et al. Sudden death during empiric amiodarone therapy in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy // Amer. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 67. – P. 169–174.
5. Fananapazir L., Epstein N.D., Curiel R.V., et al. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1670–1671.
6. Schoendube F.A., Klues H.G., Reith S., Flachskampf F.A., Hanrath P., Messmer B.J. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with extended myoectomy and reconstruction of the subvalvular mitral apparatus // Circulation. – 1995. – Vol. 92, Suppl II. – P. II-122–II-127.
7. Schwartz K., Carrier L., Guicheney P., Komajda M. Molecular basis of familial cardiomyopathies // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 532–540.
8. Spirito P., Seidman C.E., McKenna W.J., Maron B.J. The management of hypertrophic cardiomyopathy // New Eng. J. Med. – 1997. – Vol. 336, N 11. – P. 775–785.
9. Wigle E.D., Rakowski H., Kimball B.P., Williams W.G. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1680–1692.

## Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (АКМП ПЖ) – первичное поражение миокарда правого желудочка, характеризующееся прогрессирующим замещением миоцитов жировой или фиброзно-жировой тканью и проявляющееся разнообразными нарушениями ритма сердца. Желудочковые аритмии при АКМП ПЖ являются первым проявлением заболевания и частой причиной внезапной смерти у больных молодого возраста. Степень тяжести желудочковых аритмий (от единичной монотопной желудочковой экстрасистолии до устойчивой желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков) не зависит от объема анатомического поражения миокарда. При обследовании таких больных с помощью различных методов исследования выявляются: расширение полости правого желудочка, нарушение его функции в той или иной степени (зоны гипокинезии или дискинезии, снижение фракции выброса), желудочковые аритмии с формой комплексов QRS, напоминающей блокаду левой ножки пучка Гиса.

Первоначально для обозначения этого заболевания был предложен термин «аритмогенная дисплазия правого желудочка» (АДПЖ). Кроме этого названия, в мировой литературе встречаются и другие: дилатационная кардиомиопатия правого желудочка, аритмогенная кардиомиопатия ПЖ, аритмогенное заболевание ПЖ. В 1996 г. экспертами ВОЗ данное заболевание включено в группу кардиомиопатий под названием аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка.

**Классификация.** В практических целях представляется удобным деление АКМП ПЖ на малые и большие (диффузные) формы заболевания из-за различий в прогнозе и лечении.

**Диагностика малых форм АКМП ПЖ** основывается на наличии следующих критериев: 1) желудочковые аритмии (желудочковая экстрасистолия и желудочковая тахикардия с формой комплексов QRS, напоминающей блокаду левой ножки пучка Гиса); 2) локальные нарушения сократимости ПЖ и(или) сегментарное увеличение диаметров ПЖ (эти измене-

ния при распространении процесса могут встречаться одновременно в левом желудочке, в правом предсердии, но обычно без глобального нарушения функций этих отделов сердца).

**Диффузная форма** аритмогенной кардиомиопатии распознается в случае обнаружения значительного увеличения диаметров ПЖ и, главным образом, снижения общей сократительной функции ПЖ. При диффузном поражении обоих желудочков аритмогенная кардиомиопатия напоминает идиопатическую дилатационную кардиомиопатию (ДКМП): в клинической картине обоих заболеваний преобладают симптомы, связанные с желудочковыми аритмиями и сердечной недостаточностью.

Хотя трудно провести четкую границу между малыми и диффузными формами АКМП ПЖ, мы считаем, что больных без тяжелых нарушений ритма и проводимости, при отсутствии клинически выраженной сердечной недостаточности и резкого увеличения правых отделов сердца следует отнести к группе с малыми или умеренными проявлениями аритмогенной кардиомиопатии.

**Эпидемиология.** При отсутствии выраженных клинических проявлений и тяжелых аритмий у больных с хорошей толерантностью к физической нагрузке и нормальными размерами сердца для распознавания АКМП ПЖ необходимо проведение целенаправленного обследования. В связи с этим трудно определить истинную частоту малых или скрытых форм АКМП ПЖ. Очень часто это заболевание принимается за идиопатическое нарушение ритма сердца, особенно у молодых людей. Анализ родословных больных АКМП ПЖ позволил определить распространенность заболевания в итальянском районе Veneto – 6 больных на 10000 населения. Отмечена большая предрасположенность к заболеванию мужчин, чем женщин. Семейные случаи заболевания, по данным других исследований, составляют 30% от общего числа больных.

Анализ случаев внезапной смерти, достоверно связанных с психологическим стрессом (страх, ссора, полицейский опрос или арест, сексуальная активность) у лиц без предшествующего кардиального анамнеза показал, что ее причиной у 8% была аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка.

В исследовании французских авторов было показано, что среди некоронарогенных заболеваний, ставших причиной внезапной смерти у лиц моложе 65 лет, аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка была выявлена в 11% случаев и заняла третье место, опережая смертность при пролабировании митрального клапана, врожденных и приобретенных пороках сердца, миокардитах, тромбоэмболии легочной артерии, хроническом легочном сердце, аневризме аорты.

**Этиология.** Предлагаются различные гипотезы возникновения прогрессирующей атрофии миокарда (дегенеративная, воспалительная и т.д.). На сегодняшний день только наследственная теория является до-

кументально доказанной. В пользу этой теории говорят многочисленные случаи заболевания среди однойцевых близнецов, когда выявляются идентичные клинические данные и характер течения заболевания. При изучении семейных форм АКМП ПЖ с помощью генного анализа ДНК, экстрагированной из образцов крови больных, были обнаружены аномальные гены 14-й пары хромосом q23–q24, а затем и 1-й пары хромосом – q42–q43. Оба локуса в 1-й и 14-й парах хромосом оказались связанными с геном, кодирующим синтез сократительного белка альфа-актина. При воздействии неблагоприятных факторов запускается цепь генетических нарушений, что приводит к синтезу дефектного белка саркомера и появлению дегенеративных комплексов в миоцитах. В результате цитолиза клеток миокарда нормальная сердечная ткань замещается жировыми и фиброзными клетками.

В пользу воспалительной теории говорит то, что в биоптатах или секционном материале находят мононуклеарные лимфоциты, что напоминает картину миокардита, вызванного вирусами Коксаки.

Thiene и соавт. разграничили две формы заболевания: липоматозную и фибролипоматозную. При последней форме в гистологических образцах фибролипоматоз часто сочетался с воспалительными инфильтратами, некротизированными миоцитами, фиброзом и аневризмами, что рассценивалось как возможное проявление хронического миокардита, в патогенезе которого могут участвовать инфекционные и(или) иммунологические факторы.

Эти данные подтверждаются экспериментальными исследованиями у мышей линии BALB/c, пораженных вирусом Коксаки В 3, у которых наблюдали развитие изолированного правожелудочкового миокардита с деструкцией миоцитов, острой инфильтрацией мононуклеарными клетками и, в последующем, появлением аневризм в правом желудочке. Но другие исследователи считают, что воспалительные инфильтраты являются реакцией на первоначально поврежденный миокард.

В действительности, воспалительные инфильтраты не являются редкой находкой в гистологических образцах больных АКМП ПЖ. В обзорных работах отмечается, что воспалительные инфильтраты или признаки миокардита встречаются у 30–70% больных. Это может свидетельствовать о наличии генетически обусловленной чувствительности к вирусным и бактериальным агентам и(или) изменении иммунологической реактивности.

Предполагается, что болезнь Ула, которая характеризуется врожденным отсутствием мышечного слоя правого желудочка, является крайним вариантом АКМП ПЖ. Однако на сегодняшний день точно установлено, что у детей с генетической предрасположенностью к АКМП ПЖ, в отличие от болезни Ула, в сердце при рождении не обнаруживается фиброзно-жировой дистрофии миокарда.

**Патогенез.** С течением времени при увеличении возраста больного с АКМП ПЖ в сердце формируется характерный патологоанатомический очаг. Из-за неоднородности миокарда, перемежающегося фиброзно-жировой тканью, возникает электрическая нестабильность и, следовательно, нарушение процессов деполяризации и реполяризации правого желудочка, что обуславливает развитие аритмий с характерной локализацией эктопического очага. В дальнейшем прогрессирующая дегенерация миокарда может приводить к необратимому нарастанию сердечной недостаточности.

**Клиника.** Генетическая гетерогенность заболевания с аутосомно-доминантным механизмом передачи обуславливает клинический полиморфизм даже в пределах одной семьи. Среди 106 человек, принадлежащих к 5 поколениям, чаще встречались бессимптомные малые формы (52% больных). Выраженные клинические проявления, включая кардиомегалию, имели лишь 6% больных. Но у 42% членов этих семей было установлено наличие аритмогенной кардиомиопатии. Среди лиц преклонного возраста преобладали те, кто не имел выраженных клинических проявлений заболевания. Развитие недостаточности кровообращения встречалось крайне редко, но 8% больных молодого возраста с АКМП ПЖ умерли внезапно.

Больные с аритмогенной кардиомиопатией могут предъявлять жалобы на перебои в работе сердца, сердцебиения. Головокружения и обмороки, выраженность которых зависит от тяжести аритмий, чаще встречаются у больных АКМП ПЖ, чем при так называемых идиопатических нарушениях ритма сердца. При малых формах АКМП ПЖ переносимость физических нагрузок остается удовлетворительной. При диффузных формах, наряду с нарушениями ритма сердца, могут проявляться признаки право- и левожелудочковой недостаточности. Первым клиническим признаком может быть внезапная смерть.

Если диффузные формы АКМП ПЖ характеризуются развернутой клиникой и выраженными изменениями, в основном, в правых отделах сердца, выявляемыми с помощью эхокардиографии, изотопной и рентгеноконтрастной вентрикулографии, то диагностика малых форм заболевания весьма затруднена из-за отсутствия выраженных симптомов и наличия только локальных структурных и функциональных нарушений правого желудочка, которые ускользают от внимания исследователей при использовании традиционных подходов в рутинном инструментальном обследовании. Так, в нашем исследовании (Багманова З.А., Мазур Н.А.) после обследования 60 больных с так называемыми идиопатическими нарушениями ритма сердца и проведения радионуклидной вентрикулографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, рентгеноконтрастной вентрикулографии был установлен диагноз малой формы АКМП ПЖ у 8 больных.

**Диагностика.** Клиническое обследование больных с аритмогенной кардиомиопатией малоинформативно. При физикальном обследовании могут выявляться расщепление II тона, систолический шум в третьем четвертом межреберье справа от грудины, обусловленный относительной недостаточностью трехстворчатого клапана. При диффузных формах АКМП ПЖ определяются правосторонняя кардиомегалия с правосторонней застойной недостаточностью кровообращения.

**ЭКГ покоя** во время синусового ритма выявляет неспецифические изменения, среди которых чаще регистрируется отрицательный или двухфазный зубец Т в правых грудных отведениях. Как один из маркеров АКМП ПЖ предлагается принять уширение комплекса QRS более 110 мс в отведениях  $V_1-V_3$  (чувствительность – 84%, специфичность – 100%). Нарушения ритма сердца (НРС) у данной группы больных представлены правожелудочковой экстрасистолией и (или) правожелудочковой тахикардией, частота и регулярность которых лучше определяется *при суточном мониторинговании ЭКГ*. В нашей группе больных АКМП ПЖ частая монотопная желудочковая экстрасистолия регистрировалась у 25 % больных желудочковая экстрасистолия высоких градаций (III–IV по Lown) – у 67% больных, в т.ч. короткие приступы желудочковой тахикардии отмечались в 42% случаев. У части больных аритмогенной кардиомиопатией могут выявляться также наджелудочковые НРС – предсердная тахикардия, трепетание предсердий. Индукция желудочковой тахикардии на высоте физического усилия, связанная с усилением выброса катехоламинов, рассматривается как один из типичных критериев АКМП ПЖ.

При использовании визуализирующих методов в диагностике АКМП ПЖ существенным является выявление анатомических (структурных) изменений с частой локализацией процесса, известной как «треугольник дисплазии», в правом желудочке: верхушка, выносящий тракт и нижняя (диафрагмальная) стенка ниже трехстворчатого клапана.

**Двухкамерная эхокардиография.** При малых формах аритмогенной кардиомиопатии Эхо-КГ-критериями являются: систолические и диастолические выпячивания; дискинезия нижнебазальной стенки, расположенной ниже трехстворчатого клапана, верхушечной области правого желудочка или нижней его стенки; изолированное расширение выносящего тракта ПЖ; повышение интенсивности отраженных от ПЖ сигналов; увеличение трабекулярности ПЖ.

Помимо изменений правого желудочка, у больных с малыми формами АКМП ПЖ могут выявляться локальные нарушения (зоны гипо- и дискинезии, аневризмоподобные выпячивания) и в левом желудочке, в частности, в сегментах, примыкающих к правому отделу сердца.

Несмотря на технические сложности двухмерной Эхо-КГ в оценке больных с малыми формами аритмогенной кардиомиопатии, в некоторых лабораториях показана ее высокая чувствительность. Так, умеренное уве-

личение (в 1,4 раза) конечно-диастолического объема ПЖ (КДО ПЖ), а также аневризматические выпячивания обнаружены более чем в 88% случаев, а нарушения региональной сократимости ПЖ и увеличение диаметра легочного ствола (в 1,4–2 раза) – у 80% обследованных.

Диагностическая ценность двухмерной эхокардиографии в выявлении малых форм АКМП ПЖ повышается при использовании чреспищеводных датчиков. При сравнении информативности трансторакального и трансэзофагеального доступов было установлено, что типичные признаки заболевания выявляются соответственно у 70 и 100% больных.

**Рентгеноконтрастная вентрикулография.** С ее помощью диагностически значимые изменения у больных с малыми формами АКМП ПЖ некоторыми авторами выявляются в 80–90% случаев.

Но значение правой вентрикулографии оспаривается, так как получаемые данные не являются специфичными только для АКМП ПЖ, поскольку могут регистрироваться после перенесенного инфаркта ПЖ и у больных с застойной кардиомиопатией. Кроме того, из-за неправильной формы правого желудочка и трудностей получения удовлетворительных изображений при наличии частых желудочковых аритмий затрудняется расчет объемов, основанный на условно принятой геометрической модели. Для преодоления таких технических сложностей необходимо использование специальных катетеров и «прицельных» проекций.

**Радионуклидные методы.** Их информативность в диагностике малых форм АКМП не удовлетворяет многих исследователей. Показано, что информация, получаемая при равновесной радионуклидной вентрикулографии, недостаточно точно характеризует нарушения сократимости и фракцию выброса ПЖ. Более чувствительной является *радионуклидная вентрикулография (РНВГ) по первому прохождению*, особенно при сочетании со стресс-тестом с физической нагрузкой.

В настоящее время наиболее перспективным методом в ранней диагностике малых форм АКМП ПЖ считается *сцинтиграфия миокарда с  $^{123}\text{I}$ -мета-йодбензилгуанидином (МИБГ)*. Из-за ослабленной симпатической иннервации миокарда у больных с данной патологией поглощения  $^{123}\text{I}$ -МИБГ снижается. Локальное снижение или дефекты поглощения индикатора выявляются у 83% больных с желудочковой тахикардией, что в большинстве случаев коррелирует с расположением очага эктопической активности в выносящем тракте ПЖ. В целом, региональные дефекты накопления изотопа регистрируются почти у всех больных АКМП ПЖ (94%).

**Магнитно-резонансная томография.** Среди неинвазивных методов диагностики аритмогенной кардиомиопатии этот метод занимает ведущее место, что обусловлено высоким уровнем информативности. МР-томография позволяет определять не только размеры и функцию сердца, но и, что более важно, – структуру миокарда. При оценке интен-

сивности отраженных сигналов (по методике «спин-эхо») было установлено: по сравнению с нормальной тканью миокарда жировое замещение проявляется увеличением интенсивности отраженных сигналов. Уменьшение толщины стенки ПЖ в месте жирового перерождения также наиболее точно визуализируется с помощью МР-томографии. Кино-MPT позволяет количественно оценить функцию желудочков сердца, что особенно важно для правого желудочка, учитывая его сложную геометрическую форму. У больных АКМП ПЖ, особенно имеющих малые проявления, ограниченные повреждения миокарда сопровождаются весьма небольшими нарушениями региональной сократимости, которые наиболее точно визуализируются на МР-томограммах в виде выпячиваний (аневризм), а также локальных дискинезий ПЖ. Региональные нарушения сократимости визуализируются лучше, если находятся в выносящем тракте ПЖ, или если имеется множественная локализация этих нарушений у одного и того же больного.

Наиболее распространенными МР-томографическими критериями изменения ПЖ у больных с аритмогенной кардиомиопатией являются: истончение стенки ПЖ (47–67% случаев), региональное нарушение сократимости ПЖ (33–80% случаев), увеличение интенсивности отраженных сигналов (22–84% случаев). Более спорным вопросом является наличие расширения ПЖ, особенно у больных с малыми формами АКМП ПЖ. Умеренная дилатация ПЖ (увеличение линейных размеров менее чем в 2 раза от принятой нормы), по-видимому, следует считать более специфичным признаком для аритмогенной кардиомиопатии, чем для дилатационной кардиомиопатии. Более специфичным, хотя и менее чувствительным, критерием нам представляется расширение выносящего тракта ПЖ (у 25–33% больных).

Для диагностики АКМП ПЖ более важно наличие сочетания двух и более МРТ-признаков, выражающих структурно-функциональные нарушения правого желудочка. В нашем исследовании у всех 12 больных АКМП ПЖ имелось сочетание истончения стенки правого желудочка и расширения выносящего тракта ПЖ с аневризматическими выпячиваниями или его региональной дискинезией.

Несмотря на несомненные достоинства метода МР-томографии (неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, трехмерный характер получаемых изображений, высокая точность и воспроизводимость в оценке размеров и объемов камер сердца, возможность качественной характеристики тканей) и постоянное совершенствование оборудования, в настоящее время имеются определенные пределы метода в диагностике АКМП ПЖ. Кроме общих недостатков метода (артефакты от дыхательных движений, невозможность обследования больных с клаустрофобией или имеющих искусственный водитель ритма, крупные металлические имплантаты, достаточно высокая стоимость оборудования и его экс-

плуатации), у больных с желудочковыми аритмиями, плохо купирующимися антиаритмическими препаратами, при проведении МР-томографии затрудняется синхронизация с ЭКГ и, следовательно, ухудшается качество МР-изображения. В литературе встречается описание больных с аритмогенной кардиомиопатией, у которых при проведении МР-томографии не было обнаружено очевидной патологии, хотя с помощью рентгеноконтрастной вентрикулографии и эндомиокардиальной биопсии выявлялись типичные изменения правого сердца.

Изменения правых отделов сердца, выявляемые с помощью МР-томографии при АКМП ПЖ (истончение стенки ПЖ, дилатация, аневризматические выпячивания и нарушение региональной сократимости), не являются абсолютно специфичными для такой редкой патологии, так как могут встречаться при других видах патологических состояний, например, инфаркт правого желудочка. Поэтому результаты МР-томографии должны рассматриваться только в комплексе с данными анамнеза, клинического обследования и результатами инструментальных методов исследования.

Доказано, что *эндомиокардиальная биопсия* (ЭМБ) миокарда является достаточно чувствительным диагностическим методом. Поскольку фиброзно-жировая инфильтрация чаще всего является трансмуральной, то она может быть легко обнаружена при использовании трансвенозного доступа. ЭМБ является наиболее информативной, если биоптаты берутся из патологически измененных областей («треугольник дисплазии»), в частности, из свободной стенки правого желудочка. Для подтверждения диагноза АКМП ПЖ необходимо присутствие более 20% жировой ткани не менее чем в двух и более образцах. Жировое замещение от 5 до 20% может рассматриваться, как высокая вероятность заболевания. В качестве ЭМБ-диагностических критериев малых форм АКМП ПЖ считается достаточным содержание 3% жировой и 40% фиброзной тканей в образцах.

Однако в участках, где локализуется диспластический процесс, миокард истончен (иногда до 1 мм и менее), вследствие чего всегда присутствует высокий риск перфорации. Поэтому при подозрении на аритмогенную кардиомиопатию настоятельно рекомендуется производить забор биоптатов только с правой стороны межжелудочковой перегородки, а не из свободной стенки ПЖ. Учитывая чрезвычайно малое количество жировой ткани в перегородке (анатомическая особенность), предлагаются использовать в качестве диагностического критерия обнаружение фиброза.

Кроме того, данные ЭМБ могут иметь большее значение у молодых субъектов, так как липоматозная трансформация свободной стенки ПЖ часто встречается у пожилых людей. Такие состояния, как анемия, мышечные дистрофии, также сопровождаются неспецифическим фиброз-

но-жировым замещением миокарда. У лиц, страдающих ожирением, иногда тоже находят жировую ткань в миокарде, но ее содержание, в любом случае, составляет менее 5% в биоптате.

Следовательно, значение ЭМБ в диагностике АКМП ПЖ не является бесспорным. В случае получения ложноотрицательных и сомнительных результатов биопсии необходимо сопоставление с данными клинико-инструментального обследования больных.

**Дифференциальная диагностика** у больных с малыми формами АКМП ПЖ проводится с идиопатическими желудочковыми аритмиями, активным миокардитом, инфарктом правого желудочка и идиопатической ДКМП. При этом является важным комплексная оценка данных анамнеза, клинических проявлений и результатов инструментальных методов, о которых было сказано выше.

В дифференциальной диагностике аритмогенной и дилатационной кардиомиопатий имеют значение следующие данные: 1) фиброзно-жировое замещение миокарда правого желудочка является патогномичным анатомическим субстратом АКМП ПЖ в отличие от дегенеративных изменений с явлениями фиброза при ДКМП; 2) при дилатационной кардиомиопатии нарушения сократимости левого и правого желудочков обычно бывают диффузными, в то время как аритмогенная кардиомиопатия характеризуется еще и локальными нарушениями сократимости в виде зон асинергии с аневризмоподобными выпячиваниями в правом желудочке (иногда также в левом желудочке). Левожелудочковая дилатация и дисфункция преобладают при ДКМП. Напротив, в клинической картине диффузной формы АКМП ПЖ доминирует правожелудочковая недостаточность; 3) рентгенологически у большинства больных АКМП ПЖ отсутствуют кардиомегалия и застой крови в легках; 4) для больных АКМП ПЖ характерно наличие инверсии зубца Т в  $V_1-V_3$ , нарушение проведения по правой ножке пучка Гиса и желудочковые аритмии с формой комплексов QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса. При ДКМП чаще имеются нарушения проводимости по левой ножке пучка Гиса и полиморфные желудочковые аритмии.

**Течение и прогноз.** Ежегодная летальность среди больных АКМП ПЖ составляет 2–3%. Группу с высоким риском внезапной смерти представляют больные с увеличенным объемом ПЖ, сниженной общей фракцией выброса ПЖ (менее 36%), с наличием гипокинезии или акинезии в трех и более сегментах, конечно-диастолическим и конечно-систолическим парадоксальным движением более чем в двух сегментах, с индуцируемой электростимуляцией сердца желудочковой аритмией. Больные АКМП ПЖ имеют высокий риск осложнений, если они занимаются спортом или имеют большие физические нагрузки.

**Лечение.** На сегодняшний день наибольшей проблемой в лечении АКМП ПЖ является борьба с желудочковыми аритмиями, которые неред-

ко являются фатальными. Антиаритмическое лечение начинают с назначения фармакологических препаратов. В случае отсутствия эффекта прибегают к радиочастотной абляции очага аритмий или имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Перед проведением радиочастотной абляции (РЧА) следует учитывать риск данной процедуры, так как гистологические изменения после РЧА, заключающиеся в замещении нормального миокарда фиброзной и эластической тканью, порой могут стать причиной «ятрогенной правожелудочковой дисплазии» при первоначально нормальном сердце. Возможно возникновение рецидива аритмий из нового очага (измененный миокард после проведения процедуры и последующего его заживления). Вероятность рецидива желудочковой тахикардии при наблюдении в течение двух лет составляет 50–75%.

При сравнении эффективности лекарственного и хирургического лечения желудочковых аритмий за 8-летний период в группе, половину которой составляли больные АКМП ПЖ, более высокие показатели летальности отмечались после оперативного вмешательства. Однако рецидивы желудочковой тахикардии (ЖТ) в 2 раза чаще регистрировались среди больных, получавших антиаритмические препараты.

В литературе последних лет мы не нашли описания эффективности фармакологической антиаритмической терапии по каждому классу препаратов у больных с малыми формами дисплазии. A.Nava с соавт. у 23 больных использовали амиодарон и антиаритмические препараты I класса в монотерапии или комбинации с  $\beta$ -адреноблокаторами. За 3-летний период наблюдения не зарегистрировано случаев внезапной смерти, рецидивы ЖТ отмечались у 2 больных.

Более подробные сведения по лечению желудочковых аритмий касаются смешанных групп больных (с малыми и диффузными формами заболевания). T.Wichter с соавт. описали 127 больных с аритмогенной кардиомиопатией и желудочковой тахикардией (мономорфной у 91% больных и полиморфной у 9% больных, устойчивой у 66% больных и неустойчивой у 34% больных), у 29% из этих больных отмечались обмороки, 16% больных были после реанимации. Выбор антиаритмического лечения осуществлялся с помощью: 1) серийного тестирования антиаритмических препаратов (123 больных) при провокации ЖТ во время электрокардиостимуляции (66 больных), а в случаях, в которых аритмия не провоцировалась, – с помощью мониторинга ЭКГ по Холтеру и стресс-теста на тредмиле (57 больных). Эффективная антиаритмическая терапия была подобрана у 68% больных, а у 24 чел. произведена радиочастотная абляция. У остальных было проведено хирургическое лечение или осуществлена имплантация дефибриллятора. Для длительного лечения были рекомендованы следующие препараты: соталол –  $467 \pm 80$  мг/сут, пропafenон –  $690 \pm 201$  мг/сут, амиодарон –  $333 \pm 115$  мг/сут, верапамил –  $369 \pm 32$  мг/сут, а также  $\beta$ -адреноблокаторы и флекаинид. Кроме того, ис-

**Таблица 15.1. Эффективность антиаритмической терапии (в %) у больных АКМП ПЖ**

Антиаритмические препараты	Wichter, 1993 г. (n = 123)	З.Багманова, Н.Мазур, (n = 12) 1995 г.	Leclercq, 1989 г. (n = 21)
I класс	19	–	20
пропафенон	–	67	–
этmozин	–	25	–
Бета-адреноблокаторы	29	25	33
Амиодарон	29	–	33
Соталол	69	–	–
Верапамил	48	17	–
Комбинации	33	–	35–100

пользовались комбинации препаратов: амиодарон с флекаинидом или пропафеноном, соталол в комбинации с флекаинидом, пропафеноном или априндином. Отдаленные результаты лечения пока не опубликованы.

J. Leclercq с соавт. наблюдали группу из 58 больных АКМП ПЖ, большую часть которых составляли больные с малыми формами. У всех документирована желудочковая аритмия (пароксизмы устойчивой мономорфной ЖТ – 50 больных, неустойчивая ЖТ – 7 больных и фибрилляция желудочков у 1 больного). Для лечения ЖА у 21 больного (табл. 15.1) использовали антиаритмические препараты (ААП), эффективность которых оказалась следующей: хинидин 800–1200 мг/день или флекаинид 200–300 мг/день – у 20%, β-адреноблокаторы (пропранолол 160 мг/день или его аналоги) – у 33%, амиодарон по схеме – у 33% больных. При отсутствии антиаритмического эффекта монотерапии использовались комбинации ААП класса I и β-адреноблокаторов с 35%-ным эффектом, амиодарона и I класса – с 54%-ным эффектом, амиодарона и β-адреноблокаторов – со 100%-ным эффектом. Из-за развития побочных действий амиодарон отменили в 4 случаях. В целом, при длительном наблюдении (до 15 лет) успешная комбинированная терапия проводилась у 19 больных.

В нашем исследовании в группе с аритмогенной кардиомиопатией в острых тестах последовательно была оценена эффективность ряда антиаритмиков: пропафенон (450–900 мг/сут), этmozин (600 мг/сут), атенолол (100 мг/сут), верапамил (240 мг/сут). Наиболее эффективным оказался пропафенон (67%). Эффективность других была значительно меньше: этmozин у 25%, атенолол у 25%, верапамил у 17% больных.

В целом, из-за малочисленности данных и отсутствия отдаленных результатов лечения нарушений ритма сердца при малых формах аритмогенной кардиомиопатии трудно выработать четкие рекомендации. Однако учитывая, что прогноз у нелеченых больных АКМП ПЖ хуже, то вероятнее всего, по аналогии с коронарогенными аритмиями, в профилакти-

ческом лечении таких аритмий следует отдать предпочтение кордарону, β-адреноблокаторам и верапамилу, которые по результатам многочисленных выборочных исследований уменьшают число случаев внезапной смерти и частоту желудочковых аритмий в покое и при нагрузке. Учитывая данные Гамбургского исследования, включавшего больных, перенесших реанимацию и получавших ритмонорм с удовлетворительным эффектом (за время наблюдения летальность составила 20% по сравнению с 15% летальных исходов получавших кордарон), а также наши собственные результаты по антиаритмической терапии больных с малыми формами кардиомиопатии, как препарат выбора может быть рекомендован пропафенон (ритмонорм). Его преимуществом перед другими препаратами I класса является то, что он также обладает свойствами блокаатора β-адренорецепторов. Кроме того, не уступая по эффективности другим ААП, пропафенон гораздо лучше переносится больными при длительной терапии.

#### Литература

1. Багманова З.А., Мазур Н.А. Аритмогенная дисплазия правого желудочка: современные представления об этиологии, патогенезе, течении, диагностике, прогнозе и лечении // Кардиология. – 1995. – № 6. – С. 72–77.
2. Bettini R., Durante G.B., Vergara G. et al. Arrhythmogenic right ventricular disease: natural history and prognostic implication in a case study of 39 patients. *New Trends // Arrhythmia.* – 1988. – N 4. – P. 397–401.
3. Cardenas F., Gonzalez R., Fajuri A. et al. Arrhythmogenic dysplasia of the right ventricle: clinical presentation and longterm course // *Rev. Med. Chil.* – 1992. – Vol. 120, N 6. – P. 627–633.
4. Leclercq J.F., Coumel P. Characteristics, prognosis and treatment of the ventricular arrhythmias of right ventricular dysplasia // *Eur. Heart J.* – 1989. – Vol. 10, suppl. D. – P. 61–67.
5. Nava A., Thiene G., Canciani B. et al. Clinical profile of concealed form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy presenting with apparently idiopathic ventricular arrhythmia // *Int. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 35. – P. 195–206.
6. Thiene G., Nava A., Angelini A. et al. Anatomoclinical aspects of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // G. Gamberini, J.F. Goodwin (Eds) *Advances in Cardiomyopathies.* – N. Y., Springer Verlag, 1990. – P. 397–408.
7. Wichter T., Breithardt B.G., Block M., et al. Management of patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy – results in 127 patients // *New Trends Arrhythm.* – 1993. – Vol. 9, N 4. – P. 749–755.
8. Haverkamp W., Martinez R.A., Hief C. et al. Efficacy and safety of d, l-sotalol in patients with ventricular tachycardia and in survivors of cardiac arrest. *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – V. 30. – P. 487–495.

## Особенности фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний в старческом возрасте

В связи со снижением смертности в развитых странах в течение последних трех десятилетий примерно на 1/3 возросло количество жителей старческого возраста.

Наиболее распространенными в возрасте 65–80 лет являются сердечно-сосудистые и онкологические заболевания. В возрасте старше 80 лет на первый план выступают дегенеративные расстройства: деменция, остеоартриты, остеопороз.

Известно, что с увеличением возраста нарастают изменения (структурные и функциональные) со стороны всех органов и систем, что требует учета при выборе терапии.

К физиологическим возрастным изменениям у лиц старческого возраста очень часто присоединяются нарушения, связанные с заболеваниями. Физиологические изменения и патологические нарушения в разных органах возникают не одновременно и прогрессируют не с одинаковой скоростью. Поэтому их проявления в клинике весьма разнообразны. В целом, используя современные методы обследования, удается определить степень их выраженности.

По-видимому, *наиболее рано начинают возникать сенильные изменения в центральной нервной системе*. Их наличие документируется уменьшением количества нервных клеток, снижением мозгового кровотока, что сопровождается уменьшением массы головного мозга, нарастанием величины свободного пространства между костями черепа и тканями мозга. Однако уменьшение числа клеток (атрофия) не является столь важным в обеспечении функции нервной системы. Более значимым представляется сохранение функциональных связей между нейронами, которые осуществляются благодаря высвобождению из синапсов нейромедиаторов, взаимодействующих со специфическими рецепторами. В старческом возрасте, в частности, в некоторых структурах мозга (nucleus caudatus, putamen) обнаружено снижение содержания норад-

ренина, допамина, 5-гидрокситриптамина (серотонина). Эти нарушения сочетаются со снижением памяти, замедлением скорости реакций, снижением переносимости обычных нагрузок. Снижение этих показателей на треть по сравнению с контрольной группой характеризует наличие *сенильной деменции*. Она встречается у 5–15% лиц в возрасте старше 65 лет. *Среди этих больных примерно у половины на основе соответствующих критериев может быть распознана болезнь Альцгеймера. Второй причиной сенильной деменции выступают повторные инфаркты мозга.* Указанные заболевания не всегда легко дифференцируются. **Поэтому при лечении таких больных очень важно использовать препараты, которые не снижают мозговой кровоток.**

В последние годы сделано очень важное открытие в области молекулярной генетики и молекулярной биологии болезни Альцгеймера (БА): установлено, что аллель гена апополипротеина E-IV (апо E-IV) является фактором риска позднего развития БА.

Это исключительно важное открытие создает предпосылки для целенаправленного вмешательства.

2/3 больных с БА имеют по крайней мере 1 аллель апо E-IV. Люди, nasledующие 2 аллели апо E-IV, в 8 раз чаще заболевают БА по сравнению с теми, кто наследует аллели апо E-III или апо E-II. Таким образом, среди большого числа больных пожилого и старческого возраста с умеренными отклонениями в умственной деятельности выявление аллеля апо E-IV помогает прогнозировать развитие БА. Апо E обнаруживают в головном мозге, содержащем два основных маркера БА – амилоидные бляшки и нейрофибриллярные клубочковые образования. Предполагается, что аллель апо E-IV является фактором риска БА потому, что может замещать собой более распространенные аллели апо E-III и апо E-II. В 1992 г. установлено, что мутация гена белка-предшественника амилоида в хромосоме 21 определяет раннее развитие семейной формы БА. Белок-предшественник амилоида является источником образования амилоида пептида A<sub>β</sub>, обнаруживаемого в сенильных бляшках у больных БА. Эта генная мутация белка-предшественника амилоида ответственна за 2–3% случаев семейной БА. Мутация неидентифицированного гена в хромосоме 14 также может определять развитие некоторых случаев семейной БА. Этот ген, названный АД3 или S182, является аутосомно-доминантным, и его мутация может определять развитие до 80% семейной БА. Недавно была идентифицирована мутация гена в хромосоме 1, очень похожего на ген S182. Этот ген, названный STM2, ответственен за развитие семейной формы БА среди небольшой популяции поволжских немцев.

Полученные данные о молекулярных и клеточных механизмах развития БА позволят разработать новые вмешательства, направленные на устранение этих дефектов.

**Инволюция сердечно-сосудистой системы проявляется снижением ударного объема, сердечного выброса и замедлением ритма сердца.** В основе нарушений функции лежит отложение липофусцина, базофильная дегенерация, капельная жировая инфильтрация, отложение амилоида в интерстиции и в стенке интрамуральных артерий, что приводит к постепенному увеличению массы сердца (ежегодно на 1–1,5 г). Его рост связывают также с развитием умеренной гипертрофии миокарда, которая сочетается с относительным уменьшением количества капилляров. Последнему способствует нарастание сосудистого сопротивления. Перечисленные процессы сопровождаются образованием мелких рубцов в миокарде, нарушением его сокращения и расслабления, что может приводить к появлению симптомов сердечной недостаточности. Опосредованные через  $\beta$ -адренорецепторы эффекты на хронотропную и инотропную функцию сердца, равно как и на вазодилатацию сосудов, уменьшаются.

С возрастом артериальное давление повышается. Максимальный физиологический уровень его достигается к 65–70 годам. Далее отмечается его относительное снижение. **Уровень артериального давления выше 160/90 мм рт. ст. считается артериальной гипертензией**, наличие которой ассоциируется с увеличением смертности в 2–3 раза по сравнению с теми, кто имел более низкие цифры давления.

**Возрастные изменения в почках характеризуются значительным уменьшением количества клубочков и нефронов**, уменьшением размеров последних, увеличением межклеточного пространства, утолщением базальной мембраны, нарастанием длины почечных канальцев и увеличением их объема. Почечный кровоток снижается на 10% в течение каждого десятилетия жизни, что связано с уменьшением сердечного выброса и количества почечных капилляров. Уменьшается скорость клубочковой фильтрации и клиренс креатинина, хотя его концентрация в крови остается в пределах нормальных величин. Концентрационная функция почек снижается, что обуславливает значительное уменьшение их адаптационно-компенсаторной функции. Последнее несомненно следует учитывать, определяя азотовыделительную функцию почек.

**Дегенеративные изменения происходят также и в желудочно-кишечном тракте.** В первую очередь, снижается продукция соляной кислоты, нарастает атрофия слизистой оболочки, желудок быстрее освобождается от пищи, что может приводить к более быстрому всасыванию некоторых лекарственных препаратов из верхнего отдела тонкой кишки (например, аспирина, барбитуратов). Но с другой стороны, из-за значительного снижения сердечного выброса уменьшается кровоток в органах, включая и тонкую кишку, что замедляет всасывание лекарственных препаратов и увеличивает период их полуэлиминации.

С возрастом в плазме крови уменьшается содержание альбуминов, особенно  $\alpha_1$ -гликопротеида, с которыми связываются после поступле-

ния в кровоток многие препараты (например, лидокаин, пропранолол, трициклические антидепрессанты). Увеличение содержания свободной фракции препаратов создает предпосылки для усиления фармакодинамического действия и для возникновения побочных действий. Этому может способствовать замедление метаболизма препаратов в печени или замедление их элиминации с желчью, что обычно наблюдается у лиц старческого возраста.

Длительные наблюдения за населением установили, что с увеличением возраста изменяются некоторые биохимические показатели. В частности, содержание общего холестерина в крови постепенно повышается в среднем до 70 лет, затем его уровень становится несколько ниже. Наибольший прирост регистрируется к 55 годам у женщин и 60 годам у мужчин, главным образом, из-за увеличения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности, что, вероятно, обусловлено угнетением катаболизма последних. Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности весьма умеренно повышается у пожилых, но у женщин всех возрастных групп этот показатель выше. Содержание триглицеридов в крови также повышается, особенно у женщин.

Уровень глюкозы крови натощак изменяется мало, но через 1 ч после еды у лиц после 30 лет увеличивается на 10 мг% каждое следующее десятилетие жизни. У пожилых содержание глюкозы через 2 ч после еды не должно превышать сумму: 100 + возраст.

Показатели функции щитовидной железы несколько снижаются, но несколько увеличивается уровень тиреотропного гормона. Содержание в крови щелочной фосфатазы между 3-м и 8-м десятилетием также повышается на 20 %.

Изменения иммунной системы, которые закономерно начинают проявляться с момента инволюции вилочковой железы, оказывают влияние на весь организм. В первую очередь, это сопровождается увеличением заболеваемости злокачественными новообразованиями, аутоиммунными болезнями, повышается возможность возникновения инфекционных заболеваний. При этом регистрируется уменьшение количества Т-лимфоцитов, нарушается дифференциация В-лимфоцитов в плазматические клетки, продуцирующие антитела.

Существует несколько гипотез, объясняющих механизм старения. **Генетическая теория** предполагает, что в генах организма запрограммировано наступление инволюционных процессов и летального исхода. **Физиологическая теория** базируется на том, что связанные со временем изменения касаются внеклеточного протеинового матрикса, особенно коллагена и основной субстанции. Эти изменения вызывают увеличение жесткости перикарда, клапанов сердца, миокарда и стенок сосудов. Предполагается также, что поражение тканей возникает под влиянием накапливающихся свободных радикалов и(или) продуктов распада.

**Иммунная теория** рассматривает старение как результат запрограммированной дисфункции, при которой поражение клеток имеет аутоиммунный характер. **Нейроэндокринная теория** связывает старение с нарушением гипоталамической функции, с изменениями в продукции медиаторов.

Все перечисленные изменения приводят к тому, что лица старческого возраста чаще становятся более «чувствительными» к влиянию различных препаратов, т.е. имеют несколько отличающиеся показатели фармакодинамики и фармакокинетики. **В основе изменений в соотношении доза/эффект лежат следующие основные возрастные нарушения: 1) снижение функциональных возможностей почек; 2) уменьшение ферментативной активности печени и уменьшение скорости метаболизма препаратов; 3) уменьшение проникновения препаратов в ткани; 4) уменьшение связывания препаратов с белками крови; 5) изменения чувствительности рецепторов; 6) угнетение компенсаторных механизмов.**

Одним из часто встречающихся заболеваний у лиц старше 65 лет является артериальная гипертензия. Уровень артериального давления 160/95 мм рт. ст. и выше регистрируется примерно у трети из них. Кроме того, у 10–15% определяется только систолическая артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление выше 160 мм рт. ст., диастолическое – 90 мм рт. ст. и ниже).

Известно, что среди лиц трудоспособного возраста наличие артериальной гипертензии ассоциируется с увеличением заболеваемости и смертности (инсульт, ИБС, сердечная и почечная недостаточность). Среди же населения старческого возраста этот вопрос до недавнего времени был мало изучен. Поэтому для получения доказательств пользы контроля повышенного артериального давления, особенно только систолического, было проведено несколько исследований.

Первая попытка ретроспективной оценки эффективности гипотензивной терапии у лиц старше 60 лет была осуществлена в США в госпитале Управления по делам ветеранов (всего 81 чел.), имевших диастолическое артериальное давление (АД) в пределах 90–114 мм рт. ст. Было выявлено, что контроль АД сочетался с уменьшением частоты возникновения инсульта и сердечной недостаточности.

В исследовании HDF-UP, включавшем 2376 больных в возрасте 60–90 лет с диастолическим АД выше 90 мм рт. ст., в основной группе гипотензивная терапия подбиралась по ступенеобразной схеме. В контрольной группе лечение проводилось по общепринятой на практике схеме. Сравнение результатов лечения в течение 5 лет выявило более низкие показатели общей летальности (на 17,2%) и частоты возникновения инсультов (на 45%) в первой группе.

В австралийском двойном слепом исследовании под наблюдение

было взято 582 чел. старше 60 лет с диастолическим давлением 95–109 мм рт. ст.

Треть больных к концу пятого года лечения оказались в возрасте 69–74 года. У половины из них терапию начинали с назначения тиазидового диуретика. При недостаточном снижении АД на втором этапе добавляли метилдопа или блокатор  $\beta$ -адренорецепторов (пропранолол, вискен), а далее – присоединяли апрессин (гидралазин) или клофелин (клонидин). Вторая половина больных на протяжении всего периода наблюдения получала плацебо. Результаты лечения оценивались с учетом всех возникавших осложнений (энцефалопатия, инсульт, инфаркт, стенокардия, сердечная и почечная недостаточность). Все перечисленные осложнения на треть реже были в группе больных, получавших гипотензивные препараты.

Европейское двойное слепое исследование по контролю АД (EWPHE) включало 840 пожилых людей, средний возраст которых составил 72 года, систолическое АД было в пределах 160–239 мм рт. ст., а диастолическое АД – 90–119 мм рт. ст. Половина больных (416 чел.) получала гидрохлортиазид (25–50 мг) и триамтерен (50–100 мг в сутки), а при недостаточном гипотензивном эффекте добавляли метилдопа. Другая половина (424 чел.) принимала плацебо. Средний срок наблюдения составил 4,7 года, максимальный – 11 лет. В итоге оказалось, что общая летальность, связанная с сердечно-сосудистыми болезнями, была достоверно ниже в группе активного лечения. Но и в этой группе наиболее высокие показатели летальности были среди лиц старше 70 лет и среди тех, у которых на фоне гипотензивной терапии регистрировались наиболее низкие цифры диастолического АД.

В группе активного лечения у большего числа больных отмечено ухудшение толерантности к глюкозе, повышение содержания мочевой кислоты и креатинина, зарегистрировано больше случаев перелома костей. Другие побочные действия, снижающие качество жизни (сухость во рту, заложенность носа, диарея), также чаще встречались в этой группе.

Известно исследование (SHEP), включавшее больных старше 60 лет (средний возраст 72 года) только с систолической артериальной гипертензией, у которых уровень систолического АД колебался в пределах 160–219 мм рт. ст., а диастолическое было ниже 90 мм рт. ст. (в среднем 77 мм рт. ст.). Для лечения АД использовался хлорталидон по 12,5–25 мг в сутки. Вместо него при необходимости назначался атенолол 25–50 мг в сутки. При наличии противопоказаний для блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов больные получали резерпин. Во время лечения контролировали содержание калия в сыворотке крови. Если при двукратном определении отмечалось его снижение (менее 3,5 ммоль/л), то для устранения гипокалиемии использовали препараты калия. За период 5-летнего наблюдения уровень систолического АД в группе лечения по сравнению с

больными, получавшими плацебо, было на 12 мм рт. ст. ниже (в среднем соответственно 143 и 155 мм рт. ст.). Частота возникновения инсультов в первой группе была достоверно реже (5,2 и 8,2%,  $p < 0,0003$ ). Заболеваемость ИБС и летальность также была меньшей, хотя разница была не столь выраженной по сравнению с частотой возникновения инсультов.

Гипотензивная терапия у пожилых, проводившаяся с помощью диуретиков, блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов и (или) симпатолитиков, мало влияла на общую летальность. Кроме того, проводимая терапия характеризовалась возникновением побочных действий, включая и весьма серьезные (переломы костей). Из этого, очевидно, следует сделать вывод, что другие гипотензивные препараты – *вазодилататоры (в первую очередь антагонисты кальция из группы дилтиазема и верапамила)*, обладающие не меньшим гипотензивным действием и не вызывающие подобных побочных эффектов, *могут быть более оптимальным выбором для лечения больных старческого возраста. Такое утверждение, хотя и не имеет прямых доказательств, вытекающих из соответствующих исследований, основано на результатах, полученных при длительной терапии больных ИБС, не менее половины которых страдали также и АГ.* В частности, в группах больных, перенесших инфаркт миокарда и не имевших сердечной недостаточности, лечение верапамилом или дилтиаземом обеспечивало достаточно хороший контроль АГ, стенокардии и снижало как общую летальность, так и летальность от ИБС.

Кроме того, для лечения пожилых больных должен привлекать внимание врачей препарат мозексиприл (Мозкс® – фирма «Шварц Фарма»), который сегодня является единственным из группы ингибиторов АПФ, польза которого была показана не только при использовании для контроля повышенного артериального давления, но и было установлено также его положительное влияние на остеопороз у женщин в менопаузе.

**Многие больные старческого возраста с АГ имеют одновременно ишемическую болезнь мозга и сердца. Поэтому лечение таких больных препаратами, снижающими мозговой кровоток, сердечный выброс, нежелательно.** Такими свойствами обладают симпатолитики и блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов. Кроме того, симпатолитики оцениваются сегодня как наименее эффективные гипотензивные препараты.

Диуретики также должны иметь ограничения для применения у лиц старческого возраста, так как у них исходно нередко наблюдается уменьшение внутрисосудистого объема крови, нарушение реабсорбции воды и солей, что создает предпосылки для быстрого возникновения электролитных нарушений. Последнее предполагает большую вероятность появления или усугубления имевшихся желудочковых нарушений ритма сердца. Этому также способствует наличие гипертрофии миокарда, которая с помощью эхокардиографии выявляется среди пожилых примерно в половине случаев. Ее наличие ассоциируется с увеличением леталь-

ности от ИБС в 3–5 раз. Вместе с тем, диуретики и блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов, по сравнению с верапамилом и дилтиаземом, празозином, ингибиторами АПФ, в значительно меньшей степени вызывают обратное развитие гипертрофии миокарда. Кроме того, указанные антагонисты кальция в большей степени, чем другие препараты, оказывают положительное действие на нарушенную у этих больных диастолическую функцию левого желудочка.

**Для лечения стенокардии у пожилых из эффективных трех групп антиангинальных препаратов следует предпочесть антагонисты кальция, особенно дилтиазем, а также нитраты, как имеющие наименьшее количество нежелательных действий.** Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов можно рекомендовать использовать для комбинированной терапии, когда антагонисты кальция и нитраты недостаточно эффективны или когда имеются другие показания для их назначения.

При неэффективности медикаментозного лечения стенокардии показаны, при возможности их осуществления, чрескожная ангиопластика коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование. Отдаленные результаты хирургического лечения свидетельствуют об улучшении выживаемости по сравнению с лекарственной терапией, хотя внутриоперационные осложнения и летальные исходы встречаются несколько чаще, чем у больных более молодого возраста.

**Лечение остроо инфаркта миокарда у лиц старческого возраста** требует использования препаратов (например, лидокаина) в уменьшенных на треть дозах. Из наркотических средств следует предпочесть промедол, как имеющий наименьшее количество побочных действий и оказывающий достаточно продолжительный обезболивающий эффект. **С целью ограничения зоны некроза в первую очередь следует использовать нитраты. Результаты применения тромболитиков неоднозначны.** Но в одном из самых больших исследований (ISIS-2) и поэтому, по-видимому, наиболее значимом, были получены данные, свидетельствующие о высокой эффективности и безопасности лечения данной группы больных стрептокиназой и аспирином. Показатель летальности среди них был на треть ниже, чем в контрольной группе (соответственно 16 и 24%). Эти результаты оказались даже более благоприятными, чем в группе более молодых больных. **Не вызывает сомнений целесообразность осуществления мероприятий по вторичной профилактике ИБС, т.е. диетического контроля дислиппротеидемии, гипергликемии, контроля курения, а также использования антиагрегантов (малых доз аспирина или тиклида).** Для установления пользы и безопасности лекарственного контроля гиперхолестеринемии у лиц старческого возраста необходимо проведение соответствующих исследований.

Возникновение нарушений ритма сердца, особенно тахикардии, в этой возрастной группе более часто сопровождается нарушением кровообра-

жения миокарда, мозга, появлением застоя крови в малом круге кровообращения или даже отека легких. Поэтому купирование тахикардии является неотложной задачей. Кроме того, вне пароксизма тахикардии у этих больных часто регистрируется брадикардия, которая может свидетельствовать о наличии у них нарушения функции синусного узла. В связи с этим существует более высокая опасность остановки его функции после купирования тахикардии, что предполагает обязательный контроль ЭКГ в процессе такой терапии. Исходя из этого, для купирования аритмии предпочтительнее использование, в первую очередь, наиболее безопасных и короткого действия препаратов. К таковым относятся АТФ, лидокаин, верапамил, кордарон.

*Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что с увеличением возраста нарастает распространенность аритмий, в частности, фибрилляции предсердий.* Если в возрасте до 64 лет мерцательная аритмия, в целом, выявляется у 0,3–0,4% лиц из общей популяции, то в старших возрастных группах уже у 4–5% и почти у 12% среди тех, кто достиг 75 лет и старше. У пожилых основными заболеваниями или факторами риска развития фибрилляции предсердий являются неревматические болезни (артериальная гипертензия, сахарный диабет, сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда). Среди мужчин заболеваемость в 1,5 раза выше, чем среди женщин. Во Фремингемском эпидемиологическом исследовании было установлено, что ежегодно примерно у 1% населения в возрасте 59–90 лет возникают новые случаи мерцательной аритмии. Предикторами ее являются увеличенные размеры левого предсердия, утолщенная стенка левого желудочка и сниженная его сократимость. Частота возникновения аритмии нарастает параллельно увеличению степени выраженности перечисленных предикторов с 3,7 до 17% ежегодно.

Общая летальность при длительном (в течение 20 лет) наблюдении за обследованными в возрасте 30–62 лет в 2 раза выше среди тех, кто имел мерцательную аритмию. Продолжительность жизни с момента развития мерцательной аритмии до летального исхода в среднем составила 6 лет. Особенно возрастает риск инсульта: у больных с неревматическими заболеваниями сердца ежегодно частота возникновения инсульта составляла, по данным Фремингемского исследования, 4–6%, а у больных с ревматическим пороком сердца этот риск возрастал в 17,6 раза по сравнению с теми, кто не имел мерцательной аритмии. В других исследованиях (AFASAK, SPAF), в которых оценивалась эффективность профилактического лечения тромбозов, в группах больных, получавших плацебо, частота инсультов, включая и преходящие нарушения мозгового кровообращения, составляла 4,9–7,8%.

У больных, перенесших тромбоз мозговых артерий, имеется очень высокий риск рецидива. По данным разных авторов, в первые

2,5 мес последний составляет 13–33%, а в течение двух лет этот показатель достигает 53%.

У лиц моложе 60 лет с мерцательной аритмией и неревматическими заболеваниями риск инсульта невелик (примерно 1% ежегодно), но резко возрастает в старших возрастных группах. Наличие постоянной формы аритмии, по сравнению с пароксизмальной, увеличивает риск тромбозов в 2–3 раза.

В настоящее время нет сомнений относительно эффективности антикоагулянтов в профилактике тромбозов у больных с митральным стенозом и постоянной формой мерцательной аритмии. В проводившихся в последние годы исследованиях оценивались польза и риск терапии антиагрегантами и антикоагулянтами у больных с неревматическими заболеваниями. В Копенгагенском исследовании (AFASAK) лечение с помощью варфарина или аспирина (75 мг в день) 1007 больных, средний возраст которых составил 74 года, по сравнению с плацебо привело к достоверному (на 64 %) снижению риска развития инсульта у больных с мерцательной аритмией, получавших варфарин. Терапия аспирином оказалась неэффективной.

**В другом исследовании (SPAF) сравнивалась эффективность варфарина в дозе, которая умеренно удлиняла протромбиновое время (в 1,3–1,8 раза), аспирина в дозе 325 мг в день и плацебо. Частота возникновения инсульта при применении препаратов соответственно уменьшилась на 67 и 42%.**

В Бостонском исследовании в опытной группе больные получали также варфарин. Больные из группы сравнения наблюдались практически врачами и 46% из них лечились аспирином. Наблюдение в течение в среднем 2,2 года показало, что терапия антикоагулянтам уменьшила риск развития инсульта на 86%. Поэтому исследование было досрочно прекращено из-за очевидного преимущества терапии варфарином. При этом не было отмечено увеличения риска большого кровотечения.

На основании полученных данных для профилактики тромбозов у больных в возрасте до 60 лет с мерцательной аритмией, осложнившей течение неревматического заболевания, можно рекомендовать аспирин в дозе 325 мг в сутки. У лиц старшего возраста, имеющих высокий риск ишемического инсульта, более оправданно использование непрямых антикоагулянтов в относительно небольшой дозе, увеличивающей протромбиновое время лишь в 1,3–1,8 раза.

Сердечная недостаточность, особенно ее диастолическая форма, является у лиц старческого возраста достаточно часто. Для улучшения диастолической дисфункции предпочтение следует отдать антагонистам кальция (дилтиазем, верапамил). Терапия отека синдрома диуретиками требует осторожности из-за возможности избыточного уменьшения объема циркулирующей крови и значительного снижения сердечного

## Задачи и варианты выбора правильного ответа

**№ 1.** Молодая женщина 38 лет, отец которой умер в возрасте 45 лет от инфаркта миокарда, после обследования узнала, что у нее избыточная масса тела и повышен уровень холестерина в крови. В течение двух месяцев активно занималась аэробикой и ограничила прием жирных продуктов. Повторное обследование у кардиолога показало, что кроме дислипидемии, все другие данные физикального обследования оказались в пределах нормы: общий холестерин – 230 мг% (5,95 ммоль/л), холестерин липопротеидов низкой плотности – 130 мг% (3,4 ммоль/л), холестерин липопротеидов высокой плотности – 30 мг% (0,8 ммоль/л), триглицериды – 250 мг% (2,8 ммоль/л). Рост больной – 166 см, масса тела – 80 кг. Какие рекомендации должны быть даны кардиологом?

1. Более строго ограничить потребление жиров животного происхождения и ограничить потребление простых углеводов.
2. Заниматься физкультурой не менее пяти раз в неделю.
3. Начать прием гиполипидемических препаратов из группы фибратов.
4. Начать прием гиполипидемических препаратов из группы статинов.
5. Правильно 1, 4.

**№ 2.** Больной 72 лет обратился к врачу с жалобами на периодически возникающее головокружение. При осмотре обнаружено наличие шума на сонной артерии слева. После обследования были выявлены следующие показатели содержания липидов крови: общий холестерин – 240 мг% (6,21 ммоль/л), холестерин липопротеидов высокой плотности – 35 мг% (0,9 ммоль/л), триглицериды – 300 мг% (3,4 ммоль/л).

Что следует рекомендовать больному для уменьшения имеющихся нарушений липидного обмена?

1. Рекомендовать только строго соблюдать диету.

го выброса. Показанием для назначения уменьшенных доз сердечных гликозидов средней продолжительности действия (дигоксин, метилдигоксин, изоланид) служит наличие частого ритма сердца (синусовая тахикардия, мерцательная аритмия). Не вызывает сомнения целесообразность использования ингибиторов АПФ для контроля систолической формы сердечной недостаточности. Однако из-за большей вероятности наличия у таких лиц атеросклеротических стенозов крупных артерий (сонных, почечных) и устья аорты требуется особенно тщательное их обследование. А назначение препаратов желательнее начинать с очень малой дозы (1 мг капотена). Кроме того, в процессе терапии, особенно в первые недели, следует регулярно контролировать функцию почек (анализ мочи, содержание креатинина и калия в крови).

У пожилых больных из-за наличия нескольких заболеваний часто имеется необходимость применения нескольких препаратов, что требует более строгого учета их взаимодействия, так как существует повышенная опасность их передозировки или появления побочных реакций.

В развитых странах серьезным клиническим достижением последнего десятилетия является создание службы, осуществляющей всестороннюю оценку здоровья лиц пожилого и старческого возраста и соответствующее разнонаправленное лечебное вмешательство, что определило систематическое снижение частоты и степени утраты трудоспособности в этой группе больных. Концепция продолженного медицинского наблюдения, начиная с *организации специализированных гериатрических палат в стационарах с последующим систематическим ежегодным осмотром в домашних условиях врачами и специально обученным средним медицинским персоналом, привела к существенному улучшению функционального состояния этих больных и уменьшению числа повторных госпитализаций.*

### Литература

1. Коркушко О.В. Гериатрические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний // Болезни сердца и сосудов, ред. Е.И.Чазов. – М.: Медицина, 1992. – Т. 4. – С. 5–33.
2. Мелентьев А.С., Гасилин В.С., Гусев Е.И. и соавт. Гериатрические аспекты внутренних болезней. – Москва, «Medi Net intern. Ltd.», 1995. – 258 с.
3. Applegate W.B., Burns R. Geriatric Medicine // JAMA. – 1996. – Vol. 275. – P. 1812.
4. Black H.R., Curb J.D., Pressel S. et al. Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) // Hypertension. – 1991. – Vol. 17, Suppl. 2. – P. 1-171.
5. Platt D. Editorial // Triangle. – 1986. – Vol. 25. – P. 3–9.
6. Weisfeldt M.L., Lakatta E.G., Gerstenblith G. Aging and the Heart // Heart Disease, ed. E. Braunwald: W.B. Saunders Comp., 1993. – P. 1656–1666.

2. Назначить препараты никотиновой кислоты (ниацин).
3. Назначить один из препаратов фиброевой кислоты (липанор, липантил).
4. Использовать для лечения статины.
5. Показатель содержания холестерина находится в пределах нормы. Поэтому лекарственная терапия не показана.

**№ 3.** У молодого мужчины 35 лет во время профилактического осмотра врачом медсанчасти было обнаружено повышенное артериальное давление – 160/104 мм рт. ст. При опросе он вспомнил, что несколько лет тому назад при случайном измерении артериального давления медсестра сказала, что оно не нормальное. Но так как самочувствие было хорошим, то к врачу по этому поводу он не обращался. Физикальное обследование не выявило значимых отклонений от нормы. Больной имеет умеренную степень ожирения. Семейный анамнез отягощенный (у нескольких родственников из старшего поколения были инфаркты миокарда, нарушения мозгового кровообращения).

Какой должна быть тактика ведения больного?

1. Больному следует рекомендовать провести следующие исследования: общий анализ мочи и крови, электрокардиографию в покое, рентгенографию органов грудной клетки.
2. Рекомендовать госпитализацию для проведения аортографии и компьютерной томографии надпочечников.
3. Рекомендовать только уменьшение массы тела.
4. Правильного ответа нет.

**№ 4.** Какой из нижеперечисленных патофизиологических механизмов является ведущим или наиболее часто встречающимся у больных с острым коронарным синдромом?

1. Повышение артериального давления.
2. Повышенный выброс катехоламинов и увеличение потребности в кислороде.
3. Вазоспазм.
4. Надрыв или разрыв атеросклеротической бляшки и возникновение тромбоза в участке с нарушенной целостностью эндотелия.
5. Все ответы неправильны.

**№ 5.** В каких из далее перечисленных случаев инфаркта миокарда сле-

дует использовать для лечения тромболитические препараты?

1. У 80-летнего больного с ЭКГ-признаками инфаркта миокарда (подъем сегмента ST, появление патологического зубца Q в отведениях  $V_4-V_6$ ), давность которого не превышает 3 ч. В анамнезе у больного – только стенокардия напряжения.

2. У 40-летнего мужчины, у которого диагноз острого инфаркта миокарда с зубцом Q не вызывает сомнений, давность заболевания составляет около 2 ч. В машине скорой помощи больной внезапно потерял сознание, пульсация на сонных артериях отсутствовала. В течение 1 мин проводился наружный массаж сердца, после электроимпульсной терапии сердечная деятельность восстановилась и больной пришел в сознание.

3. У 50-летнего больного 8 ч тому назад был приступ загрудинной боли, продолжавшийся 30 мин, который «купировался» после приема, по совету соседа, анальгина. Но в данный момент боль возобновилась. На ЭКГ имеются изменения, характерные для острого инфаркта миокарда с зубцом Q в передне-перегородочной области и подъемом сегмента ST в  $V_4-V_6$ .

4. У 60-летней больной давность острого инфаркта миокарда составляет 10 ч. Врач скорой помощи доставил больную в стационар. После госпитализации приступ боли повторился. С момента первого приступа прошло 12 ч. Вскоре после возобновления боли систолическое артериальное давление снизилось до 80 мм рт.ст. Начата инфузия добутамина, после чего уровень систолического АД повысился до 90 мм рт.ст.

1. Тромболитическая терапия показана только во 2-м случае.
2. Тромболитическая терапия показана во всех случаях.

**№ 6.** В соответствии с рекомендациями кардиологических обществ многих стран Европы и США по лечению инфаркта миокарда какие из перечисленных показаний для временной стимуляции сердца являются признанными?

1. Синусовая брадикардия (50 уд. в 1 мин).
2. Атриовентрикулярная, или предсердно-желудочковая, блокада II степени с периодами Самойлова–Венкебаха и частая желудочковая экстрасистолия у больного с синусовым ритмом 60 уд. в 1 мин.
3. Блокада левой ножки пучка Гиса.
4. Блокада правой ножки и передней ветви левой ножки пучка Гиса.
5. Атриовентрикулярная блокада II степени типа Мобитца-II.

1. Все больные имеют показания.
2. Правильно только 5 ответ.
3. Правильно 2, 4, 5.

**№ 7.** Мужчина 50 лет перенес инфаркт миокарда, протекавший без осложнений. Перед выпиской из стационара во время пробы с нагрузкой на велоэргометре при частоте сердечного ритма 100 в 1 мин зарегистрирована горизонтальная депрессия сегмента ST в отведениях  $V_4-V_6$  на 2 мм.

В связи с этим какое дальнейшее лечение должно быть рекомендовано больному?

1. Рекомендовать пройти экспертизу трудоспособности с целью получения инвалидности.
2. Назначить регулярный прием нитратов.
3. Рекомендовать лечиться блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов и контролировать все факторы риска ИБС.
4. Рекомендовать провести коронароангиографию с целью решения вопроса о хирургическом лечении.

**№ 8.** Женщина 55 лет страдает сахарным диабетом II типа, курит. В связи с предстоящей гинекологической операцией по поводу фибромиомы матки обратилась к кардиологу с целью оценки состояния сердца и возможности хирургического вмешательства, а также определения степени риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений в связи с операцией. При опросе, физикальном обследовании было установлено, что у больной имеется лабильная форма артериальной гипертензии, стенокардии и сердечной недостаточности нет. Границы сердца не расширены. На ЭКГ обнаружена блокада левой ножки пучка Гиса, время возникновения которой не известно, предшествующих ЭКГ нет.

Какие исследования целесообразно провести и какие рекомендации должны быть даны кардиологом?

1. У больной нет стенокардии, в прошлом больная не переносила инфаркт миокарда. Поэтому нарушение проводимости обусловлено постмиокардитическим кардиосклерозом. Сердечная недостаточность отсутствует. Из сказанного следует, что у больной нет ограничений для выполнения необходимого хирургического вмешательства.
2. Наиболее вероятной причиной блокады левой ножки пучка Гиса является ИБС, безболевая форма.

3. Больной показано проведение исследований для определения степени нарушения коронарного кровообращения.

4. В связи с тем, что у больной имеется сахарный диабет, артериальная гипертензия, полная блокада левой ножки пучка Гиса, хирургическое вмешательство противопоказано из-за высокого риска развития осложнений.

**№ 9.** Больной 65 лет, длительно страдавший артериальной гипертензией и лечившийся арифоном в течение 1 года, госпитализирован в состоянии отека легких. На догоспитальном этапе ему был введен внутривенно фуросемид и морфин. При обследовании больной находится в состоянии ортопноэ, частота дыханий 26 в 1 мин, пульс – 104 в 1 мин, регулярный; артериальное давление 242/128 мм рт. ст. В легких выслушиваются диффузные мелкопузырчатые хрипы на всем протяжении легких, на ЭКГ – синусовый ритм, гипертрофия левого желудочка.

Наилучшим вариантом для купирования отека легких будет назначение одного из перечисленных препаратов:

1. Нитроглицерин под язык.
2. Фуросемид внутривенно.
3. Строфантин внутривенно.
4. Инфузия нитропрусида.
5. Инфузия добутамина.

**№ 10.** У больной 60 лет после перенесенного 0,5 года тому назад инфаркта миокарда с зубцом Q передне-боковой локализации постепенно стала нарастать одышка при физической нагрузке, появилась тяжесть в правом подреберье, ухудшился аппетит, появились отеки на голенях, которые после ночного отдыха уменьшаются. При опросе у больной не установлено наличия стенокардии напряжения, не было повторного длительного болевого синдрома подобного тому, что имелся в прошлом, когда у больной развился инфаркт миокарда. С помощью физикального обследования установлено расширение левой границы сердца до передней подмышечной линии, верхушечный толчок разлитой. В области третьего-четвертого межреберья слева определяется наличие пульсации. При аускультации ритм сердца правильный с частотой 88 в 1 мин, над верхушкой сердца выслушивается ритм галлопа, длительный систолический шум. В нижних отделах обоих легких имеются влажные мелкопузырчатые хрипы, нижний край печени находится на 4 см ниже реберной дуги по среднеключичной линии, свободной жидкости в брюшной полости нет, отеки на стопах и голенях.

Больная периодически принимала только валидол, валокордин.

Кроме ограничения потребления соли до 2–3 г в сутки, полупостельного режима, какое лечение в первый день из числа приведенных ниже следует предпочесть:

1. Внутривенное или внутримышечное введение фуросемида 80 мг.
2. Внутривенное введение строфантина 0,5 мл.
3. Инфузия добутамина.
4. Прием дигоксина внутрь по 0,25 мг 4 раза в сутки; гипотиазид 25 мг в сутки, каптоприл – (первая) пробная доза 6,25 мг, повторный прием через 8 и 16 ч.
5. Эналаприл 5 мг в сутки.

**№ 11.** У больного дилатационной кардиомиопатией терапия дигоксином по 1 таблетке 2 раза в сутки, эналаприлом по 15 мг 2 раза в сутки, фуросемидом внутрь по 80 мг 2 раза в сутки обеспечила некоторое улучшение состояния. Однако остаются анасарка, небольшое количество влажных хрипов в легких. Диурез слабо положительный. Креатинин крови 1,2 мг% (106,1 мкмоль/л), содержание натрия и калия в пределах нормы.

С помощью какой терапии можно наиболее обоснованно получить значительное увеличение диуреза?

1. Внутривенное введение фуросемида по 80 мг 2 раза в сутки.
2. Внутрь фуросемид 120 мг 2 раза в сутки.
3. Внутрь фуросемид 240 мг 1 раз в сутки.
4. К фуросемиду присоединить прием гипотиозида в первоначальной дозе 25 мг 2 раза в сутки.
5. Комбинированная терапия фуросемидом, гипотиазидом и альдактоном.

**№ 12.** У молодой женщины 30 лет впервые в жизни возник приступ сердцебиения, сопровождающийся резкой слабостью, головокружением при попытке встать с дивана. Больная с детства болеет сахарным диабетом I типа. В семье были 2 случая внезапной смерти в молодом возрасте. Врач скорой помощи при обследовании установил, что ритм сердца неправильный с частотой 200 в 1 мин, артериальное давление 92/64 мм рт. ст. На ЭКГ зубец Р не определяется, высота зубцов R, длина интервалов R–R резко колеблется, большинство желудочковых комплексов уширены, они чередуются с комплексами нормальной ширины.

Какая форма аритмии наиболее вероятно имеется у больной и

что можно использовать для купирования тахикардии?

1. Лидокаин.
2. Дигоксин.
3. Верапамил.
4. АТФ.
5. Кордарон.

**№ 13.** Безработному мужчине средних лет с артериальной гипертензией предложили надуть воздушные шары и продавать их в детском парке. Может ли больной выполнять эту работу?

1. В случае наличия адекватной гипотензивной терапии можно разрешить.
2. Не рекомендовать работать на этом месте.
3. Натуживание сочетается со снижением АД.
4. Натуживание сопровождается уменьшением ОПСС.
5. Правильно 2 и 4.

**№ 14.** При каком уровне диастолического и систолического АД больной подлежит немедленной госпитализации в стационар?

1. АД в пределах 220/110 мм рт. ст.
2. АД 250/130 мм рт. ст. и выше.
3. Любое внезапное повышение АД более привычного уровня.
4. Высокое АД и наличие признаков энцефалопатии или других осложнений.
5. Все ответы правильны.

**№ 15.** У больного в возрасте 52 лет при осмотре окулистом выявлена гипертоническая ангиопатия, которая была подтверждена при повторном осмотре. При обследовании установлено, что АД 140/90 мм рт. ст., повторное измерение через неделю – 146/90 мм рт. ст. В анализах крови не обнаружено повышения уровня сахара, в анализе мочи нет белка.

Каковы ваши дальнейшие действия?

1. Показано длительное наблюдение за больным.
2. Показано назначение гипотензивных препаратов.
3. Больной в дополнительном обследовании не нуждается, так как у него имеется пограничный уровень АД.

4. Все ответы правильны.

**№ 16.** Больной принимает гипотензивные препараты в течение 7 лет, т.е. с тех пор как при медицинском обследовании у него была выявлена гипертензия. После 3-недельного наблюдения и обследования был установлен диагноз гипертонической болезни и начато лечение. Он не любит принимать таблетки и спрашивает, необходимы ли они ему до сих пор? Как часто эссенциальная гипертензия излечивается? Как долго после того, как кровяное давление нормализуется, необходимо продолжать лекарственную терапию? В каких ситуациях постоянное лечение не требуется?

1. После нормализации АД гипотензивная терапия может быть отменена. Постоянное лечение больным с артериальной гипертензией не показано.

2. В случае нормализации АД на фоне гипотензивной терапии в течение нескольких месяцев возможна отмена препаратов, но показано длительное амбулаторное наблюдение. При повышении АД терапия возобновляется и проводится длительно.

3. Всем больным гипертонической болезнью показана лекарственная гипотензивная терапия в течение всей жизни. Временная отмена гипотензивной терапии оправдана лишь при развитии гипотензии.

4. Больным с лабильной формой АГ вначале показано использование немедикаментозных методов лечения и амбулаторное наблюдение.

5. Правильно 2 и 4.

**№ 17.** Больные, получающие регулярную гипотензивную терапию, должны измерять АД в одно и то же время дня или существуют альтернативные варианты?

1. Время измерения АД не имеет определенного значения для больного с гипертензией.

2. АД следует измерять в одно и то же время суток.

3. Уровень АД у больного с гипертензией в течение дня практически не меняется, вследствие этого режим приема препаратов индивидуальной стандартизации не требует.

4. Для решения вопроса о терапии необходима оценка колебаний АД посредством длительной его регистрации или многократных измерений в течение дня у каждого конкретного больного.

5. Правильно 2 и 3.

**№ 18.** Что вы посоветуете больному 70 лет, жителю России с умеренной формой артериальной гипертензии, которому необходимо принять участие в конференции в Токио?

1. Влияние изменений в парциальном давлении кислорода на гемодинамику во время полета незначительны, следовательно больной с умеренной гипертензией не имеет противопоказаний к подобным нагрузкам. С профилактической целью имеет смысл рекомендовать прием седативных препаратов для купирования возможных непредвиденных стрессов и прогулки между рядами во время полета с целью профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

2. Перепады давления во время взлета и посадки таковы, что при наличии гипертензии высок риск коронарных и церебральных осложнений. Таким образом, данному больному следует воспользоваться другим видом транспорта.

3. Полет на такой высоте может явиться значительным стрессовым фактором, способствующим развитию мозговых осложнений. Полет может происходить лишь при условии возможности оказания немедленной медицинской помощи, т.е. в сопровождении медицинского работника.

4. Правильно 1 и 3.

**№ 19.** Больной ИБС продолжает физические нагрузки до того момента, пока не возникнет приступ стенокардии. Какая рекомендация по прекращению нагрузки должна быть дана врачом?

1. Больным ИБС физические нагрузки любой интенсивности не показаны.

2. Больному ИБС однозначно следует рекомендовать прекращать нагрузки до возникновения болевых ощущений.

3. Нагрузки больным ИБС следует прекращать сразу после возникновения боли, подобные нагрузки могут способствовать развитию коллапсов.

4. Прекращать нагрузку следует при появлении предвестников стенокардии.

5. Правильно 1 и 2.

**№ 20.** Больной может выполнять большую физическую нагрузку без приступа стенокардии или одышки. Однако он жалуется на возникновение боли за грудиной во время волнения, спора. Может ли проба на велоэргометре выявить наличие коронарной ишемии? Стоит ли ее делать в этих обстоятельствах?

1. Тест, основанный на физической нагрузке, выявляет коронарную ишемию, при этом не позволяет имитировать условия эмоционального стресса.

2. В данном конкретном случае тест с физической нагрузкой не показан, так как у больного нет стенокардии напряжения.

3. Велоэргометрическая проба в данном случае показана, так как позволяет имитировать не только физическую, но и частично эмоциональную нагрузку. Однако отрицательный ее результат, при наличии указанных симптомов, не исключает диагноза ИБС.

4. Правильно 1 и 2.

**№ 21.** Через какое время после физической нагрузки ЧСС должна вернуться к исходному уровню? Какое влияние на этот показатель оказывает возраст? Что считается существенным удлинением времени восстановления ЧСС?

1. После выполнения больным значительных физических нагрузок при достижении субмаксимальной ЧСС ритм должен вернуться к исходному состоянию через 30–40 мин. Возраст больного не влияет на скорость восстановления ЧСС.

2. Больным ИБС следует рекомендовать измерять ЧСС в течение 10 с в момент выполнения нагрузки. Не следует увеличивать нагрузку при ЧСС более 110 в 1 мин. Кроме того, после прекращения нагрузки ЧСС должна восстановиться на протяжении 4 мин. Если это время удлиняется до 6–10 мин, показано дополнительное обследование больного.

3. Больным ИБС противопоказаны нагрузки, вызывающие повышение ЧСС до субмаксимального уровня, независимо от их переносимости.

4. Правильно 1 и 3.

**№ 22.** Дозированные физические упражнения после ИМ улучшают прогноз или просто увеличивают переносимость физических нагрузок?

1. Дозированные физические упражнения улучшают переносимость физических нагрузок, влияние на прогноз пока окончательно неясно.

2. В настоящее время доказано, что дозированные физические упражнения улучшают прогноз после перенесенного ИМ.

3. Физические упражнения не влияют ни на переносимость физических нагрузок, ни на прогноз у больных, перенесших ИМ.

4. Правильного ответа нет.

**№ 23.** Кардиолог предложил больному, перенесшему инфаркт миокарда, совершать прогулки длиной в 3 км. Какова должна быть скорость ходьбы? За какое время это расстояние должно быть преодолено?

1. Мужчина среднего возраста с компенсированным заболеванием сердца должен начинать занятия с умеренных физических нагрузок, т.е. прогулку на 3 км он должен осуществлять первоначально за 40 мин, постепенно в течение 6 нед (при условии хорошей ее переносимости) сократить время до 25 мин.

2. Выполнение прогулок можно начинать с любой удовлетворительно переносимой скорости. Продолжительность нагрузок значения не имеет.

3. Больным с любым сердечно-сосудистым заболеванием показано выполнение лишь очень небольших нагрузок.

4. Правильного ответа нет.

**№ 24.** Больной ИБС 50 лет просит разрешить увеличить физические нагрузки. Его интересует, какие симптомы свидетельствуют о перегрузке или являются неблагоприятными.

Какие симптомы вы бы выделили как наиболее значимые?

1. Наиболее значимыми симптомами избыточной нагрузки являются: приступ стенокардии, одышка и сердцебиение более 100 в 1 мин, сохраняющиеся более 6 мин после прекращения нагрузки, необычная усталость и головокружение.

2. Единственным симптомом перегрузки для больного со стенокардией является приступ стенокардии.

3. Только ЧСС более 130 в 1 мин.

4. Правильного ответа нет.

**№ 25.** Мужчина 50 лет, которого ничего не беспокоит, но его отец и брат умерли от коронарной недостаточности в возрасте соответственно 50 и 51 года. Что должен предпринять доктор в данной ситуации?

1. Рекомендовать ему 1 раз в год приходить на осмотр к врачу.

2. Наследственная отягощенность является показанием для проведения теста с нагрузкой даже при отсутствии клинических проявлений ИБС, а также определения содержания липидов в крови.

3. Отягощенная наследственность при отсутствии клинических проявлений ИБС не представляет повода для беспокойства ни для врача, ни для больного.

4. Гибель близких родственников от ИМ в молодом возрасте является прямым показанием для госпитализации данного мужчины в стационар и проведения ангиографии.

**N 26.** У больного после операции аортокоронарного шунтирования через несколько недель появились приступы суправентрикулярной тахикардии. Закономерно ли это? Имеют ли эти приступы определенное прогностическое значение?

1. Подобное явление не типично для послеоперационного периода и требует срочного вмешательства.

2. Возникновение предсердных аритмий обусловлено воспалительной реакцией со стороны перикарда в послеоперационном периоде. Сами по себе аритмии прогностического значения не имеют.

3. Предсердные аритмии, возникшие в раннем послеоперационном периоде, являются признаком, свидетельствующим об усилении ишемии миокарда, и ухудшают прогноз.

4. Развитие мерцания предсердий в раннем послеоперационном периоде отражает развитие окклюзии шунта.

**N 27.** У мужчины 40 лет обнаружен пограничный уровень артериального давления (150/90 мм рт. ст.). Его отец умер в возрасте 43 лет от инфаркта миокарда, старший брат в 44-летнем возрасте перенес инфаркт миокарда.

Что вы думаете о целесообразности назначения ему  $\beta$ -адреноблокаторов? Есть ли основания утверждать, что они уменьшают риск развития коронарной смерти?

1.  $\beta$ -Адреноблокаторы уменьшают риск развития внезапной смерти у больных ИБС и в малой степени у больных с артериальной гипертензией.

2. Постоянная лекарственная терапия при пограничной гипертензии не оправдана.

3. Больные с пограничной артериальной гипертензией должны получать курсовое лечение  $\beta$ -адреноблокаторами.

4. Правильно 1 и 3.

**N 28.** Диагноз стенокардии может основываться только на данных анамнеза или обязательно должен подтверждаться диагноз с помощью теста с физической нагрузкой?

1. При наличии типичной клинической картины диагноз ИБС может быть установлен даже без получения результатов дополнительных методов обследования.

2. Для постановки диагноза ИБС у больных со стенозом устья аорты, подклапанным стенозом необходимо обязательное получение положительных результатов теста с физической нагрузкой.

3. Положительный тест с нагрузкой даже у лиц без синдрома стенокардии позволяет диагностировать стенокардию.

4. Правильно 1 и 2.

5. Все ответы правильны.

**N 29.** Больного беспокоят неприятные ощущения за грудиной. Симптомы сомнительны, они уменьшаются как после самостоятельного лечения расстройств пищеварения, так и после сублингвального приема нитратов. Стенокардия это или нет? Опасны ли эти ощущения и должны ли вызывать у него серьезные опасения? Есть ли какие-либо простые тесты, позволяющие дифференцировать боль, вызываемую диафрагмальной грыжей, от кардиальной боли?

1. Только на основании описанных клинических проявлений исключить наличие стенокардии у больного нельзя. Простых тестов, позволяющих дифференцировать стенокардию от боли при диафрагмальной грыже, нет.

2. Простым диагностическим методом для исключения грыжи и распознавания стенокардии является купирование боли после приема нитроглицерина (НТГ).

3. Получение положительного теста с физической нагрузкой позволяет окончательно исключить наличие у больного заболеваний пищевода и желудка.

4. Все ответы правильны.

5. Правильного ответа нет.

**N 30.** Может ли у здорового человека при определенных экстремальных обстоятельствах (высокогорье, кислородная недостаточность, экстремальные нагрузки) возникнуть приступ стенокардии?

1. Возникновение приступа стенокардии возможно в условиях высокогорья или при выполнении экстремальных нагрузок здоровыми людьми вследствие возникновения спазма коронарных артерий.

2. Возникновение стенокардии невозможно у абсолютно здоровых лиц при выполнении любых нагрузок.

3. Для возникновения приступа стенокардии у здоровых лиц необходимо наличие сочетания большой физической нагрузки, эмоционального стресса, гипоксии.

4. Правильного ответа нет.

**№ 31.** Молодой человек 25 лет обратился к доктору по поводу боли в груди слева. Может ли эта боль быть кардиальной? Позволяет ли возраст больного полностью исключить коронарную патологию?

1. Такая локализация боли не является проявлением ишемии миокарда, инфаркт миокарда (ИМ) в 25-летнем возрасте практически невозможен.

2. ИМ типичен для мужчин в возрасте старше 40 лет, следовательно возраст больного полностью позволяет исключить его.

3. Возраст и характер боли не позволяют полностью исключить ИМ, так как в отдельных случаях он может развиваться даже в детском возрасте и иметь атипичную клиническую картину.

4. Правильного ответа нет.

**№ 32.** 50-летний мужчина, находясь в постели, в 8 ч утра впервые почувствовал за грудиной боль, которая продолжалась примерно около 20 мин и прошла самостоятельно. Больной вызвал на дом своего врача. На ЭКГ изменений не обнаружено. Больному крайне необходимо сегодня присутствовать на очень важной деловой встрече, на которой решается судьба его предприятия. Каковы ваши рекомендации?

1. Учитывая отсутствие в настоящий момент боли и изменений на ЭКГ больному можно разрешить присутствовать на встрече.

2. В данной ситуации показана плановая госпитализация для исключения ИБС.

3. Больной должен быть немедленно госпитализирован в стационар с диагнозом впервые возникшей стенокардии.

**№ 33.** Больной, страдающий стенокардией, решил отправиться в горы на поезде на выходной. Его стенокардия хорошо контролируется антиангинальными препаратами. Он хотел бы подняться на высоту около 4 км. Какие рекомендации должен дать врач?

1. Учитывая, что стенокардия хорошо контролируется с помощью антиангинальных препаратов, подъем в горы не противопоказан.

2. Высота в 3–4 км не является критической и не противопоказана больным со стенокардией.

3. На высоте более 1 км повышается риск развития отека легких.

4. На высоте 2 км и более возможно развитие инфаркта миокарда и отека легких.

5. Правильно 1 и 2.

**№ 34.** Можно ли разрешить больному ИБС без приступов стенокардии катание на лыжах в холодную погоду, плавание в море и т.п. Какие физические нагрузки такому больному может рекомендовать врач?

1. Отсутствие приступов стенокардии при нагрузках позволяет таким больным выполнять любые физические нагрузки при любых обстоятельствах.

2. Больным без стенокардии, в том числе не имеющих безболевого ишемии при обычных нагрузках, можно разрешить повышенные нагрузки, предельной величиной которых будет появление боли и(или) признаков ишемии на ЭКГ.

3. Больные ИБС должны избегать экстремальных нагрузок независимо от того, есть у них приступы стенокардии или нет.

4. Больным со стенокардией не показаны любые физические нагрузки, тем более катание на лыжах.

5. Правильно 2 и 3.

6. Все ответы правильны.

**№ 35.** Имеются ли общепринятые рекомендации для проведения коронароангиографии (КАГ) у больных с эпизодически возникающими приступами загрудинных болей при эмоциональных и физических нагрузках?

1. Проведение КАГ показано всем больным ИБС старше 45 лет.

2. Проведение КАГ возможно как с диагностической целью, так и при подозрении на поражение ствола левой коронарной артерии.

3. Эпизодически возникающие приступы стенокардии без четкой связи с величиной интенсивности физической нагрузки с большой вероятностью указывают на наличие умеренной выраженности стеноза коронарной артерии. Поэтому проведение КАГ данному больному имеет мало обоснований.

4. Проведение ангиографии может быть рекомендовано при отсутствии эффекта от консервативной терапии.

5. Правильно 2 и 4.

6. Правильно 2, 3, 4.

**№ 36.** При каких обстоятельствах необходимо рекомендовать сменить работу больному со стенокардией и больному с артериальной гипертензией?

1. Показанием для смены работы у больных со стенокардией является наличие приступов стенокардии, сопровождающихся изменениями на ЭКГ, при низкой толерантности к физической нагрузке, перенесенном ИМ в анамнезе и при наличии признаков сердечной недостаточности. У больных с гипертензией показанием является уровень АД в пределах 200/110 мм рт. ст. и выше, несмотря на гипотензивную терапию.

2. В каждом конкретном случае вопрос о смене профессии решается индивидуально, за исключением некоторых категорий служащих, таких, как водители большегрузных автомобилей, муниципального транспорта и пилоты.

3. Наличие стенокардии и артериальной гипертензии является противопоказанием для работы на общественном транспорте и для летчиков. Для представителей других профессий наличие этих заболеваний не ограничивает их профессиональную деятельность.

4. Все ответы правильны.

**№ 37.** Больной со стенокардией II функционального класса отказался от приема пролонгированных доз нитратов, отдав предпочтение приему нитросорбида под язык перед физической или эмоциональной нагрузкой. Он принимал таким образом препарат в течение 8 дней, приступы стенокардии не провоцировались нагрузкой. Насколько оправдан такой способ лечения?

1. Прием непродолжительных нитратов у больных со стенокардией напряжения по сравнению с постоянным трехкратным приемом в течение суток пролонгированных форм нитратов оказывает менее благоприятное влияние на отдаленные исходы.

2. Отказ от пролонгированных нитратов и переход на непродолжительные может способствовать развитию ИМ.

3. Отмена даже небольших доз пролонгированных нитратов у больных со стенокардией опасна в связи с увеличением риска развития острого ИМ.

4. Такая тактика лечения нитратами возможна, так как нет данных, указывающих на увеличение риска развития ИМ.

**№ 38.** Больной выписан из стационара и пришел на прием с диагнозом «синдром Х». Что это за синдром и каковы механизмы его возникновения?

1. Синдром Х – стенокардия напряжения, обусловленная спазмом коронарных артерий.

2. Синдром Х характеризуется тем, что у больного со стенокардией покоя имеются минимальные изменения коронарных артерий.

3. Синдром Х – типичная стенокардия напряжения с изменениями на ЭКГ во время приступа, нормальными коронарными артериями при отсутствии их спазма.

4. Синдром Х – типичная стенокардия напряжения, которая не сочетается с появлением изменений на ЭКГ.

5. Правильного ответа нет.

**№ 39.** Влияет ли курение на прогноз жизни у лиц старческого возраста?

1. Курение, особенно в сочетании с ИБС, является важным фактором, ухудшающим прогноз.

2. Курение не влияет на прогноз у пациентов, уже перенесших ИМ, или у лиц старческого возраста.

3. Резкое ограничение курения может значительно снизить качество жизни больного старческого возраста. Отказ от курения нежелателен.

4. Правильно 2 и 3.

**№ 40.** Можно ли больному ИБС отдыхать на юге? Разрешается ли ему загорать или посещать сауну?

1. У больных со стенокардией нет ограничений в приеме солнечных ванн, в пребывании в сауне.

2. Сауна противопоказана больным со стенокардией из-за возможности периферической вазодилатации, уменьшения притока крови к сердцу и возможному резкому снижению АД.

3. Прием солнечных ванн противопоказан только больным с тяжелой (III–IV функционального класса) стенокардией.

4. Правильно 2 и 3.

**№ 41.** Следует ли обсуждать вопрос о половых сношениях с больным ИБС? Что следует посоветовать мужчине 45 лет, который недавно перенес инфаркт миокарда?

1. Половые сношения с привычным партнером в домашней обстановке приравниваются к умеренной физической нагрузке, следовательно могут быть разрешены больному уже через 3–4 нед после ИМ. Случайные половые сношения приравниваются к чрезмерной физической нагрузке и поэтому нежелательны с медицинской точки зрения.

2. Половые сношения противопоказаны больным после перенесенного инфаркта миокарда.

3. У больных, перенесших ИМ, спустя 1 мес нет никаких ограничений к половым сношениям.

**№ 42.** Больной, перенесший инфаркт миокарда, нуждается в плановой абдоминальной операции под общей анестезией. Через какое время после перенесенного неосложненного ИМ вы порекомендуете провести операцию?

1. Плановую операцию больному, перенесшему ИМ, можно позволить не ранее чем через год.

2. В каждом конкретном случае вопрос решается индивидуально в зависимости от экстренности оперативного вмешательства.

3. Так как риск реинфаркта уменьшается в зависимости от давности ИМ, целесообразнее плановую операцию проводить не ранее, чем через 3–6 мес после ИМ.

4. Правильно 2 и 3.

**№ 43.** Что является причиной синдрома Морганьи–Адамса–Стокса (МАС), и когда больной должен быть немедленно госпитализирован?

1. Синдром МАС может возникать только у больных с синдромом слабости синусного (синусно-предсердного) узла. Развитию синдрома МАС, как правило, предшествуют какие-либо предвестники.

2. Причиной синдрома МАС может быть атриовентрикулярная блокада II–III степени.

3. Синдром МАС может возникнуть как при развитии брадикардии, так и после прекращения пароксизма тахикардии. Госпитализации подлежат все больные с синдромом МАС в анамнезе с целью уточнения причины их возникновения.

4. Правильно 2 и 3.

**№ 44.** Какие из перечисленных неотложных состояний служат показанием для внутривенного введения атропина даже без ЭКГ-контроля?

1. Брадикардия менее 50 в 1 мин без клинических проявлений.

2. Брадикардия менее 40 в 1 мин, сопровождающаяся клиническими симптомами (потеря сознания и(или) гипотензия).

3. Все случаи подозрения на атриовентрикулярную блокаду II степени.

4. Все случаи подозрения на полную поперечную блокаду вне зависимости от частоты ритма и клинических проявлений.

5. Правильно 2 и 4.

**№ 45.** Врач для лечения больного со стенокардией и умеренной артериальной гипертензией назначил 100 мг атенолола в сутки (50 мг 2 раза). Как скоро больной должен придти к врачу для контроля и какие рекомендации больному должны быть даны относительно самоконтроля за действием препарата?

1. Целесообразно провести контроль частоты пульса на максимуме действия первой дозы препарата (через 3–6 ч).

2. Контроль ЧСС на фоне лечения атенололом необходимо осуществлять только через неделю после приема первой дозы.

3. 100 мг атенолола в сутки не может вызывать развитие критической брадикардии, следовательно нет необходимости контролировать ЧСС на фоне приема препарата.

4. Больной должен обратиться к врачу в случае появления головокружения или обморочного состояния.

5. Правильно 1 и 4.

**№ 46.** Имеются ли преимущества комбинированной диуретической терапии перед увеличением дозы фуросемида?

1. Комбинированная терапия диуретиками не имеет преимуществ перед большими дозами петлевых диуретиков при лечении сердечной недостаточности.

2. Применение комбинации диуретика с калийсберегающими препа-

ратами или ингибиторами АПФ позволяет избегать возникновения электролитных нарушений.

3. Комбинация петлевых диуретиков с каптоленом может вызвать значительную гипотензию и опасна для применения в амбулаторных условиях. Поэтому ее назначают только в стационаре.

4. Комбинация фуросемида и гипотиозида оказывает более выраженный диурез, чем даже большая доза фуросемида.

5. Правильно 1 и 3.

**№ 47.** У пожилого человека впервые ночью развился отек легких. На ЭКГ нет данных за наличие инфаркта миокарда. Что следует использовать для купирования отека легких? Какие рекомендации должен дать врач, можно ли оставить больного дома?

1. Внутривенное введение диуретика является первым выбором у такого больного.

2. В первую очередь следует назначать строфантин или коргликон.

3. Госпитализация в стационар осуществляется лишь при сохранении симптомов дыхательной недостаточности или недостаточности кровообращения.

4. Госпитализация в такой ситуации не показана, так как нет данных за острый инфаркт миокарда.

5. Правильно 2 и 3.

**№ 48.** У больных с хроническим обструктивным заболеванием легких возникла умеренная боль в груди. Врач предположил наличие инфаркта миокарда. Что рационально использовать для обезболивания?

1. Умеренная боль в груди не требует назначения наркотических анальгетиков. В случае усиления боли показано их назначение или инфузия нитроглицерина.

2. У больных с выраженной дыхательной недостаточностью при хроническом обструктивном заболевании легких обезболивание проводят, избегая назначения морфина, фентанила.

3. Назначение наркотических анальгетиков показано всем больным с ИМ, независимо от выраженности болевого синдрома или наличия сопутствующих обструктивных заболеваний легких.

4. Предпочтение должно быть отдано промедолу.

5. Правильно 2 и 4.

**№ 49.** Имеет ли смысл начинать реанимационные мероприятия у больного, у которого точное время внезапной потери сознания неизвестно, а пульс и дыхание отсутствуют? Но больного видели 10 мин тому назад и он не говорил о плохом самочувствии. Каковы противопоказания к реанимации? Как долго после остановки сердца целесообразно проводить реанимационные мероприятия?

1. Необходимо срочно начинать реанимацию, т.к. неизвестно, когда наступила остановка сердца. Реанимационные мероприятия могут быть эффективными и продолжают их не менее 30 мин.

2. Реанимационные мероприятия имеют смысл проводить в течение более 30 мин при утоплении, гипотермии, отравлениях, у детей и молодых людей.

3. Противопоказаниями к проведению реанимационных мероприятий являются терминальная стадия рака или других тяжелых хронических заболеваний.

4. Реанимационные мероприятия эффективны, если проводятся не позднее 30 мин после констатации остановки сердца.

5. Правильные ответы 1, 2, 3.

**№ 50.** У многих больных ИБС развивается депрессия. Можно ли назначать трициклические антидепрессанты этим больным, учитывая тот факт, что эти препараты обладают аритмогенным действием?

1. Доказательств наличия связи внезапной смерти у больных ИБС и приема трициклических антидепрессантов нет. Следовательно, ограничения для их приема отсутствуют.

2. Трициклические антидепрессанты у больных ИБС увеличивают выброс катехоламинов, что может провоцировать приступы стенокардии и различные аритмии, вплоть до фибрилляции желудочков. Таким образом, показания к их назначению должны быть ограничены.

3. Трициклические антидепрессанты можно использовать без ограничений у больных, у которых антиангинальная терапия эффективна.

4. Все ответы правильны.

5. Правильного ответа нет.

**№ 51.** Каких больных с клапанными пороками сердца, не имевших в анамнезе эмболических осложнений, нужно длительно лечить антикоагулянтами?

1. Всем больным с любой клапанной патологией показана постоянная терапия антикоагулянтами.
2. Всем больным с ревматическим поражением митрального клапана после 40 лет.
3. Только больным с митральным стенозом и(или) недостаточностью при наличии мерцательной аритмии.
4. Только при недостаточности аортального клапана независимо от степени выраженности сердечной недостаточности.
5. Правильно 3 и 4.

**N 52.** Когда больным с митральным пороком сердца показано хирургическое лечение?

1. Хирургическое лечение показано при выявлении митрального стеноза, независимо от стадии и клинических проявлений.
2. Хирургическое лечение предлагается больным с критическим стенозом и выраженными клиническими симптомами.
3. Хирургическое лечение показано больным с критическим стенозом только в случаях наличия тяжелой степени недостаточности кровообращения.
4. Правильно 2 и 3.

**N 53.** Кому рекомендуется назначать антибиотики с целью профилактики инфекционного эндокардита?

1. Антибиотикопрофилактика показана только при экстракции зуба у больных с ревматическим пороком сердца.
2. Профилактическое назначение антибиотиков показано при любых хирургических вмешательствах и родах у больных с врожденным или приобретенным пороком сердца.
3. Антибиотикопрофилактика показана только при тяжелых хирургических вмешательствах, связанных с воспалительным процессом.
4. Все ответы правильны.
5. Правильного ответа нет.

**N 54.** У больного с ревматическим стенозом устья аорты появились одышка и сердцебиение при физической нагрузке. Показано ли ему хирургическое лечение? Что необходимо учитывать при решении этого вопроса?

1. Больные со стенозом устья аорты направляются на хирургическое лечение гораздо раньше, чем больные с другими клапанными пороками. Вопрос о целесообразности хирургического лечения решается на основании появления первых симптомов сердечной недостаточности.

2. Кальциноз аортального клапана несомненно свидетельствует о наличии гемодинамически значимого стеноза и является абсолютным показанием к оперативному лечению.

3. Оперативное лечение показано лишь в поздних стадиях стеноза при наличии выраженной сердечной недостаточности.

4. Правильно 2 и 3.

**N 55.** Может ли недостаточность левого желудочка проявляться мелкопузырчатыми хрипами в легких лишь с одной стороны?

1. Хрипы в легких и крепитация с одной стороны – всегда признак воспалительного процесса, а двусторонняя крепитация – это признак застоя в малом круге кровообращения.

2. Левожелудочковая недостаточность иногда может проявляться наличием хрипов в легких с одной стороны.

3. Наличие крепитации и хрипов в легких – всегда признак пневмонии и не отмечается у больных с недостаточностью левого желудочка, если не присоединилась застойная пневмония.

4. Все ответы правильны.

5. Правильно 2 и 3.

## Ответы

**N 1.** В связи с тем, что больная имеет один фактор риска развития ИБС – дислипидемию, в ближайшие 10 лет вероятность возникновения инфаркта миокарда, внезапной смерти является низкой. Поэтому ей следует рекомендовать уменьшить массу тела, повысить физическую активность и более строго соблюдать диету. Но все эти рекомендации должны быть конкретизированы. В первую очередь, продукты питания должны быть менее калорийны и обеспечивать снижение массы тела на 0,5–1 кг в течение недели до достижения 60–65 кг. В такой диете животные жиры должны обеспечивать менее 30% общей калорийности продуктов, потребляемых в течение 1 дня. Суточное потребление холестерина должно не превышать 300 мг. В течение недели больной следует 4–5 раз выполнять любые физические нагрузки продолжительностью

30–40 мин, которые приводят к учащению ритма сердца в пределах 110–140 уд. в 1 мин.

Кроме того, больной рекомендуется 1 раз в год контролировать показатели липидного состава крови.

**№ 2.** У больного имеется смешанный тип гиперлипидемии и сниженное содержание антиатерогенного класса липопротеидов. В связи с наличием тяжелого поражения сонных артерий больному показано, кроме соблюдения диетических ограничений, назначение, например, ниацина или липанора. Препараты из этих двух групп обеспечивают снижение в наибольшей степени триглицеридов и способствует повышению содержания  $\alpha$ -холестерина. Статины у данного больного не представляют собой оптимальный выбор, так как в малой степени влияют на высокий уровень триглицеридов.

**№ 3.** Наиболее вероятно, что у больного имеется гипертоническая болезнь. И на первом этапе обследования следует исключить заболевание почек. Кроме того, необходимо провести биохимические исследования с целью выявления наличия метаболических факторов риска ИБС (дислипидемия, сахарный диабет), а также оценить состояние органов мишеней (мозг, сердце, почки). Для проведения аортографии и компьютерной томографии надпочечников должны быть клинические данные или соответствующие результаты лабораторного исследования. В случае отсутствия других факторов риска и поражения органов следует в течение 4–6 мес ограничиться немедикаментозными мероприятиями, направленными на снижение артериального давления (уменьшение массы тела, снижение потребления поваренной соли до 5 г в сутки, повышение физической активности и т.д.). Только после этого при сохранении повышенного артериального давления целесообразно назначить гипотензивные препараты, которые не ухудшают качество жизни больного (дилтиазем, верапамил или ингибиторы АПФ). В случае обнаружения нескольких факторов риска или поражения органов-мишеней, кроме немедикаментозных мероприятий, следует безотлагательно начинать подбор гипотензивных препаратов. Исходя из изложенного, предлагаемые варианты ответа являются неполными или недостаточно обоснованными.

**№ 4.** Проведенные гистологические исследования доказали, что у абсолютного большинства больных с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда без зубца Q непосредственной причиной или ведущим фактором возникновения ишемии миокарда или его некроза является пристеночный либо частично окклюзирующий просвет артерии тромб, образующийся в месте надрыва или разрыва эндотелия на границе между атеросклеротической бляшкой и нормальным участком сосудистой стен-

ки. Факторами, которые способствуют разрыву бляшки, могут быть все перечисленные, т.е. повышение артериального давления, выброс катехоламинов, вазоспазм и другие.

**№ 5.** Из описанных случаев тромболитическая терапия противопоказана только больному, у которого проводился наружный массаж сердца, так как у него, возможно, были травмированы внутренние органы во время реанимации. Тромболитики в таких случаях могут спровоцировать тяжелое внутреннее кровотечение. У других больных терапия тромболитиками может ограничить зону поражения. Но наилучший результат следует ожидать у первого больного.

**№ 6.** Имплантация электрокардиостимулятора осуществляется с лечебной целью, т.е. для ликвидации опасных для жизни клинических проявлений, обусловленных нарушениями проводимости, а также вводится профилактически с целью экстренного начала электростимуляции в случае внезапного резкого ухудшения состояния больного. Из перечисленных случаев только второй требует имплантации водителя ритма с целью навязывания более частого ритма, при котором может быть подавлена желудочковая экстрасистолия. В случае сохранения аритмии на фоне искусственного ритма назначение антиаритмического препарата становится безопасным.

В четвертом и пятом случаях имплантация водителя ритма имеет профилактический характер.

**№ 7.** У данного больного имеется большой риск (около 30%) возникновения летального исхода в течение ближайшего года. Поэтому ему показано хирургическое лечение, а в случае невозможности его осуществления следует назначить блокатор  $\beta$ -адренорецепторов в дозе, достаточной для полной блокады рецепторов, и контроль всех факторов риска ИБС. При положительных результатах медикаментозной терапии только больным, работа которых связана с большими физическими и эмоциональными нагрузками, следует рекомендовать сменить работу или перейти на инвалидность. Нитраты могут быть использованы для терапии как дополнительное средство к лечению блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов.

**№ 8.** Наличие у больной трех факторов риска ИБС с большой степенью вероятности позволяет считать, что причиной блокады левой ножки пучка Гиса является ишемическая болезнь сердца. С целью исключения возможности того, что больная перенесла безболевой инфаркт миокарда, следует провести эхокардиографическое исследование. Наличие или отсутствие безболевой ишемии миокарда может быть доказано с помо-

щью провокационной пробы (физическая нагрузка, лекарственная проба) с эхокардиографическим контролем. В том случае, если больная смогла выполнить лишь небольшую нагрузку, даже при отсутствии признаков ишемии миокарда, риск возникновения осложнений высокий. Возникновение ишемии миокарда на уровне нагрузки, соответствующей стенокардии I–II функционального класса, сопряжено с небольшим риском. В этом случае данное хирургическое вмешательство возможно. Развитие ишемии через 3–6 мин от начала нагрузки соответствует стенокардии III–IV функционального класса и указывает на высокий риск возникновения осложнений. В последнем случае перед гинекологической операцией наиболее правильным будет проведение коронароангиографии с последующей баллонной ангиопластикой коронарных артерий или аортокоронарным шунтированием.

**№ 9.** Причиной отека легких у данного больного является высокое артериальное давление. Повышение его, очевидно, произошло быстро и имеет характер гипертонического криза. В ответ на длительный прием арифона у больного, вероятно, развился вторичный гиперальдостеронизм, и поэтому фуросемид оказался неэффективным. У больного несомненно имеется диастолическая дисфункция левого желудочка и высокое давление в легочной артерии. Нет оснований предполагать наличие у него систолической формы сердечной недостаточности. Поэтому терапия инотропными препаратами (строфантином, добутамином) не показана. Можно дать больному под язык нитроглицерин. Но он не обладает значимым влиянием на тонус легочной артерии и, следовательно, окажется малоэффективным. Наибольшее снижение давления в легочной артерии и общего артериального давления обеспечит нитропруссид, его контролируемая инфузия окажет быстрое положительное влияние на состояние больного.

**№ 10.** Необходимости в экстренной терапии с помощью внутривенно введения фуросемида, строфантина или инфузии добутамина не имеется. Назначение только эналаприла не окажет достаточного эффекта. Резко расширенное сердце, наличие митральной регургитации, синусовая тахикардия на фоне выраженной систолической формы хронической застойной сердечной недостаточности служат показанием для использования в лечении сердечных гликозидов. Выраженный застой крови, отеки требуют назначения диуретиков. Но так как больная до этого не лечилась мочегонными препаратами, то первым средством выбора должен быть тиазидовый диуретик в относительно небольшой первой дозе. Большие размеры сердца могут быть несколько уменьшены с помощью ингибиторов АПФ. Наиболее доступным препаратом из данной группы является каптоприл, пробная доза которого не должна превышать 6,25 мг.

Этот препарат также будет уменьшать риск развития гипокалиемии.

Причиной развития застойной сердечной недостаточности у данной больной стала быстро нарастающая дилатация полостей сердца в связи с ремоделированием его левых отделов после перенесенного обширного инфаркта миокарда.

**№ 11.** У больного имеется сниженное диуретическое действие фуросемида при сохраненной экскреторной функции почек. Нормальное содержание электролитов в плазме крови с большой вероятностью свидетельствует об отсутствии выраженного гиперальдостеронизма. Наиболее рациональным представляется, что добавлением к терапии фуросемидом диуретика, который свое действие оказывает в другом участке петли Генле, т.е. гипотиозида, обеспечит наибольший прирост диуреза. Большие дозы фуросемида могут также увеличить экскрецию мочи. Но этот вариант менее рационален и более дорогостоящий.

**№ 12.** У больной наиболее вероятно имеется синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, пароксизм мерцательной аритмии. Большинство импульсов проводится на желудочки по пучку Кента, меньшая часть – через предсердно-желудочковый узел. Известно, что дигоксин, верапамил примерно у половины таких больных могут увеличить проводимость по пучку Кента. Редко, но возможно улучшение проводимости также после введения лидокаина. Кроме того, лидокаин неэффективен при наджелудочковых аритмиях. Ускорение проведения импульсов на желудочки опасно, так как в результате возникает вероятность провокации трепетания, мерцания (фибрилляции) желудочков. Поэтому в данном случае их применение противопоказано. АТФ может лишь замедлить проведение импульсов на очень короткое время и соответственно уредить ритм желудочков. Но купирование мерцания предсердий более вероятно может произойти после введения кордарона, либо ритмонорма или соталола. Последние три препарата тормозят проведение импульсов по пучку Кента и через предсердно-желудочковый узел в антероградном и ретроградном направлении. Поэтому в данном случае их применение наиболее обоснованно.

**№ 13.** Надувание воздушных шаров воспроизводит пробу Вальсальвы, что приводит к увеличению внутригрудного давления. Повышение внутригрудного давления провоцирует возрастание давления в аорте, что уменьшает приток крови к сердцу и вызывает увеличение ОПСС. При прекращении натуживания общее периферическое сопротивление остается высоким еще в течение некоторого времени, вызывая временное повышение артериального давления. Это внезапное повышение АД сопровождается рефлекторной брадикардией. У больного с высоким ар-

териальным давлением, которому гипотензивная терапия не проводится, натуживание может спровоцировать значительное повышение АД, повышение АД может быть продолжительным. Если же кровяное давление контролируется лекарственными средствами, риск гипертонического криза не будет превышать таковой у здоровых людей. В связи с этим следует напомнить, что имеется много больных, страдающих запорами, натуживание для которых представляет такую же опасность.

**№ 14.** Не следует госпитализировать больных в стационар, ориентируясь только на уровень АД, за исключением ситуаций, когда АД более 250/130 мм рт. ст. и высок риск мозговых осложнений. При наличии симптомов гипертонической энцефалопатии больной должен быть немедленно госпитализирован в стационар для снижения АД в течение 1 ч. Предшествующая врачебная практика доказала правильность немедленного снижения АД в условиях стационара при наличии опасных мозговых и сердечно-сосудистых осложнений. На сегодняшний день наиболее эффективным является внутривенное введение одного из вазодилататоров (изоптин, апрессин, диазоксид, нитропруссид натрия и др.). Для уменьшения отека мозга осуществляется осмотический диурез с помощью монитола или вводится дексаметазон. У больных без осложнений АД снижается ступенчато. Для этого используют препараты per os – каптоприл, нифедипин, клофелин. Госпитализация таких больных не оправдана.

Таким образом, немедленная госпитализация показана больным с высоким диастолическим АД (более 120 мм рт. ст.) и признаками отека диска зрительного нерва или симптомами гипертонической энцефалопатии, при наличии боли в груди, сердечной недостаточности, нарушение ритма сердца.

**№ 15.** Вероятность того, что у больного действительно гипертоническая болезнь II стадии, очень велика, и относительно невысокие цифры АД можно объяснить тем, что, возможно, пользовались неисправным сфигмоманометром, или это лабильная форма АГ. В другой ситуации, когда артериальное давление лишь иногда очень высокое, необходимо в таких случаях исключить наличие феохромоцитомы. С этой целью производится анализ мочи, собранной в течение 24 ч, на катехоламины.

Несомненно, больной нуждается в наблюдении, в многократном измерении АД в течение суток на протяжении 2–3 нед, что может быть сделано амбулаторно. В дальнейшем обследование должно уточнить причину повышения АД. Немедикаментозные мероприятия по контролю АД следует рекомендовать сразу. Целесообразность лекарственной терапии определяется после наблюдения за больным.

**№ 16.** Спонтанная нормализация АД у больного гипертонической болезнью наблюдается редко. Обычно цифры АД остаются повышенными в течение всей жизни. Когда АД хорошо контролируется минимальными дозами препаратов, предпочтительнее прекратить терапию и обеспечить наблюдение за больным, ограничившись только немедикаментозными методами лечения. Однако подобные эксперименты лишь иногда успешны и могут приводить к унынию больного, которым необходимо возобновлять гипотензивную терапию. Если же лечение сопровождается ухудшением самочувствия, головокружениями, обусловленными лекарственной гипотензией, временное прекращение терапии оправданно.

**№ 17.** Уровень АД может значительно колебаться в различное время дня и в различных условиях. Поэтому важно получить информацию с помощью многократных измерений АД в течение суток. Особенно важно определять уровень АД в течение нескольких недель у больных с пограничной гипертензией. В хорошо оснащенных клиниках такие больные снабжаются портативными автоматическими сфигмоманометрами для регистрации кровяного давления в течение суток и более. В данной ситуации есть возможность регистрации АД в расслабленном состоянии или в состоянии возбуждения. В результате будет получено полное представление о колебаниях АД в течение длительного времени.

**№ 18.** Полет на самолете происходит на высоте до 10000 метров в герметически закрытом салоне. Вследствие этого изменения в парциальном давлении кислорода в течение полета незначительны и не опасны даже для больных с тяжелыми заболеваниями сердца. Есть только несколько обстоятельств, которые могут повлиять на уровень АД. Известно, что во время посадки ЧСС даже у пилота может превышать 140 уд. в 1 мин, не говоря уже о больных пассажирах. Кроме того, если больной чем-то напуган, АД тоже может повыситься. Поэтому желательно рекомендовать перед полетом прием транквилизатора. Очень важно, чтобы каждый больной имел запас необходимых препаратов, в т.ч. для купирования неотложных состояний. Необходимо также рекомендовать во время полета каждые 40–50 мин короткие прогулки между рядами для профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

**№ 19.** Тяжелый приступ стенокардии сопровождается не только ишемией миокарда, но возможно также развитие его повреждения. Больной может достаточно свободно и безопасно продолжать нагрузки до возникновения боли или безболевого ишемии миокарда. Известно, что регулярные нагрузки увеличивают время до возникновения приступа и поэтому они полезны. Но с возникновением боли нагрузки необходимо пре-

кратить, иначе тяжелая ишемия может привести к возникновению аритмии или даже ИМ. Больным следует рекомендовать прекращать нагрузки при первых проявлениях дискомфорта за грудиной.

**№ 20.** У данного больного имеется вазоспастическая стенокардия. Ишемию миокарда можно выявить с помощью велоэргометрической пробы лишь у части таких больных. У большинства из них результаты пробы с нагрузкой ложноотрицательные. При выполнении физических упражнений большую роль в усилении деятельности сердца играет хронотропное действие, тогда как во время эмоционального стресса стимулируется еще и инотропное действие, т.е. повышается сократимость левого желудочка. Но некоторые больные при проведении велоэргометрической пробы испытывают также беспокойство. Поэтому выполнение данной пробы может усиливать как инотропное, так и хронотропное действие. Но в конечном итоге диагноз стенокардии основывается на данных истории заболевания и опроса больного. Результаты теста имеют вспомогательное значение.

**№ 21.** Ответить на этот вопрос однозначно трудно. Максимальной ЧСС для здорового человека считается 220 в 1 мин. Однако ЧСС варьирует в зависимости от возраста. Так, для 55-летнего мужчины максимальная ЧСС составляет 165 в 1 мин. Для нетренированных людей теоретически достаточной считается ЧСС, составляющая 70–75% от максимальной для данного возраста. Для мужчины 55 лет она составляет 115–140 в 1 мин. Больных ИБС нужно обучить измерять ЧСС в течение 10-секундного интервала и давать собственную оценку. При достижении пограничной ЧСС им необходимо рекомендовать снизить темп нагрузки до ЧСС 100 уд. в 1 мин и постепенно останавливаться. В этой ситуации ЧСС будет снижаться на 7–9 уд. в 1 мин и вернуться к норме 70 уд. в 1 мин за 4 мин. В том случае, если через 6 мин. ЧСС остается больше 100–110 уд. в мин. необходимо медицинское обследование больного, в частности, больному со стенокардией показано проведение велоэргометрической пробы.

**№ 22.** В настоящее время нет очень убедительных данных о влиянии на прогноз физических нагрузок у больных, перенесших ИМ. Значение результатов сравнительных исследований резко снижается из-за того, что большое число больных выбывает из-под наблюдения. Физические нагрузки после ИМ несомненно увеличивают работоспособность. Однако это объясняется не увеличением перфузии миокарда, а лучшей адаптацией периферической мускулатуры к гипоксии. Эффект повышения порога возникновения стенокардии не только улучшает самочувствие, но также уменьшает тревогу и депрессию. Группы больных, с которыми про-

водились физические тренировки, не возвращаются на работу раньше, но несколько чаще ведут здоровый образ жизни – прекращают курить, уделяют больше внимания диете. Это дает дополнительный эффект и повышает качество их жизни.

**№ 23.** Прогулка на расстояние в 3 км в час считается легкой, на 6 км в час – умеренной, 8 км и более (т.е. бег трусцой) – тяжелой. Для мужчины 50 лет допустимо начинать тренировки с легких нагрузок, постепенно доводя их до умеренных, но не более. Таким образом, он должен осуществлять прогулку на расстояние 3 км за 40 мин и в течение 6 нед уменьшать время ходьбы до 25 мин. Подобную нагрузку можно осуществлять 4 раза в неделю. Ходьба в умеренном темпе повышает работоспособность и способствует уменьшению массы тела (чтобы потерять 0,5 кг за одну прогулку необходимо пройти 9 км без перерыва). Бег трусцой увеличивает риск ортопедических заболеваний.

**№ 24.** Больные должны быть информированы врачом о тревожных симптомах. Зная эти симптомы, больные могут избежать не только развития ИМ, но даже иногда и внезапной смерти. К угрожающим симптомам, развивающимся во время нагрузки относятся: приступ стенокардии, сердцебиение, головокружение, одышка и перемежающаяся хромота. Тошнота также может иметь неблагоприятное значение. Одышка, сохраняющаяся более 10 мин после нагрузки, также указывает на необходимость обратиться к врачу. Опасным симптомом, возникающим после нагрузки, является длительно сохраняющаяся усталость. Многие больные, жалующиеся на чувство немотивированной резко выраженной усталости, обладают высоким риском развития ИМ. Длительно сохраняющаяся тахикардия (ЧСС более 100 в 1 мин спустя 6 мин после нагрузки) также является тревожным симптомом.

**№ 25.** Этот пациент имеет высокий риск развития ИБС. Эпидемиологические исследования показали, что у здоровых лиц, имеющих в первом поколении родственников с ИБС, которая развилась у них в возрасте до 55 лет, риск развития ИБС примерно в 10 раз выше. При сопоставлении с другими факторами риска наследственная отягощенность является наиболее значимым фактором. В частности, холестерин выше 7 ммоль/л увеличивает риск развития ИБС в 4,3 раза, курение 10 сигарет в день – в 4 раза, артериальное давление свыше 160/100 мм рт. ст. – в 1,8 раза. Тест с нагрузкой является единственным неинвазивным методом, определяющим функциональные возможности сердца человека, и который может оказаться полезным для выявления скрытой ишемии миокарда. Это оправдывает направление таких больных на исследование, т.е. для проведения теста с нагрузкой и для определения уровня липидов в плазме крови.

**N 26.** Описанное осложнение не является необычным. Возникновение суправентрикулярных аритмий обусловлено, вероятно, воспалительной реакцией вокруг предсердия, так как после стернотомии вскрывают перикард для обеспечения достаточного доступа к сердцу. Вследствие этой травмы может быть слабая воспалительная реакция и даже возникновение мерцания предсердий в первые 3 мес послеоперационного периода. Возможно развитие и других предсердных аритмий. Сами по себе аритмии прогностического значения не имеют. Воспалительная реакция со стороны перикарда свидетельствует о развитии посткардиотомного синдрома. Этот синдром – часто встречающаяся реакция при любых вмешательствах на сердце. В клинике он проявляется болью в груди, одышкой, перикардитом, плевритом, повышенной утомляемостью. При тяжелом течении синдрома клинические проявления могут сохраняться в течение 2 лет, в легких случаях – в течение нескольких недель. При тяжелом течении эффективно назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (индометацин или другие).

**N 27.** Действительно, у данного человека есть несколько факторов риска развития ИБС, в частности, мужской пол, пограничное повышение АД и семейная отягощенность. Исследования по лечению больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией выявили лишь незначительное уменьшение риска развития ИБС. Однако было отмечено достоверное урежение частоты развития инсультов. Наличие только пограничного повышения АД без других факторов риска требует дачи рекомендаций по немедикаментозному контролю его и динамического наблюдения за уровнем АД. Лекарственное лечение мягкой формы АГ показано лишь при наличии признаков поражения других органов. Семейный анамнез по ИБС всегда считался значимым фактором риска. Однако даже если два члена одной семьи имеют коронарную болезнь, это не значит, что остальные члены обязательно заболеют. Таким образом, идеально было бы провести нагрузочный тест. При выявлении бессимптомной ишемии миокарда, даже в случае отсутствия клинических проявлений,  $\beta$ -адреноблокаторы следует использовать для длительного лечения.

**N 28.** Для постановки диагноза стенокардии достаточно типичных жалоб больного. Стенокардией считаются периодически возникающие неприятные ощущения за грудиной, которые провоцируются при физических и эмоциональных нагрузках и исчезают в течение 2–3 мин после прекращения нагрузки. Локализация ощущений может быть и другой (эпигастрий, шея, плечо, справа или слева от грудины, запястья) и возникать также под влиянием холода, обильного приема пищи. Возникновение депрессии сегмента ST во время пробы с нагрузкой является лишь дополнительным доказательством наличия ИБС у такого больного. Тест с

нагрузкой считается положительным, даже если в момент нагрузки возникает типичная боль без изменений на ЭКГ. В случае отсутствия жалоб больного во время теста интерпретация его результатов затруднена, так как возможно появление ложноположительных результатов пробы. В такой ситуации каждого пациента необходимо оценивать индивидуально. В случае, если имеется достаточное количество факторов риска, имеет смысл повторить тест с нагрузкой через несколько месяцев. При наличии характерных клинических признаков стенокардии и при отрицательном нагрузочном тесте нет необходимости повторять его до получения положительного результата. При положительном тесте и низкой толерантности к нагрузке возникает необходимость в проведении коронароангиографии.

**N 29.** Простых методов дифференциальной диагностики мы не имеем. Несомненно, что НТГ купирует стенокардию, но кроме этого, он еще и расслабляет гладкую мускулатуру пищевода, желчевыводящих путей. Боль, возникающая при грыже, может быть обусловлена не только эзофагитом, но и спазмом пищевода и, следовательно, уменьшаться после приема НТГ. Сложность проблемы состоит еще и в том, что адекватное лечение расстройств пищеварения у некоторых больных улучшает клиническое течение стенокардии.

Таким образом, с целью дифференциальной диагностики необходимо проведение как теста с нагрузкой, так и эндоскопии. Но даже после этого вопрос не всегда может быть решен, так как у больных ИБС может быть и диафрагмальная грыжа. Диагностика спазма пищевода также очень сложна. В какой-то степени подсказкой может служить уменьшение боли после питья холодной воды.

**N 30.** Стенокардия может появиться только при наличии сужения коронарных артерий, их спазма, синдрома X, аортального стеноза или обструктивной кардиомиопатии, причем патология должна быть существенной. Чрезмерные нагрузки или высокогорье у здоровых людей могут вызывать потерю сознания, но не могут спровоцировать развитие стенокардии.

**N 31.** Молодой возраст не исключает наличия ИБС. Однако более вероятно ее развитие у мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет. Атеросклеротические бляшки иногда обнаруживают в коронарных артериях у детей 3 лет. Инфаркт миокарда в связи с наличием аномальных коронарных артерий может развиться и у детей, но это встречается крайне редко. Есть сообщения о возникновении ИМ в исключительных обстоятельствах. Например, нюхание кокаина стимулирует выработку адреналина в столь большом количестве, что может вызвать развитие ИМ. Возникновение ИМ возможно также у работающих в экстремальных услови-

ях севера и у путешественников, страдающих гастроэнтеритами. У молодых больных ИМ может возникнуть в случае наличия у них семейной формы гиперхолестеринемии.

К группе повышенного риска возникновения ИМ относятся мужчины в возрасте старше 30 лет, курящие и имеющие отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям. Кроме того, ИМ может развиваться и у женщин после менопаузы или даже раньше, если женщина курит, имеет отягощенный семейный анамнез и принимает пероральные контрацептивы.

**№ 32.** Первым вашим желанием естественно будет разрешить ему присутствовать на встрече. Но в связи с тем, что у него был приступ стенокардии покоя, другой альтернативы, кроме как срочная госпитализация, у него нет из-за наличия высокого риска развития инфаркта миокарда.

**№ 33.** Насыщение артерий кислородом остается в норме до высоты в 2 км. Случаи отека легких описаны на высоте более 2,7–3 км у быстро поднимающихся и неакклиматизировавшихся лиц, что связано с падением насыщения крови кислородом, увеличением вентиляции легких и сердечного выброса. Таким образом, больным со стенокардией неблагоприятно подниматься на высоту более 2,5 км и, следовательно, не может быть и речи о подъеме на высоту в 4 км. На этой высоте возможна акклиматизация больного, но она может появиться гораздо позже, нежели инфаркт миокарда.

**№ 34.** Ангинозная боль – сигнал, предупреждающий об ишемии миокарда. Кроме того, появление признаков ишемии на ЭКГ, не сопровождающееся болевыми ощущениями, т.е. безболевого ишемии миокарда, также является прогностически неблагоприятным признаком.

При хронической ИБС, когда боль легко воспроизводится с помощью определенных нагрузок (например ходьба на расстоянии 400 м) пациент всегда имеет предупреждающий сигнал и, следовательно, катание на лыжах в умеренном темпе в благоприятную погоду не опасно.

Если же ангинозная боль появляется в покое или при различных по интенсивности физических нагрузках, например, в один день при ходьбе на расстояние 10 м, в другой – на 800 м, то она не может служить надежным предупреждающим фактором. Кроме того, у такого больного возможно возникновение безболевого депрессии сегмента ST при более низкой нагрузке. Поэтому таким пациентам катание на лыжах противопоказано.

Таким образом, при хронической ИБС не следует рекомендовать экстремальные нагрузки, больные должны избегать волнения, воздействия холода независимо от того, есть у них приступы стенокардии или нет.

**№ 35.** Одним из основных показаний для проведения КАГ является необходимость хирургического лечения ИБС. Однако в 45-летнем возрасте нельзя исключать необходимость проведения КАГ с диагностической целью, в частности, у лиц, работающих в экстремальных условиях. Хирургическое лечение показано при наличии стенокардии, не поддающейся консервативной терапии. При наличии редких приступов стенокардии направление на хирургическое лечение может оказаться неоправданным. Но иногда даже при наличии стеноза ствола левой коронарной артерии выраженного болевого синдрома может не быть. Поэтому большое значение имеют результаты пробы на велоэргометре. Признаком поражения ствола левой коронарной артерии является возникновение депрессии сегмента ST в большинстве грудных отведений во время физической нагрузки при ЧСС не более 100 в 1 мин, иногда сопровождающейся падением артериального давления. Депрессия сегмента ST в этих случаях сохраняется длительно. Выживаемость оперированных больных с поражением основного ствола левой коронарной артерии выше, чем у больных, получающих лекарственное лечение. При отрицательных результатах нагрузочного теста КАГ может быть проведена, если есть сомнения в диагнозе. Боли в груди, типичные для стенокардии, отмечаются у больных с аортальным стенозом и гипертрофической кардиомиопатией. В этих случаях единственно верным дифференциальным диагностическим методом может быть ангиография. Часто с диагностической целью КАГ проводится лицам со специальностями, когда лишение лицензии ведет к потере средств к существованию (например, летчики).

**№ 36.** Рекомендации о смене работы должны основываться на понимании юридической сущности и необходимости такого решения. Показания разделяются на абсолютные, относительные и редкие.

Абсолютные показания обращены прежде всего к водителям большегрузных автомобилей, служащим общественного транспорта и летчикам. При наличии у них ИБС абсолютные показания для смены профессии следующие: а) наличие стенокардии или положительного теста с физической нагрузкой; б) измененная ЭКГ покоя и увеличение размеров сердца на рентгенограмме (кардиоторакальный индекс более 0,5); в) перенесенный ИМ.

В отдельных случаях возвращение к работе по указанным выше профессиям возможно лишь после проведенной операции АКШ.

Для больных с гипертензией абсолютным показанием для смены профессии является сохранение высокого АД несмотря на лечение.

Кроме того, любая работа, связанная с приведением в движение опасных механизмов или вызывающая возникновение приступов стенокардии, должна быть изменена. Тяжелая ручная работа или сменная, даже если она непосредственно не вызывает приступов стенокардии

или повышение АД, к концу дня приводит к утомлению и способствует обострению заболеваний. Переход на другую работу также показан больным, падающим в обмороки, склонным к непредвиденным реакциям или принимающим транквилизаторы.

В редких случаях больные сами считают, что смена работы может улучшить их состояние, и в этом отказывать им не следует. Таким образом, в каждом конкретном случае вопрос о переводе на другую работу решается индивидуально.

**N 37.** Такая тактика считается оправданной, если больной контролирует свою активность. Прием нитросорбида в таблетках под язык обеспечивает больному предупреждение приступов подобно пролонгированным нитратам. Несомненно, что ряду больных показаны пролонгированные нитраты, но регулярное их употребление обуславливает уменьшение эффекта, т.е. развитие тахифилаксии. Чувствительность к нитратам возвращается быстро после перерыва (24 ч) в их приеме. Сравнительных данных о влиянии различных лекарственных форм нитратов на отдаленные исходы в настоящее время нет.

**N 38.** Синдром Х – это типичная стенокардия напряжения, сочетающаяся с депрессией сегмента ST во время приступа, у больных с нормальными коронарными артериями на ангиограммах и при отсутствии их спазма. Обычно диагноз ставится после того, как больного с клиникой стенокардии и положительными нагрузочными тестами направляют на коронароангиографию. Внутривенное введение эргоновина у здоровых вызывает сужение коронарных артерий на 30%, у больных с атеросклеротическим поражением – сужение более выражено и часто сопровождается возникновением приступа стенокардии. При синдроме Х спазма не отмечается.

В настоящее время нет адекватного объяснения этой патологии. Существует точка зрения, связывающая этот синдром с проблемами энергообразования, возникающими на клеточном уровне, либо с возможной патологией мелких сосудов. Лечение таких больных антиангинальными препаратами в большинстве случаев не эффективно. Иногда эффективны препараты теofilлинового ряда. Прогноз жизни у таких больных благоприятный, случаи внезапной смерти и инфаркта миокарда при длительном наблюдении регистрируются редко.

**N 39.** Крупные исследования показали, что курение у больных, перенесших ИМ, увеличивает риск смерти в 3–4 раза по сравнению с некурящими. Считается, что даже пассивное курение имеет отрицательное влияние на выживаемость. В целом, курение является фактором риска развития ИМ, внезапной смерти во всех возрастных группах.

В старческом возрасте труднее надеяться на возможность изменения привычки. Но больной должен быть проинформирован врачом о вреде курения.

**N 40.** При стабильном течении ИБС пребывание на юге не противопоказано. Солнечные ванны и горячий душ вызывают некоторую периферическую вазодилатацию, тогда как сауна оказывает заметно более выраженный эффект. Маловероятно, что умеренные солнечные ванны могут оказаться вредными, за исключением солнечного удара. Поэтому следует избегать перегрева. Горячий душ сразу после физической нагрузки нежелателен. Рекомендуется отдых в течение 20 мин перед горячим душем.

Сауна может вызвать перераспределение крови и значительно уменьшить приток крови к сердцу. Это опасно для больного ИБС из-за возможного резкого снижения АД, появление стенокардии и серьезных аритмий. Поэтому пребывание больного в сауне должно быть ограничено.

**N 41.** Возможно возобновление половых сношений с прежним, постоянным партнером через 3–4 нед после ИМ. Если половой акт бывает два раза в неделю, продолжительностью 15–20 мин и оканчивается оргазмом, то эта нагрузка похожа на ходьбу протяженностью в 1 км или на подъем на второй этаж. Энергозатраты во время сношения со случайным партнером сопоставимы с подъемом на 5–6 пролетов лестницы. Такая нагрузка возможна не ранее чем через 8 нед после ИМ, при условии отсутствия стенокардии и (или) наличии отрицательного результата нагрузочного теста (высокая толерантность к нагрузке).

**N 42.** Риск реинфаркта и смерти является значимым, если операция проводится после ИМ. Риск реинфаркта в первый месяц после ИМ особенно высок (около 30%), уменьшается через 6 мес до 4,5%. Эти данные говорят о том, что целесообразнее подождать 3–6 мес.

В других случаях необходимо взвешивать индивидуальный риск реинфаркта и необходимости операции.

**N 43.** Приступ МАС сопровождается потерей сознания без каких-либо предвестников. Такая симптоматика может наблюдаться как при атриовентрикулярной блокаде III степени, так и при синдроме слабости синусового узла. В обоих случаях может не быть предвестников даже на ЭКГ. Таким образом, при любой ЧСС нельзя полностью исключить возможность наступления атриовентрикулярной блокады или продолжительной остановки синусового узла.

Единственным методом лечения в таких случаях является имплантация кардиостимулятора. Поэтому больной должен быть срочно госпитализирован.

**№ 44.** Основным показанием для введения атропина является брадикардия, сопровождающаяся клиническими симптомами. Атропин может быть применен даже у больных с полной поперечной блокадой. Электрокардиографический контроль при внутривенном введении атропина важен, т.к. атропин эффективен только при синусовой брадикардии, синоатриальной блокаде и проксимальной атриовентрикулярной блокаде. При атриовентрикулярной блокаде дистального типа он не эффективен и иногда даже может вызвать нарастание брадикардии. Однако в случае наличия выраженной симптоматики (потеря сознания, гипотензия), связанной с брадикардией, возможно применение атропина и без ЭКГ контроля. Однократная доза атропина при внутривенном введении составляет 0,5 мг. Важно помнить, что у больных, ранее принимавших  $\beta$ -адреноблокаторы, необходимо увеличение дозы. При сохранении брадикардии и клинических симптомов каждые 5 мин вводят 0,5 мг до общей дозы 2 мг.

**№ 45.** Врач должен информировать больного о возможных побочных действиях атенолола. Хотя  $\beta$ -адреноблокаторы и вызывают брадикардию, но этого не следует опасаться, пока у больного не появятся нежелательные клинические симптомы (головокружение, слабость или даже обморочное состояние). Прием первой дозы атенолола может вызвать урежение ритма до 50 в 1 мин. Но если АД остается повышенным, прием следующей дозы не обязательно вызывает прогрессирование брадикардии, гипотензивный эффект при этом увеличится. Причиной указанных симптомов при применении  $\beta$ -адреноблокаторов может быть выраженная синусовая брадикардия, нарушение синоатриальной или атриовентрикулярной проводимости и гипотензия. Таким образом, учитывается не частота пульса, а клинические проявления. Максимальный эффект  $\beta$ -адреноблокаторов регистрируется спустя 2 нед от начала терапии.

**№ 46.** При прогрессировании сердечной недостаточности не всегда полезно увеличивать дозу мочегонных препаратов. Повышение дозы петлевых диуретиков, таких, как фуросемид, усугубляет гипокалиемию. В результате этого возрастает потребность организма в калии. При приеме внутрь калий часто вызывает раздражение слизистой желудка, что является причиной боли в эпигастрии и даже изъязвлений оболочки желудка. Кроме того, для ликвидации гипокалиемии необходимо назначить 6–8 капсул калия хлорида (0,750 г в капсуле), что плохо переносится больными. При необходимости увеличения дозы диуретиков целесообразно комбинировать их с калийсберегающими препаратами (триамтерен, амилорид, спиронолактон). Комбинированные препараты, такие, как фрумил (фуросемид и амилорид), триампур (триамтерен и гипотиазид) очень эффективны и позволяют использовать меньшее число таблеток на прием. Таким образом, существует рекомендация при необходимости уве-

личения дозы диуретиков, например, фуросемида до 80 мг и более, использовать лучше комбинированную терапию. Следующим шагом, направленным на усиление диуреза, будет добавление гипотиазида. В ходе лечения необходим контроль мочевины и электролитов.

Известно о большей эффективности диуретиков в сочетании с ингибиторами АПФ. Ингибиторы АПФ активны не только как вазодилаторы, они еще и контролируют электролитный баланс, в особенности повышают уровень калия, который неизбежно снижается на фоне приема диуретиков. Но необходимо помнить, что они могут способствовать внезапному снижению кровяного давления. Доза диуретиков при назначении ингибиторов АПФ уменьшается наполовину. Начальная доза, например каптоприла, может быть 6,25–12,5 мг в сутки, в отдельных случаях еще меньше (1 мг).

**№ 47.** Для купирования отека легких у этого больного несомненно показано внутривенное введение фуросемида. Больной должен принять сидячее положение и вдыхать кислород, если он имеется. При нормальном или повышенном АД для быстрого улучшения состояния показан нитроглицерин под язык. Для уменьшения давления в малом круге кровообращения и снижения преднагрузки на сердце дополнительно можно назначить морфин. Строфантин в этой ситуации не показан. В течение получаса после введения диуретика картина отека легких обычно купируется. Если же состояние остается тяжелым, необходимость госпитализации не вызывает сомнений. Но даже в случае, когда состояние улучшается, госпитализация также показана, так как впервые возникший приступ острой левожелудочковой недостаточности, несмотря на отсутствие изменений на ЭКГ, может быть обусловлен инфарктом миокарда, который нельзя исключить без дополнительного обследования.

**№ 48.** Умеренная боль в грудной клетке при ИМ купируется с помощью промедола. Если болевой синдром нарастает, то целесообразно начать инфузию нитратов, позволяющую ограничить зону некроза. У больных с тяжелыми хроническими обструктивными заболеваниями легких морфин и другие опиаты могут вызвать угнетение дыхания и поэтому противопоказаны. У этих больных обезболивание может также осуществляться с помощью смеси закиси азота с кислородом.

**№ 49.** Реанимационные мероприятия должны быть начаты сразу, даже если Вам неизвестно, когда наступила смерть. Если они выполняются правильно и начаты вовремя во многих случаях они спасают жизнь пациента, хотя считается, что массаж сердца обеспечивает лишь минимальное кровоснабжение мозга. Чем раньше начата реанимация, тем более вероятно, что она будет успешной. Противопоказаниями для проведе-

ния реанимации является терминальная стадия рака или других тяжелых хронических заболеваний. Обычно реанимационные мероприятия проводятся в течение 30 мин после остановки сердца. Исключение составляет реанимация после гипотермии, утопления, отравления, у детей и молодых больных. В этих случаях ее можно проводить более длительный период и рассчитывать на успех. На практике, как например в данном случае, Вы будете проводить реанимацию до прибытия специализированной бригады.

**N 50.** Трициклические антидепрессанты увеличивают уровень катехоламинов, обладают холинолитическими и антигистаминными свойствами. Поэтому их побочные действия проявляются в виде тахикардии, тремора, сухости во рту, нарушения зрения. У больных ИБС необходимость их назначения должна быть обоснованной, т.к. имеется риск развития аритмий, которые могут вызвать приступ стенокардии и даже внезапную смерть. Хотя эти осложнения крайне редки и их развитие более вероятно в случае передозировки антидепрессантов, назначение этих препаратов предполагает обеспечение тщательного контроля.

**N 51.** У больных с ревматическим поражением митрального клапана (будь то стеноз или недостаточность) в 30% случаев возникают системные эмболические осложнения. Риск значительно выше у лиц с мерцанием предсердий. Однако у больных с синусовым ритмом старше 40 лет также имеется риск развития данного осложнения. Таким образом, целесообразно назначение антикоагулянтов больным с ревматическим поражением митрального клапана после 40 лет, когда риск развития мерцания предсердий особенно резко возрастает.

Женщинам рекомендуется не рожать в этом возрасте, т.к. непрямые антикоагулянты противопоказаны при беременности.

**N 52.** При определении показаний к хирургическому лечению у больных с митральным стенозом следует учитывать степень стеноза, наличие осложнений и активность ревматического процесса. Операция показана больным с выраженным стенозом при наличии симптомов, ограничивающих физическую активность и снижающих трудоспособность. Существенную помощь в определении степени стеноза и выборе тактики ведения больных могут оказать некоторые признаки. Если у больного бывают приступы одышки и отмечается ортопноэ – это признаки выраженного стеноза. То же самое можно сказать о больном, который вынужден останавливаться из-за одышки, поднявшись на один пролет лестницы. Если же больной не может подняться на один пролет лестницы, то скорее всего время для операции упущено. Возникновение мерцатель-

ной аритмии является одним из основных показаний для хирургического лечения.

**N 53.** Хирургическое вмешательство, связанное с возможностью возникновения бактериемии у больных с ревматическим или врожденным пороком сердца, за исключением дефекта межпредсердной перегородки, а также у больных гипертрофической кардиомиопатией, с пролапсом митрального клапана, синдромом Марфана предполагает профилактическое назначение антибиотиков. Бактериемия возникает в связи с вмешательствами в ротовой полости, носоглотке, при которых повреждается слизистая оболочка, а также в связи с хирургической операцией на желудочно-кишечном тракте, в урогенитальной области, при вскрытии абсцесса, флегмоны. В стоматологической практике обычно антибиотики необходимы при пломбировке каналов, экстракции зуба. Иногда их назначение оправдано даже при воспалении десны, так как при этом также возможно появление бактериемии. Антибиотики дают за 30–60 мин до начала процедуры. При вмешательствах в полости рта предпочтение отдают полусинтетическим пенициллинам, в частности назначают 2–3 г ампициллина per os за 1/2–1 ч до начала процедуры и 2–3 г спустя 8 ч или 2 г внутримышечно до операции и 1 г после операции. Если у больного аллергия на пенициллин, то назначают 1 г эритромицина внутрь.

При урогенитальных вмешательствах и при операции в брюшной полости назначают внутримышечно 80 мг гентамицина за 1/2–1 ч до процедуры, а затем через 8 ч. Возможно также введение комбинации гентамицина в указанных дозах и ампициллина по 2 г до и после операции в те же сроки также внутримышечно.

**N 54.** Известно четыре основных клинических симптома аортального стеноза: стенокардия, приступы головокружения, приступы сердечной астмы, аритмии. Симптомы обычно появляются поздно и быстро прогрессируют. Появление одного из них свидетельствует о плохом прогнозе и поэтому служит показанием для хирургического лечения. Возникновение отека легких требует срочного решения вопроса об имплантации клапанов. Рентгенологические признаки кальциноза аортального клапана не всегда свидетельствуют о степени тяжести стеноза.

**N 55.** Появление крепитации обусловлено открытием спавшихся альвеол. Спадение их является следствием интерстициального отека. При глубоком вдохе альвеолы расправляются и возникает звук, напоминающий треск.

Застой крови и наличие хрипов вследствие недостаточности левого желудочка проявляется, в первую очередь, в нижних отделах легких из-за гравитации. Если больной длительно лежит на одном боку, то крепи-

тирующие хрипы будут выслушиваться с одной стороны. После 2–3 хороших кашлевых движений крепитация может исчезнуть.

Иногда в течение короткого времени крепитация выслушивается во время глубокого вдоха и у людей с нормальными легкими в случаях, если они длительно находятся в постели или длительно дышат поверхностно. В сомнительных случаях окончательное решение о характере крепитации принимается после рентгенографии грудной клетки.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА  
ВАРШАВСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ЗАВОДА  
«ПОЛЬФА»,  
ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ

**Средства, применяемые при заболеваниях пищеварительного тракта и влияющие на метаболизм**

**ЛОПЕРАМИД**

Международное наименование: Loperamide hydrochloride  
Таблетки 2 мг; 10, 30, 90 штук в упаковке

**Средства, влияющие на кровь и кроветворную систему**

**АЦЕНОКУМАРОЛ**

Международное наименование: Acenocumarol  
Таблетки 4 мг; 60 штук в упаковке

**ГЕПАРИН**

Международное наименование: Heparin sodium  
Раствор для инъекций 25 000 МЕ / 5 мл в пузырьке

**Средства, применяемые при заболеваниях сердечно-сосудистой системы**

**КАРДОНИТ®**

Международное наименование: Isosorbide dinitrate  
Таблетки пролонгированного действия 40 мг, 60 мг, 80 мг;  
30 штук в упаковке

**ДИГОКСИН**

Международное наименование: Digoxin  
Таблетки 0,25 мг; 30 штук в упаковке

**ДОПАМИНА ГИДРОХЛОРИД**

Международное наименование: Dopamine hydrochloride  
Раствор для инъекций 1% 5 мл; 10 ампул в упаковке  
Раствор для инъекций 4% 5 мл; 10 ампул в упаковке

**МОЛСИДОМИН**

Международное наименование: Molsidomine  
Таблетки 2 мг, 4 мг; 30 штук в упаковке  
Таблетки пролонгированного действия 8 мг; 30 штук в упаковке

**СУСТОНИТ®**

Международное наименование: Glycerol trinitrate  
Таблетки форте 6,5 мг; 25 и 30 штук в упаковке  
Таблетки пролонгированного действия 15 мг; 30 штук в упаковке

**МАЗУР**  
**Николай Алексеевич**

**Очерки**  
**клинической**  
**кардиологии**

Гигиеническое заключение  
№77.ФЦ.8.950.П.93.12.98 от 24.12.98.  
Изд.лиц. №064889 от 24.12.96.  
Подписано в печать 01.12.99.  
Формат 84 × 108/32.  
Печать офсетная.  
Бумага офсетная.  
Объем 8 печ.л.  
Тираж 8000 экз. Заказ 3725.

ООО «Медицинское  
информационное агентство»,  
119435 Москва,  
М. Трубецкая ул., д.8  
(ММА им. И.М.Сеченова),  
комн. 101, 733.  
Тел./факс 245-8620  
Тел. 242-9110.  
E-mail: miarubl@srasce.ru

ОАО «Типография «Новости»».  
107005 Москва,  
ул. Фр. Энгельса, 46

ISBN 5-89481-049-3



9 785894 810492