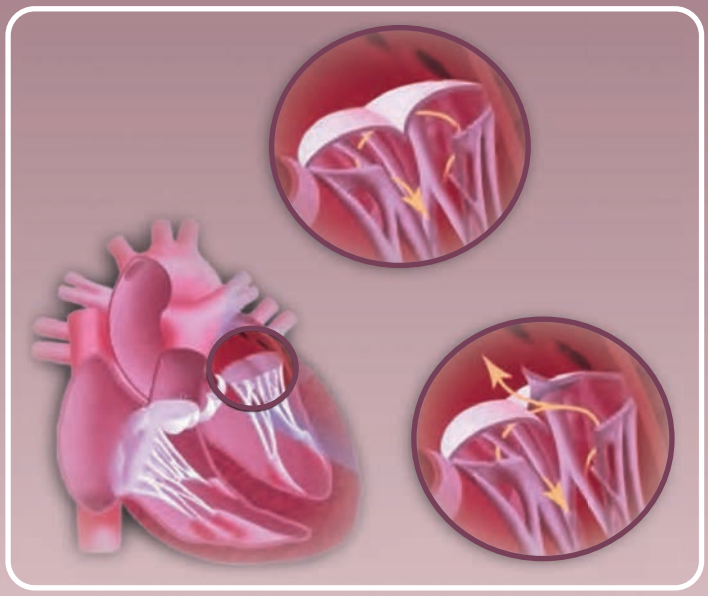
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Д. И. Трухан, С. Н. Филимонов

БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Учебное пособие



Санкт-Петербург
СпецЛит
Медицинские книги
@medknigi

Уважаемые подписчики!

Книга публикуется в ознакомительных целях!

Запрещено публиковать на сторонних каналах, группах и сайтах!

Наш канал в телеграме **MEDKNIGI** «**Медицинские книги**».

ССЫЛКА В ТЕЛЕГРАМЕ : **@medknigi**

Д. И. Трухан, С. Н. Филимонов

БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Учебное пособие

Рекомендовано УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования — подготовки кадров высшей квалификации по программам ординатуры по специальностям: Терапия, Кардиология, Общая врачебная практика (семейная медицина)

Санкт-Петербург
СпецЛит
2016

Медицинские книги
@medknigi

УДК 611.32-611.34
Т80

Авторы:

Трухан Дмитрий Иванович — профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент;

Филимонов Сергей Николаевич — профессор кафедры терапии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Рецензенты:

Миллер Ольга Николаевна — профессор кафедры неотложной терапии, эндокринологии и профессиональной патологии (ФПК и ППВ) ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук;

Павлова Татьяна Валентиновна — профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук

Трухан Д. И., Филимонов С. Н.

Т80 Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение : учеб. пособие / Д. И. Трухан, С. Н. Филимонов. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2016. — 319 с. — ISBN 978-5-299-00748-0

В учебном пособии отражены современные взгляды на этиологию, патогенез и классификацию основных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Приведены сведения по эпидемиологии, клинической картине заболеваний сердечно-сосудистой системы, критериям их диагностики, дифференциальной диагностики, лечению и профилактике.

При подготовке пособия были использованы материалы последних научных и научно-практических конференций и симпозиумов, а также стандарты Министерства здравоохранения РФ, Всемирной организации здравоохранения, рекомендации Российского кардиологического общества и международных экспертов.

Издание предназначено для интернов, ординаторов и врачей, обучающихся в системе дополнительного профессионального образования по специальностям: Терапия, Кардиология, Общая врачебная практика (семейная медицина), и студентов медицинских вузов, обучающихся по специальностям: Лечебное дело и Педиатрия.

УДК 611.32-611.34

ISBN 978-5-299-00748-0

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2016

Медицинские книги
@medknigi

СОДЕРЖАНИЕ

Условные сокращения 4
Предисловие 9

Артериальная гипертензия 10
Атеросклероз 47
Ишемическая болезнь сердца 56
Острый коронарный синдром. Инфаркт миокарда 85
Некоронарогенные заболевания миокарда 105
Пороки сердца 137
Острая ревматическая лихорадка. Хроническая ревматическая болезнь сердца 174
Инфекционный эндокардит 190
Нарушения ритма и проводимости сердца 213
Сердечная и сосудистая недостаточность 244
Хроническая сердечная недостаточность 271
Рациональная фармакотерапия и лекарственная безопасность в кардиологии 288

Тестовые задания 304

Литература 318

Медицинские книги
@medknigi

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

ААП — антиаритмические препараты
АБ — адреноблокаторы
АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада
АГ — артериальная гипертензия
АГП — антигипертензивные препараты
АГТ — антигипертензивная терапия
АД — артериальное давление
АК — антагонисты кальция
АКС — ассоциированные клинические состояния
АКШ — аортокоронарное шунтирование
АлАТ — аланинаминотрансфераза
апоА — аполипопротеиды А
апоВ — аполипопротеиды В
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
АсАТ — аспартатаминотрансфераза
АСК — ацетилсалициловая кислота
АТ — антитело
АТФ — аденозинтрифосфат
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
ББИМ — безболевая ишемия миокарда
БВЭКС — бивентрикулярные электрокардиостимуляторы
БГСА — β-гемолитический стрептококк группы А
бета-АБ(БАБ) — бета-адреноблокаторы
БКК — блокаторы кальциевых каналов
БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса
БНПГ — блокада ножки пучка Гиса
БРА — блокатор рецепторов ангиотензина
ВК — врачебная комиссия
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВЭМ — велоэргометрия
ГБ — гипертоническая болезнь
ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза
ГИТС — гастроинтестинальная терапевтическая система
ГК — гипертонический криз
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
ГКС — глюкокортикостероиды
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
ГЛП — гиперлипидемия
ГМГ-КоА-редуктаза — гидроксиметилглутарил-КоА-редуктаза
ГТГ — гипертриглицеридемия
ГХС — гиперхолестеринемия
ДАД — диастолическое артериальное давление

Медицинские книги
@medknigi

ДВС-синдром — синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДЗЛЖ — давление заполнения левого желудочка
ДКМП — дилатационная кардиомиопатия
ДЛП — дислипидемия
ДМ — дистрофия миокарда
ДПП — дополнительные проводящие пути
ЕМА — Европейское медицинское агентство
ЖК — жирные кислоты
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЖЭ — желудочковые экстрасистолы
ЗМС — закрытый массаж сердца
ЗСН — застойная СН
И-5-МН — изосорбида-5-мононитрат
ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИГСС — идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз
ИДН — изосорбид динитрат
ИЗСД — инсулинозависимый сахарный диабет
ИКД — имплантация кардиовертера-дефибриллятора
ИКМП — ишемическая кардиомиопатия
ИМ — инфаркт миокарда
ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ — индекс массы тела
ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия
ИЭ — инфекционный эндокардит
КА — коронарная артерия
КАГ — коронарная ангиография
КАП — коронарная ангиопластика первичная
КДД — конечно-диастолический диаметр
КДО — конечный диастолический объем
КДР — конечный диастолический размер
КМГ — кардиомегалия
КМП — кардиомиопатия
КФК-МВ — креатинфосфокиназа МВ
КСО — конечный систолический объем
КТ — компьютерная томография
КТИ — кардиоторакальный индекс
КФК — креатинфосфокиназа
КШ — коронарное шунтирование
ЛВП — липопротеиды высокой плотности
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛЖ — левый желудочек

Медицинские книги
@medknigi

ЛНП — липопротеиды низкой плотности
ЛНПГ — левая ножка пучка Гиса
ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности
ЛП — липопротеиды
ЛПП — липопротеиды промежуточной плотности
ЛС — лекарственные средства
МА — мерцательная аритмия
МАС — синдром Морганьи — Адамса — Стокса
МАУ — микроальбуминурия
МД — миокардиодистрофия
МЖП — межжелудочковая перегородка
МЗ — Министерство здравоохранения
МИ — мозговой инсульт
МК — миокардит
МКК — малый круг кровообращения
ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка
МНЖК — мононенасыщенные жирные кислоты
МНН — международное непатентованное наименование
МНУП, или BNP — мозговой натрий-уретический пептид
МРА — магнитно-резонансная ангиография
МРТ — магнитно-резонансная томография
МС — метаболический синдром
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
МТ — масса тела
НЖК — ненасыщенные жирные кислоты
НЗМ — некоронарогенные заболевания миокарда
НМГ — низкомолекулярные гепарины
ННР — непредвиденная нежелательная реакция
НК — никотиновая кислота
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
НР — нежелательная реакция
НС — нестабильная стенокардия
НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе
НУП — натрий-уретические пептиды
НЯ — нежелательное явление
ОАС — общий адаптационный синдром
ОЖ — образ жизни
ОКН — острая коронарная недостаточность
ОКС — острый коронарный синдром
ОЛЖН — острая левожелудочковая недостаточность
ОНАКГ — оральные непрямые антикоагулянты
ОНЛС — обеспечение необходимыми лекарственными средствами
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
ОПН — острая почечная недостаточность
ОПС — общее периферическое сопротивление

Медицинские книги
@medknigi

ОРЛ — острая ревматическая лихорадка
ОС — опухоль сердца
ОСН — острая сосудистая недостаточность
ОХС — общий холестерин
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПЖ — правый желудочек
ПМК — пролапс митрального клапана
ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты
ПНЖТ — пароксизмальные наджелудочковые тахикардии
ПНПГ — правая ножка пучка Гиса
ПНУП — предсердный натрий-уретический пептид
ПОМ — поражение органов-мишеней
ПС — периферическое сопротивление
ПЭТ — позитронная эмиссионная томография
РАС — ренин-ангиотензиновая система
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКМП — рестриктивная кардиомиопатия
РКО — Российское кардиологическое общество
РЛЖ — радиус левого желудочка
РТМЛ — реакция торможения миграции лимфоцитов
РФП — радиофармацевтический препарат
РЧА — радиочастотная абляция
СА — синоаурикулярный, синоатриальный, или синусовый
САД — систолическое артериальное давление
СВ — сердечный выброс
СД — сахарный диабет
СЖК — свободные жирные кислоты
СЗ — сердечное заболевание
СКВ — системная красная волчанка
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СЛР — сердечно-легочная реанимация
СМ — суточное мониторирование
СН — сердечная недостаточность
СННР — серьезная непредвиденная нежелательная реакция
СНР — серьезная нежелательная реакция
СОАС — синдром обструктивного апноэ во время сна
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПО — синдром подключичного обкрадывания
СРБ — С-реактивный белок
СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия
СС — сердечные сокращения
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССН — сердечно-сосудистая недостаточность
ССО — сердечно-сосудистые осложнения
ССР — сердечно-сосудистый риск
ССС — сердечно-сосудистая система
СССУ — синдром слабости синусового узла
СУИ — синдром удлинения интервала

Медицинские книги
@medknigi

ТГ — триглицериды
ТДБ — тест дегрануляции базофилов
ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка
ТИА — транзиторная ишемическая атака
ТИМ — толщина интима-медиа
ТЛТ — тромболитическая терапия
ТМЛР — трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация
ТСЛЖ — толщина стенок левого желудочка
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ — ультразвуковое исследование
УВТ — ударно-волновая терапия сердца
УДХК — урсодезоксихолевая кислота
УНКП — усиленная наружная контрпульсация
ФВ — фракция выброса
ФК — функциональный класс
ФЛ — фосфолипиды
ФН — физическая нагрузка
ФП — фибрилляция предсердий
ФР — фактор риска
ХБП — хроническая болезнь почек
ХМ — хиломикроны
ХНК — хроническая недостаточность кровообращения
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца
ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС — холестерин
ХСН — хроническая СН
ЦВД — центральное венозное давление
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС — центральная нервная система
ЦОГ — циклооксигеназа
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЧПЭС — чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭКГ — электрокардиография
ЭКС — электрокардиостимулятор
ЭС — экстрасистолия
ЭхоКГ — эхокардиография
ЭЭГ — электроэнцефалограмма
ЮГА — юкстагломерулярный аппарат
АСС — Американский кардиологический колледж
АНА — Американская ассоциация сердца
WPW-синдром — синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта

Медицинские книги
@medknigi

ПРЕДИСЛОВИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания занимают ведущее место в структуре неинфекционной патологии взрослого населения в большинстве экономически развитых стран, являясь основной причиной ранней инвалидизации и преждевременной смерти.

В Российской Федерации в 2013 г., по данным Росстата, смертность, обусловленная сердечно-сосудистой патологией, составила порядка 55 % от общего числа умерших (более 0,5 млн чел.). В данной категории лидируют ишемическая болезнь сердца (29 %) и цереброваскулярные заболевания (17 %). Основные факторы столь впечатляющей статистики смертности от сердечно-сосудистых проблем — артериальная гипертензия и атеросклероз. Только 40 % смертельных случаев, связанных с нарушениями в работе органов кровообращения, соотносятся с возрастными особенностями. В 60 % случаев из-за подобных нарушений умирают люди, у которых сосуды и сердце должны быть еще «крепкими» и «неизношенными».

Проведение диагностических, лечебных, реабилитационных мероприятий у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы может быть связано со значительными затратами, что обусловливает как медицинский, так и социальный аспекты проблемы.

Создание настоящего учебного пособия продиктовано не только задачей отразить диагностические и лечебные вопросы основных заболеваний сердечно-сосудистой системы, но и стремительным развитием современной кардиологии.

Формат книги позволил в определенной мере охватить с позиций рациональной фармакотерапии практически все разделы современной кардиологии с учетом последних российских и международных рекомендаций.

Главы пособия написаны в рамках требований, диктуемых медициной, основанной на доказательствах.

Медицинские книги
@medknigi

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Определение

Под термином «артериальная гипертензия» (АГ) подразумевают синдром повышения артериального давления (АД) при гипертонической болезни и симптоматических артериальных гипертензиях.

Термин «гипертоническая болезнь» (ГБ), предложенный Г. Ф. Лангом в 1948 г., соответствует употребляемому в других странах понятию «эссенциальная гипертензия».

Под ГБ принято понимать хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является артериальная гипертензия, не связанная с наличием патологических процессов, при которых повышение артериального давления (АД) обусловлено известными, в современных условиях часто устраняемыми причинами (симптоматические АГ).

В силу того, что ГБ — гетерогенное заболевание, имеющее довольно отчетливые клинико-патогенетические варианты с существенно различающимися на начальных этапах механизмами развития, в научной литературе вместо термина «гипертоническая болезнь» часто используется понятие «артериальная гипертензия».

Актуальность

Несмотря на усилия ученых, врачей и органов управления здравоохранением, артериальная гипертензия в РФ остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Это обусловлено как широким распространением данного заболевания, так и тем, что АГ является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — инфаркта миокарда и мозгового инсульта, главным образом определяющих высокую смертность в стране.

В динамике по материалам обследования, проведенного в рамках целевой федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации», к концу первого десятилетия XXI в. распространенность АГ несколько увеличилась — с 39,5 до 40,8 %.

Осведомленность больных АГ о наличии заболевания выросла с 77,9 до 83,9—87,1 %, увеличилось и число больных АГ, принимающих антигипертензивные препараты, — с 59,4 до 69,5 %. Однако сохраняется низким процент эффективного лечения АГ — соответственно 21,5 и 27,3 % пациентов, при этом контролируют АД на целевом уровне лишь 23,2 % пациентов.

Медицинские книги
@medknigi

Этиология и патогенез

Этиология эссенциальной гипертензии неизвестна, и вряд ли одна причина позволила бы объяснить разнообразные гемодинамические и патофизиологические расстройства, характерные для этого заболевания.

ГБ имеет многофакторную этиологию и относится к полигенным заболеваниям.

У больных АГ часто прослеживается отягощенный семейный анамнез по ССЗ, что служит основанием предполагать ее наследственный характер. В ряде исследований показано повышение уровня экспрессии и наличие «неблагоприятных» вариантов полиморфизма генов, кодирующих прессорные системы регуляции АД, такие как ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), ангиотензиноген, рецепторы к ангиотензину II и др. Роль этих генетических факторов в патогенезе ГБ нуждается в дальнейшем изучении.

К факторам риска (ФР) развития АГ относятся следующие:

— наследственная отягощенность по АГ, ССЗ, дислипидемии (ДЛП), сахарному диабету (СД);

— наличие в анамнезе больного ССЗ, ДЛП, СД;

— интоксикации (курение, алкоголь);

— нерациональное питание (перегрузка поваренной солью, дефицит магния);

— ожирение;

— низкая физическая активность;

— храп и указания на остановки дыхания во время сна (сведения со слов родственников пациента);

— личностные особенности пациента;

— эмоциональный стресс;

— профессиональные вредности (шум, постоянное напряжение зрения, внимания);

— черепно-мозговая травма;

— возрастная перестройка диэнцефально-гипоталамических структур мозга (в период климакса).

Уровень АД определяется соотношением сердечного выброса (СВ) крови и общего периферического сосудистого сопротивления. Каковы бы ни были патогенетические механизмы АГ, они должны вести к увеличению общего периферического сопротивления (ОПС) в результате вазоконстрикции или к росту СВ либо изменять оба этих показателя.

Развитие АГ может быть следствием:

1) повышения ОПС, обусловленного (нейрогенно) спазмом периферических сосудов;

Медицинские книги
@medknigi

2) увеличения сердечного (минутного) объема сердца вследствие интенсификации его работы (нейрогенно обусловленной) или возрастания внутрисосудистого объема жидкости (обусловленного задержкой натрия в организме);

3) сочетания увеличения СВ и повышения общего периферического сопротивления.

Пусковым звеном патогенеза является гиперактивность нервных центров регуляции АД, выражающаяся в усилении прессорных влияний, которая осуществляется посредством повышения:

1) активности симпатической нервной системы (симпатико-адреналовой системы);

2) выработки ренальных прессорных веществ (включение ренин-ангиотензинного механизма, появление вторичного гиперальдостеронизма, увеличение выработки простагландина F_2 и циклических нуклеотидов);

3) выделения вазопрессина.

Возрастание активности симпатико-адреналовой системы проявляется гиперсекрецией катехоламинов, которые воздействуют на суммарное периферическое сопротивление и сердечный выброс: а) путем непосредственной альфа-адренергической стимуляции артериол и вен вызывают спазм периферических сосудов, что ведет к росту ОПС; б) путем бета-адренергической стимуляции увеличивается СВ; в) опосредованно увеличивают СВ — в результате периферической веноконстрикции уменьшается внутрисосудистый объем крови и увеличивается центральный кардиопульмональный объем, приводящий к повышенному венозному возврату крови и к увеличению СВ.

Возрастание активности симпатико-адреналовой системы является основным фактором повышения АД в начальном периоде АГ (период становления). В это время формируется гиперкинетический тип кровообращения, для которого характерно повышение СВ при малоизмененном ОПС. Неврогенные стимулы, благодаря высокой чувствительности почечных артериол к констрикторным воздействиям, вызывают путем ишемизации почек различную по продолжительности и степени выраженности гиперпродукцию прессорно-активных гуморальных веществ: протеолитического фермента ренина, ангиотензина II, альдостерона и др. Повышенное высвобождение последних в кровь приводит к повышению АД. Основное значение они приобретают в период стойкой АГ (период стабилизации).

Выраженность и стабильность АГ определяются не только повышением выработки прессорных агентов, но и снижением активных депрессорных влияний:

1) уменьшением выделения простагландинов E_2, D, A и простациклина J_2;

2) угнетением кининовой системы;

Медицинские книги
@medknigi

3) снижением выработки ингибитора ренина — фосфолипидного пептида;

4) перенастройкой рецепторов синокаротидной зоны дуги аорты.

Стимулируемая ишемией почек на ранних стадиях гиперфункция юкстагломерулярного аппарата (ЮГА) сменяется в этот период его гиперплазией и гипертрофией, что приводит к постоянному изменению выработки ренина и стимуляции продукции ангиотензина II и альдостерона. Гиперсекреция альдостерона вызывает задержку натрия в стенках артериол, способствуя повышению их чувствительности к воздействию прессорных факторов. Вместе с натрием в клетку диффундирует в фазе деполяризации в значительном количестве кальций, что повышает тонус гладких мышц сосудов.

В зависимости от преобладания нарушений того или иного звена гуморальной регуляции АД выделяются патогенетические варианты АГ, различающиеся уровнем ренина в плазме: гиперреninовый, нормореninовый, гипореninовый.

Независимо от клинического и патогенетического вариантов течения АГ повышенное АД приводит к поражению органов-мишеней, от функционального состояния которых зависят течение и исход АГ.

В некоторых случаях важную роль играет увеличение объема внутри- и внесосудистой жидкости, способное повысить ОПС и СВ.

Наибольшее внимание в патофизиологии АГ уделяется симпатической нервной системе и ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, способным вызывать увеличение СВ и ОПС.

Классификация величины АД у лиц старше 18 лет представлена в табл. 1.

Таблица 1

Классификация уровней АД, мм рт. ст.*

Категории АД	Систолическое АД		Диастолическое АД
Оптимальное	< 120	и	< 80
Нормальное	120—129	и/или	80—84
Высокое нормальное	130—139	и/или	85—89
АГ I степени	140—159	и/или	90—99
АГ II степени	160—179	и/или	100—109
АГ III степени	⩾ 180	и/или	⩾ 110
Изолированная систолическая АГ**	⩾ 140	и	< 90

*Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов.

**Изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ) должна классифицироваться на I, II, III степени согласно уровню систолического артериального давления (САД).

Медицинские книги
@medknigi

Если значения САД и диастолического артериального давления (ДАД) попадают в разные категории, то степень тяжести АГ оценивается по более высокой категории.

Степень АГ точно может быть определена у пациентов с впервые диагностированной АГ и у больных, не принимающих антигипертензивные препараты.

Результаты суточного мониторирования АД (СМАД) и самостоятельных измерений АД больными на дому могут помочь в диагностике АГ, но не заменяют повторные измерения АД в лечебном учреждении. Критерии диагностики АГ по результатам СМАД, измерений АД, сделанных врачом и самим пациентом в домашних условиях, различны. О наличии АГ при оценке результатов СМАД свидетельствует среднесуточное АД ⩾ 130/80 мм рт. ст., при самостоятельном измерении пациентом в домашних условиях АД ⩾ 135/85 мм рт. ст., при измерении медицинским работником ⩾ 140/90 мм рт. ст. (табл. 2).

Таблица 2

Пороговые уровни АД для диагностики АГ*, мм рт. ст.

Показатель	Систолическое АД		Диастолическое АД
Клиническое или офисное АД	⩾ 140	и/или	⩾ 90
СМАД:			
среднесуточное АД	⩾ 130	и/или	⩾ 80
дневное АД	⩾135	и/или	⩾ 85
ночное АД	⩾ 120	и/или	⩾ 70
Домашнее АД	⩾ 135	и/или	⩾ 85

*По данным различных методов измерения в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов /Европейского общества артериальной гипертензии (ESH/IESC), 2013.

Следует иметь в виду, что критерии повышенного АД в значительной мере являются условными, поскольку между уровнем АД и риском ССЗ существует прямая связь, начиная с величины 115/75 мм рт. ст. Однако использование классификации величины АД упрощает диагностику и лечение АГ в повседневной практике.

Стадии гипертонической болезни

I стадия — наличие АГ при отсутствии поражения органов-мишеней (ПОМ).

II стадия — наличие АГ и присутствие изменений со стороны одного или нескольких органов-мишеней.

III стадия — наличие АГ и ассоциированных клинических состояний (АКС).

Медицинские книги
@medknigi

По течению выделяется доброкачественная АГ (медленно прогрессирующая) и злокачественная АГ (быстро прогрессирующая).

Симптоматическая артериальная гипертензия — артериальная гипертензия, причинно связанная с заболеваниями или повреждениями некоторых органов, участвующих в регуляции артериального давления.

Классификация симптоматических артериальных гипертензий

1. Почечные гипертензии.
   1.1. Паренхиматозные и интерстициальные заболевания почек (гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, амилоидоз и др.).
   1.2. Реноваскулярная патология (атеросклероз почечной артерии, аневризмы почечной артерии, васкулиты, тромбоз, эмболия и др.).
   1.3. Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (поликистоз, дистопия почек и др.).
   1.4. Вторичные поражения почек при туберкулезе, системной красной волчанке (СКВ), системной склеродермии и др.
2. Эндокринные гипертензии.
   2.1. Феохромоцитома.
   2.2. Первичный гиперальдостеронизм (синдром Кона).
   2.3. Идиопатическая гиперплазия коры надпочечников (псевдопервичный гиперальдостеронизм).
   2.4. Болезнь (синдром) Иценко-Кушинга.
3. Гемодинамические гипертензии (при поражении сердца и крупных сосудов).
   3.1. Атеросклероз аорты.
   3.2. Стенозирующее поражение сонных и вертебробазилярных артерий.
   3.3. Коарктация аорты.
   3.4. Недостаточность аортальных клапанов.
   3.5. Полная атриовентрикулярная блокада.
4. Нейрогенные гипертензии (при заболеваниях и поражениях нервной системы).
   4.1. Сосудистые заболевания и опухоли мозга.
   4.2. Воспалительные заболевания центральной нервной системы (ЦНС) (энцефалит, менингит, полиомиелит, диэнцефальный синдром).
   4.3. Травмы мозга (посткоммоционный и постконтузионный синдром).
   4.4. Полиневриты.
5. Особые формы вторичных гипертензий.
   5.1. Солевая и пищевая гипертензия (при чрезмерном упо-

Медицинские книги
@medknigi

треблении соли, при употреблении веществ, богатых тирамином — некоторые сорта сыра и красное вино).

5.2. Лекарственная гипертензия **(**при приеме глюкокортикостероидов (ГКС), нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), гормональных противозачаточных средств, симпатомиметиков, кокаина, эритропоэтина, циклоспорина и др.**)**.

Факторы, влияющие на прогноз. Оценка общего (суммарного) сердечно-сосудистого риска

Величина АД является важнейшим, но далеко не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ, ее прогноз и тактику лечения. Большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска (ССР) (табл. 3), степень которого зависит от величины АД, а также от наличия или отсутствия сопутствующих факторов риска (ФР), ПОМ и АКС.

Таблица 3

Критерии стратификации риска

Фактор риска*	Поражение органов-мишеней
Величина пульсового АД у пожилых; возраст (мужчины старше 55 лет; женщины старше 65 лет); курение; *ДЛП:* общий холестерин (ХС) > 5,0 ммоль/л (190 мг/дл), или ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл), или холестеринлипопротеиды высокой плотности (ХС ЛВП) < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин и < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) для женщин, или триглецериды (ТГ) > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл); глюкоза плазмы натощак 5,6—6,9 ммоль/л (102—125 мг/дл); нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ); семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин старше 55 лет; у женщин старше 65 лет); АО (ОТ > 102 см для мужчин и > 88 см для женщин) при отсутствии метаболического синдрома (МС)	*ГЛЖ — ЭКГ*: признак Соколова — Лайона > 38 мм; Корнельское произведение > 2440 мм × мс; *ЭхоКГ*: индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) > 125 г/м^2 для мужчин и > 110 г/м^2 для женщин
	Сосуды — УЗ-признаки утолщения стенки артерии (толщина интима-медиа (ТИМ) > 0,9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов; скорость пульсовой волны от сонной к бедренной артерии > 12 м/с; лодыжечно/плечевой индекс < 0,9
	Почки — небольшое повышение сывороточного креатинина: 115—133 мкмоль/л (1,3—1,5 мг/дл) для мужчин или 107—124 мкмоль/л (1,2—1,4 мг/дл) для женщин; низкая скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73м^2 (*MDRD* формула) или

Медицинские книги
@medknigi

Окончание табл. 3

Фактор риска*	Поражение органов-мишеней
	низкий клиренс креатинина < 60 мл/мин (формула Кокрофта-Гаулта); МАУ 30–300 мг/сут; отношение альбумин/креатинин в моче ⩾ 22 мг/г (2,5 мг/ммоль) для мужчин и ⩾ 31 мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин
Сахарный диабет: глюкоза плазмы натощак > 7,0 ммоль/л (126 мг/дл) при повторных измерениях; глюкоза плазмы после еды или через 2 ч после приема 75 г глюкозы > 11,0 ммоль/л (198 мг/дл)	*Ассоциированные клинические состояния:* ишемический мозговой инсульт (МИ); геморрагический МИ; ТИА – транзиторная ишемическая атака
Метаболический синдром (МС): Основной критерий – АО (ОТ > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин). Дополнительные критерии: АД ⩾ 140/90 мм рт ст., ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л, ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л для мужчин или < 1,2 ммоль/л для женщин, толерантность к глюкозе > 1,7 ммоль/л, гипергликемия натощак ⩾ 6,1 ммоль/л, нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) – глюкоза плазмы через 2 ч после приема 75 г глюкозы ⩾ 7,8 и ⩽ 11,1 ммоль/л. Сочетание основного и двух из дополнительных критериев указывает на наличие МС	*Заболевания сердца:* инфаркт миокарда (ИМ); стенокардия; коронарная реваскуляризация; хроническая СН (ХСН)
	Заболевания почек: диабетическая нефропатия; хроническая болезнь почек (ХБП); почечная недостаточность: сывороточный креатинин > 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) для мужчин и > 124 мкмоль/л (1,4 мг/дл) для женщин
	Заболевания периферических артерий: расслаивающая аневризма аорты; симптомное поражение периферических артерий
	Гипертоническая ретинопатия: кровоизлияния или экссудаты; отек соска зрительного нерва

* В рекомендациях Европейского общества кардиологов/Европейского общества артериальной гипертензии (ESH/ESC, 2013) в факторы риска внесены мужской пол и ожирение (индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м^2). Пульсовое давление (у пожилых) из рубрики «Факторы риска» (2007) перенесено в раздел «Поражение органов-мишеней» (2013).

Медицинские книги
@medknigi

В зависимости от степени повышения АД, наличия ФР, ПОМ и АКС все больные АГ могут быть отнесены к одной из четырех групп риска: низкого, среднего, высокого и очень высокого дополнительного риска (табл. 4).

Термин «дополнительный риск» используется, чтобы подчеркнуть, что риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смерти от них у пациентов с АГ всегда больше, чем средний риск в популяции. Эта система стратификации риска, учитывающая собственно факторы риска, ПОМ, СД, МС и АКС, разработана на основании результатов Фремингемского исследования («Фремингемская модель»). Она достаточно проста, удобна в использовании и имеет большое значение при выборе тактики лечения больных (стартовая терапия АГ, определение целевого уровня АД и конечных целей лечения, необходимость назначения комбинированной терапии, потребность в статинах и других негипотензивных препаратах), кото-

Таблица 4

Стратификация риска у больных АГ*

ФР, ПОМ, сердечное заболевание (СЗ)	АД (мм рт. ст.)			
	Высокое нормальное 130–139/85–89	АГ I степени 140–159/ 90–99	АГ II степени 160–179/ 100–109	АГ III степени > 180/110
Нет ФР	Незначимый	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1–2 ФР	Низкий риск	Средний риск	Средний – до высокого риска	Высокий риск
⩾ 3 ФР	Низкий – до среднего риска	Средний – до высокого риска	Высокий риск	Высокий риск
ПОМ, ХБП III ст. или СД	Средний – до высокого риска	Высокий риск	Высокий риск	Высокий – до очень высокого риска
Симптомные ССЗ, ХБП ⩾ IV ст. или СД с ПОМ/ФР	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

* В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов/Европейского общества артериальной гипертензии (ESH/ESC, 2013).

Медицинские книги
@medknigi

рая зависит от начального общего ССР. По этой системе стратификации риск ССО определяется врачом после завершения полного обследования пациента.

Экспресс-оценка уровня риска может проводиться с использованием европейской системы стратификации SCORE, которая имеет такую же градацию величин риска, как и «Фремингемская модель» — низкий, средний, высокий и очень высокий.

Однако надо иметь в виду, что по «Фремингемской модели» оценивается риск заболеваемости и смерти, а по модели SCORE оценивается только риск смерти от заболеваний, связанных с атеросклерозом, в течение 10 лет у больных, не имеющих доказанной ишемической болезни сердца (ИБС).

По «Фремингемской модели» низкому риску соответствует вероятность развития ССО и смерти от них в течение ближайших 10 лет < 15 %, среднему риску — 15—20 %, высокому — 20—30 % и очень высокому риску > 30 %. При оценке величины риска по модели SCORE учитываются пол, возраст, статус курения, величина АД и общий холестерин (ОХС).

Для РФ по системе SCORE низкому риску соответствует вероятность смерти в течение ближайших 10 лет < 5 %, среднему риску — 5—9 %, высокому — 10—14 % и очень высокому риску > 15 %. Особого внимания требуют пациенты с высоким и очень высоким риском развития ССО как по «Фремингемской модели», так и по системе SCORE.

Систему стратификации риска SCORE у больных, имеющих наиболее вероятные ПОМ и АКС, целесообразно использовать как предварительную с последующим уточнением величины риска по методу стратификации, основанному на «Фремингемской модели» после проведения дополнительного обследования.

Клиника

Клиническая картина неспецифична и определяется поражением органов-мишеней, она не является патогномоничной для АГ — такие же субъективные и объективные симптомы могут развиваться и на фоне нормального АД.

Из субъективных симптомов чаще отмечаются головная боль, головокружение, боли и ощущение перебоев в области сердца, снижение остроты зрения, мелькание мушек, пятен, кругов перед глазами, «приливы», носовые кровотечения, нервозность.

Объективное обследование. Пульс в дебюте заболевания существенно не изменен, при длительном течение АГ — повышенного наполнения и напряжения. Наличие других изменений, выявляемых при объективном обследовании, определяет поражение органов-мишеней.

Медицинские книги
@medknigi

Злокачественная АГ встречается редко. При ней наблюдается крайне высокое АД (> 180/120 мм рт. ст.) с развитием тяжелых изменений сосудистой стенки (фибриноидный некроз), что приводит к кровоизлияниям и/или отеку соска зрительного нерва, ишемии тканей и нарушению функций различных органов. Переход АГ в злокачественную форму возможен при всех ее формах. Синдром злокачественной АГ обычно сопровождается симптомами со стороны центральной нервной системы, прогрессированием хронической почечной недостаточности (ХПН), ухудшением зрения, снижением массы тела, изменениями реологических свойств крови, вплоть до развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) или гемолитической анемии. Эффективное и своевременное лечение улучшает прогноз, тогда как при его отсутствии 50 % пациентов умирают в течение первого года.

Гипертонический криз

Определение

Гипертонический криз (ГК) — это остро возникшее выраженное повышение АД, сопровождающееся клиническими симптомами, требующее немедленного контролируемого его снижения (не обязательно до нормальных значений) с целью предупреждения или ограничения поражения органов-мишеней.

Тяжесть ГК определяется выраженностью клинической симптоматики и опасностью развития тяжелых осложнений.

В большинстве случаев ГК развивается при САД > 180 мм рт. ст. и/или ДАД > 120 мм рт. ст., однако возможно развитие этого неотложного состояния и при менее выраженном повышении АД.

ГК подразделяют на две большие группы — осложненные (жизнеугрожающие) и неосложненные (нежизнеугрожающие) ГК.

Факторы, способствующие развитию гипертонических кризов:

— психоэмоциональный стресс;
— резкие метеорологические изменения;
— прекращение приема гипотензивных средств;
— избыточное потребление соли и жидкости.

Состояния, при которых также возможно резкое повышение АД с развитием картины гипертонического криза: феохромоцитома (феохромобластома), острый гломерулонефрит, эклампсия беременных, обострение диффузных заболеваний соединительной ткани с вовлечением почек, воздействие симпатомиметических средств (например, кокаиновая интоксикация).

Медицинские книги
@medknigi

ГК, как правило, развивается у больных, не получающих адекватного лечения, при резком прекращении приема гипотензивных средств. Он может быть первым событием, указывающим на наличие гипертонической болезни или симптоматической артериальной гипертензии. Течение гипертонической болезни примерно у трети больных осложняется развитием гипертонических кризов. У некоторых пациентов с гипертонической болезнью кризы — единственный признак заболевания.

Неосложненный гипертонический криз. При отсутствии существенных органных повреждений не требует обязательной госпитализации.

Повышение АД, при отсутствии симптомов появления или прогрессирования повреждения органов-мишеней, редко требует неотложной интенсивной терапии.

Осложненный ГК. Осложненный ГК сопровождается жизнеугрожающими осложнениями, появлением или усугублением ПОМ и требует снижения АД, начиная с первых минут, при помощи парентерально вводимых препаратов. ГК считают осложненным в случаях:

— гипертонической энцефалопатии;
— мозгового инсульта;
— острого коронарного синдрома (ОКС);
— острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН);
— расслаивающей аневризмы аорты;
— ГК при феохромоцитоме;
— преэклампсии или эклампсии беременных;
— тяжелой АГ, ассоциированной с субарахноидальным кровоизлиянием или травмой головного мозга;
— АГ у послеоперационных больных и при угрозе кровотечения;
— ГК на фоне приема амфетаминов, кокаина и др.

Клинические проявления осложненных гипертонических кризов определяются ведущей областью декомпенсации кровообращения.

Гипертонический кардиальный криз. Отличительный признак — ОЛЖН на фоне очень высокого АД (220/120 мм рт. ст. и выше). В развернутой стадии у больного возникает отек легких. Одновременно больного могут беспокоить боли в сердце. Отек легких может быть следствием острого инфаркта миокарда, который легко формируется при таком типе криза.

Церебральный ангиогипотонический гипертензивный криз. Отличительный признак — «типичная» головная боль в сочетании с вегетативными расстройствами. В основе — недостаточная тоническая реакция артерий головного мозга и переполнение венозных синусов. Головная боль начинается с чувства тяжести в затылочной области, возникает к концу ночи или утром, постепенно

Медицинские книги
@medknigi

нарастает и усиливается при наклонах, натуживании, кашле. Далее она распространяется на область орбит, становится мучительной, сопровождается тошнотой и рвотой. АД «идет вдогонку» за симптоматикой, постепенно нарастает. Может быть церебральная брадикардия, волнообразное дыхание или дыхание Чейна–Стокса. В тяжелых случаях развивается отек мозга, имеется нистагм, диссоциация рефлексов на конечностях, фотофобия (как при мигрени). Самочувствие лучше в вертикальном положении, помогают кофе, чай.

Церебрально-ишемический криз. Отличительный признак — очаговые неврологические нарушения, но в ранней фазе криза обращают на себя внимание изменения психики. Пациент, несмотря на высокое АД, обычно не предъявляет жалоб. Пациент может быть активен, характерны эйфория и отсутствие критики к своему состоянию. Позднее больной начинает плохо выговаривать слова, он начинает отмечать мелькание мушек перед глазами, может стать раздражительным, слезливым. Могут выпадать сегменты полей зрения, возникают нарушения статики, нистагм, расстройства чувствительности и парезы по гемитипу. Исходом такого криза может быть ишемический инсульт.

Церебральный сложный криз. Важный элемент патогенеза этого криза — шунтирование церебрального кровотока, в результате чего развивается ишемия различных отделов мозга с очаговостью нарушений и симптоматика ангиогипотонического криза (за счет переполнения венозного звена кровообращения).

Генерализованный гипертонический криз. Редкий вариант, который наблюдают при злокачественном течении гипертонической болезни. Характеризуется полирегиональной декомпенсацией кровообращения, когда страдают различные органы, в том числе почки, развиваются многочисленные осложнения.

Дифференциальная диагностика проводится с приступом мигрени, кризом при феохромоцитоме, транзиторной ишемической атакой, тромбоэмболией легочной артерии у пациента, страдающего артериальной гипертензией.

Показания к госпитализации. При неосложненном течении (без признаков значительного поражения органов-мишеней) госпитализации можно избежать, но при тяжелой клинической картине, наличии осложнений госпитализация обязательна. Иногда возникает необходимость в экстренном направлении больного в реанимационное отделение или блок интенсивной терапии кардиологического или неврологического профиля.

Возможные осложнения. При бурном течении без своевременной терапии декомпенсация кровообращения на местном уровне может привести к осложнениям: расслаивающей аневризме аорты,

Медицинские книги
@medknigi

отеку легких, инфаркту миокарда, тяжелой энцефалопатии, инсульту, субарахноидальному или внутричерепному кровоизлиянию, ретинопатии и отслойке сетчатки. В случае проведения своевременной и адекватной терапии прогноз благоприятный. Смертельные исходы наблюдают при крайне тяжелом течении кризовых состояний, в запущенных случаях, когда развиваются упомянутые выше фатальные осложнения.

Диагностика и дифференциальная диагностика АГ

Правила измерения АД

Для измерения АД имеет значение соблюдение следующих условий.

1. Положение больного: сидя в удобной позе; рука на столе и находится на уровне сердца; манжета накладывается на плечо, нижний край ее на 2 см выше локтевого сгиба.

2. Условия измерения АД:

— исключается употребление кофе и крепкого чая в течение 1 ч перед исследованием;

— рекомендуется не курить в течение 30 мин до измерения АД;

— отменяется прием симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли;

— АД измеряется в покое после пятиминутного отдыха; в случае если процедуре измерения АД предшествовала значительная физическая или эмоциональная нагрузка, период отдыха следует продлить до 15—30 мин.

3. Оснащение: размер манжеты должен соответствовать размеру руки; резиновая раздуваемая часть манжеты должна охватывать не менее 80 % окружности плеча; для взрослых лиц применяется манжета шириной 12—13 см и длиной 30—35 см (средний размер); необходимо иметь в наличии большую и маленькую манжеты соответственно для полных и худых рук; столбик ртути или стрелка тонометра перед началом измерения должны находиться на нулевой отметке.

4. Кратность измерения. Для оценки величины АД на каждой руке следует выполнить не менее двух измерений с интервалом не менее минуты; при разнице > 5 мм рт. ст. производят одно дополнительное измерение; за конечное (регистрируемое) значение принимается среднее из двух последних измерений. Для диагностики АГ при небольшом повышении АД повторное измерение (2—3 раза) проводится через несколько месяцев. При выраженном повышении АД и наличии ПОМ, высоком и очень высоком риске ССО повторные измерения АД проводятся через несколько дней.

Медицинские книги
@medknigi

При первичном осмотре пациента следует измерить давление на обеих руках; в дальнейшем измерения проводят на той руке, где АД выше. У больных старше 65 лет, при наличии СД, и у лиц, получающих антигипертензивную терапию (АГТ), следует также произвести измерение АД через 2 мин пребывания в положении стоя.

Целесообразно измерять АД на ногах, особенно у пациентов моложе 30 лет, при этом измерение проводится с помощью широкой манжеты (той же, что и у лиц с ожирением); фонендоскоп располагается в подколенной ямке. Для выявления окклюзирующих поражений артерий и оценки лодыжечно-плечевого индекса измеряют САД с помощью манжеты, расположенной на лодыжке и/или УЗ методом.

Суточное мониторирование АД. Ситуации, в которых выполнение СМАД наиболее целесообразно:

— повышенная лабильность АД при повторных измерениях, визитах или по данным самоконтроля;

— высокие значения клинического АД у пациентов с малым числом ФР и отсутствием характерных для АГ изменений органов-мишеней;

— нормальные значения клинического АД у пациентов с большим числом ФР и/или наличием характерных для АГ изменений органов-мишеней;

— большие отличия в величине АД на приеме и по данным самоконтроля;

— резистентность к антигипертензивной терапии;

— эпизоды гипотензии, особенно у пожилых пациентов и больных СД;

— АГ у беременных и подозрение на преэклампсию.

После выявления АГ следует обследовать пациента на предмет исключения симптоматических АГ, определить степень АГ, риск ССО и стадию заболевания.

Тщательно собранный анамнез обеспечивает возможность получения важной информации о сопутствующих ФР, признаках ПОМ, АКС и вторичных формах АГ.

Для диагностики вторичных форм АГ имеют значение следующие анамнестические данные:

— семейный анамнез почечных заболеваний (поликистоз почек);

— наличие в анамнезе почечных заболеваний, инфекций мочевого пузыря, гематурии, злоупотребление анальгетиками (паренхиматозные заболевания почек);

— употребление различных лекарств или веществ: оральные противозачаточные средства, назальные капли, ГКС и НПВП, кокаин, эритропоэтин, циклоспорины;

Медицинские книги
@medknigi

— эпизоды пароксизмального потоотделения, головных болей, тревоги, сердцебиений (феохромоцитома);

— мышечная слабость, парестезии, судороги (альдостеронизм).

О поражении органов-мишеней и наличии АКС свидетельствует наличие следующих жалоб пациентов:

— головная боль, головокружение, нарушение зрения, речи, транзиторные ишемические атаки, сенсорные и двигательные расстройства (головной мозг и глаза);

— сердцебиение, боли в грудной клетке, одышка, отеки (сердце);

— жажда, полиурия, никтурия, гематурия, отеки (почки);

— похолодание конечностей, перемежающаяся хромота (периферические артерии).

Объективное обследование больного АГ направлено на определение ФР, признаков вторичного характера АГ и органных поражений. Измеряются рост и вес с вычислением индекса массы тела (ИМТ) в кг/м^2, и окружность талии (ОТ).

Показатели висцерального ожирения:

— увеличение ОТ (в положении стоя) у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см;

— повышение ИМТ (масса тела (кг)/(рост в м)^2): избыточный вес $\geqslant$ 25 кг/м^2, ожирение $\geqslant$ 30 кг/м^2.

На вторичный характер АГ и наличие органной патологии указывают:

— симптомы болезни или синдрома Иценко-Кушинга;

— нейрофиброматоз кожи (может указывать на феохромоцитому);

— при пальпации увеличенные почки (поликистоз почек, объемные образования);

— аускультация области живота — шумы над областью брюшного отдела аорты, почечных артерий (стеноз почечных артерий — вазоренальная АГ);

— аускультация области сердца, грудной клетки (коарктация аорты, заболевания аорты);

— ослабленный или запаздывающий пульс на бедренной артерии и сниженная величина АД на бедренной артерии (коарктация аорты, атеросклероз, неспецифический аортоартериит).

К объективным признакам ПОМ и АКС относятся следующие:

— двигательные или сенсорные расстройства (головной мозг);

— изменения сосудов глазного дна (сетчатка глаза);

— смещение границ сердца, усиление верхушечного толчка, нарушения ритма сердца (сердце);

— оценка симптомов ХСН (хрипы в легких, наличие периферических отеков, определение размеров печени);

Медицинские книги
@medknigi

— отсутствие, ослабление или асимметрия пульса, похолодание конечностей, симптомы ишемии кожи (периферические артерии);

— систолический шум на сонных артериях.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

При обследовании больного АГ необходимо идти от простых методов исследования к более сложным. На первом этапе выполняют рутинные исследования, обязательные для каждого больного в плане диагностики АГ. Если на этом этапе у врача отсутствуют основания подозревать вторичный характер АГ и полученных данных достаточно для четкого определения группы риска пациента и, соответственно, тактики лечения, то на этом обследование может быть закончено.

На втором этапе рекомендуются дополнительные исследования для уточнения формы вторичной АГ, оценки ФР, ПОМ и АКС. Профильные специалисты по показаниям проводят углубленное обследование пациента, когда требуется подтвердить вторичный характер АГ и оценить состояние больных при осложненном течении АГ.

К *обязательным исследованиям* при АГ относятся:

— общий анализ крови и мочи;

— содержание в плазме крови глюкозы (натощак);

— содержание в сыворотке крови ОХС, ХС ЛВП, ТГ, креатинина;

— определение клиренса креатинина (по формуле Кокрофта-Гаулта) или СКФ по формуле MDRD *(Modification of Diet in Renal Disease)*;

— ЭКГ.

Дополнительные исследования при АГ:

— содержание в сыворотке крови мочевой кислоты, калия;

— ЭхоКГ;

— определение микроальбуминурии (МАУ);

— исследование глазного дна;

— УЗИ почек и надпочечников;

— УЗИ брахиоцефальных и почечных артерий

— рентгенография органов грудной клетки;

— СМАД;

— определение лодыжечно-плечевого индекса;

— определение скорости пульсовой волны (показатель ригидности магистральных артерий);

— пероральный тест толерантности к глюкозе — при уровне глюкозы в плазме крови > 5,6 ммоль/л (100 мг/дл);

Медицинские книги
@medknigi

— количественная оценка протеинурии (если диагностические полоски дают положительный результат).

Углубленное исследование у пациентов с АГ включает:

— оценку состояния головного мозга, миокарда, почек, магистральных артерий (при осложненной АГ);

— исследование в крови концентрации альдостерона, кортикостероидов, активности ренина (для выявление вторичных форм АГ);

— определение катехоламинов и их метаболитов в суточной моче и/или в плазме крови; брюшная аортография;

— компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) надпочечников, почек и головного мозга.

Исследование состояния органов-мишеней

Обследование с целью выявления ПОМ позволяет не только определить риск развития ССО, но и проследить за состоянием больных в динамике, оценить эффективность и безопасность антигипертензивной терапии.

Для выявления ПОМ используют дополнительные методы исследования сердца, магистральных артерий, почек, головного мозга. Выполнение этих исследований показано в тех случаях, когда они могут повлиять на оценку уровня риска и тактику ведения пациента.

Сердце. Для оценки состояния сердца выполняются ЭКГ и ЭхоКГ. ЭКГ по критериям индекса Соколова — Лайона ($SV_1 + RV_{5-6}$) > > 38 мм и Корнельского произведения (($RAVL + SV_5$) мм × × QRS мс) > 2440 мм/мс позволяет выявить гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ).

Более чувствительным и специфичным методом оценки поражения сердца при АГ является расчет индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) с помощью ЭхоКГ. Верхнее значение нормы для этого показателя составляет 124 г/м^2 для мужчин и 109 г/м^2 для женщин. По соотношению толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и его радиуса (РЛЖ), а также с учетом величины ИММЛЖ можно определить тип ремоделирования ЛЖ. При ТЗСЛЖ/РЛЖ > 0,42 и увеличении ИММЛЖ имеет место концентрическая ГЛЖ; при ТЗСЛЖ/РЛЖ < 0,42 и увеличении ИММЛЖ — эксцентрическая ГЛЖ; при ТЗСЛЖ/РЛЖ > 0,42 и нормальном ИММЛЖ — концентрическое ремоделирование.

Прогностически наименее благоприятной является концентрическая ГЛЖ. ЭхоКГ позволяет также оценить диастолическую и систолическую функции ЛЖ.

Сосуды. Для диагностики поражения магистральных артериальных сосудов при АГ проводится УЗИ общей сонной артерии, что

Медицинские книги
@medknigi

позволяет выявить признаки ремоделирования (гипертрофии) ее стенки по увеличению толщины интима-медиа (ТИМ) > 0,9 мм. Увеличение ТИМ > 1,3 мм или локальное утолщение на 0,5 мм или на 50 % относительно соседних участков в области бифуркации или внутренней сонной артерии расценивается как признак ее атеросклеротического поражения.

С помощью допплерографии на сосудах лодыжки и плеча или измерения на них АД можно рассчитать лодыжечно-плечевой индекс. Снижение его величины < 0,9 свидетельствует об облитерирующем поражении артерий нижних конечностей и может расцениваться как косвенный признак выраженного атеросклероза.

Существует высокая степень корреляции между вероятностью развития ССО и жесткостью крупных (эластических) артерий, оцениваемой по величине скорости распространения пульсовой волны на участке между сонной и бедренной артериями. Наибольшая вероятность осложнений наблюдается при повышении скорости пульсовой волны более 12 м/с.

Почки. Для диагностики патологии почек и уточнения их функционального состояния исследуют уровень креатинина в сыворотке крови и экскрецию белка с мочой. Обязательно рассчитывают клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Гаулта и СКФ по формуле MDRD. Снижение клиренса креатинина < 60 мл/мин или СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 свидетельствует о начальных изменениях функции почек даже при нормальном уровне креатинина крови.

Хроническая болезнь почек (ХБП) — повреждение почек либо снижение их функции в течение трех месяцев и более. Заболевание классифицируется на 5 стадий, которые различаются по тактике ведения больного и риску развития терминальной почечной недостаточности и ССО.

Современная классификация основана на двух показателях — СКФ и признаках почечного повреждения (протеинурия, альбуминурия). В зависимости от их сочетания выделяются следующие стадии ХБП:

— I — признаки нефропатии, СКФ более 90 мл/мин/1,73 м^2;

— II — признаки нефропатии, легкое снижение СКФ — 60—89 мл/мин/1,73 м^2;

— III-А — умеренное снижение СКФ — 45—59 мл/мин/1,73 м^2;

— III-Б — выраженное снижение СКФ — 30—44 мл/мин/1,73 м^2;

— IV — тяжелое снижение СКФ — 15—29 мл/мин/1,73 м^2;

— V — терминальная ХПН, снижение СКФ ниже 15 мл/мин/1,73 м^2.

Стадии III—V соответствуют определению хронической почечной недостаточности (снижение СКФ 60 мл/мин и менее). Ста-

Медицинские книги
@medknigi

дия V соответствует терминальной хронической почечной недостаточности (уремия).

Исследование мочи на наличие белка с помощью тест-полосок проводится всем пациентам. При отрицательном результате рекомендуется использовать специальные методы для выявления микроальбуминурии (МАУ 30—300 мг/сут). МАУ подтверждает наличие у пациента нефропатии, которая является важным предиктором ССО. Показано определение концентрации мочевой кислоты в крови (гиперурикемия часто наблюдается при нелеченной АГ, особенно в рамках МС, и может коррелировать с наличием нефроангиосклероза).

Исследование сосудов глазного дна. Целесообразно проводить у молодых пациентов и больных с тяжелой АГ, так как небольшие изменения сосудов сетчатки часто являются неспецифичными и присутствуют без связи с АГ. Выраженные изменения — кровоизлияния, экссудаты и отек соска зрительного нерва — у больных с тяжелой АГ ассоциируются с повышенным ССР.

Головной мозг. Компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяют уточнить наличие, характер и локализацию патологических изменений, бессимптомно перенесенные мозговые инсульты. Эти методы относятся к дорогостоящим и не являются повсеместно доступными, но их высокая информативность служит основанием для широкого применения в клинической практике. У пожилых пациентов с АГ часто необходимо выполнение специальных тестов с использованием опросников для раннего выявления нарушения когнитивных функций.

Таким образом, для оценки состояния органов-мишеней при АГ может быть использован целый ряд параметров. В соответствии с Европейскими рекомендациями по АГ 2009 г. выделены *рутинные* (оценка функции почек по формуле MDRD, микроальбуминурия, протеинурия, ЭКГ) и *рекомендованные* (концентрическая ГЛЖ, увеличение ЛЖ, утолщения/бляшки сонной артерии, лодыжечно-плечевой индекс, гипертрофия ЛЖ) параметры для оценки ПОМ. В табл. 5 представлена сравнительная характеристика доступности и прогностической ценности различных методов диагностики ПОМ. Новые и более чувствительные маркеры ПОМ могут быть обнаружены в будущем.

Формулировка диагноза

При формулировании диагноза необходимо максимально полно отразить наличие ФР, ПОМ, АКС, ССР. Степень повышения АД обязательно указывается у пациентов с впервые диагностированной АГ, у остальных больных пишется достигнутая степень АГ.

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 5

Доступность и прогностическая ценность различных методов диагностики ПОМ

Метод/маркер	Доступность	Прогностическая ценность	Затраты
ЭКГ	++++	++	+
СКФ или клиренс креатинина	++++	+++	+
Микроальбуминурия	++++	+++	+
ЭхоКГ	+++	+++	++
ТИМ	+++	+++	++
Лодыжечно-плечевой индекс	++	++	+
Жесткость сосудистой стенки (скорость распространения пульсовой волны)	+	+++	++
Эндотелиальная дисфункция	+	++	+++
Содержание кальция в коронарных артериях	+	+	++++

Необходимо также указать стадии заболевания, чему в России по-прежнему придают большое значение. При отсутствии АКС термин «гипертоническая болезнь» в силу своей высокой прогностической значимости закономерно занимает первую позицию в структуре диагноза.

При наличии АКС, сопровождающихся высокой степенью нарушения функций или протекающих в острой форме, например острый коронарный синдром (ОКС), гипертоническая болезнь в структуре диагноза сердечно-сосудистой патологии может занимать не первую позицию.

При формулировке диагноза у пациента с МС и/или синдромом обструктивного апноэ во время сна (СОАС) необходимо учитывать время развития МС, СОАС и АГ. Если АГ возникла на фоне МС и/или СОАС, то она с наибольшей степенью вероятности носит симптоматический характер и является вторичной.

При вторичных формах АГ, а также при наличии МС, когда АГ является его компонентом, артериальная гипертензия, как правило, занимает не первое место в структуре диагноза. В ситуации, когда АГ предшествовала появлению признаков МС и/или СОАС, она должна занимать в структуре диагноза предшествующую позицию.

Медицинские книги
@medknigi

Примеры диагностических заключений:

— ГБ I стадии. Степень АГ 2. Дислипидемия. Риск 2 (средний);

— ГБ II стадии. Степень АГ 3. Дислипидемия. ГЛЖ. Риск 4 (очень высокий);

— ГБ III стадии. Степень АГ 2. ИБС. Стенокардия напряжения II функционального класса (ФК). Риск 4 (очень высокий);

— ГБ II стадии. Степень АГ 2. Атеросклероз аорты, сонных артерий. Риск 3 (высокий);

— ГБ III стадии. Достигнутая степень АГ 1. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Перемежающаяся хромота. Риск 4 (очень высокий);

— ГБ I стадии. Степень АГ 1. СД тип 2. Риск 3 (высокий);

— ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный (крупноочаговый) и атеросклеротический кардиосклероз. ГБ III стадии. Достигнутая степень АГ 1. Риск 4 (очень высокий);

— ожирение I степени. Нарушение толерантности к глюкозе. АГ 2 степени. Риск 3 (высокий);

— ГБ II стадии. Степень АГ 3. Дислипидемия. ГЛЖ. Ожирение II степени. Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ). Риск 4 (очень высокий);

— Феохромоцитома правого надпочечника. АГ 3 степени. ГЛЖ. Риск 4 (очень высокий).

Лечение

Непосредственная цель антигипертензивной терапии — снизить АД до желаемого уровня и изо дня в день поддерживать его на этом уровне, на протяжении 24 ч/сут, не допуская при этом чрезмерного снижения АД на максимуме действия антигипертензивных препаратов и по возможности не ухудшая качества жизни больного.

Промежуточная цель — предотвратить возникновение структурно-функциональных изменений в органах-мишенях или вызвать их обратное развитие:

— в сердце — уменьшить массу гипертрофированного миокарда левого желудочка и улучшить его диастолическую функцию;

— в почках — уменьшить экскрецию альбуминов с мочой и предотвратить прогрессирующее снижение СКФ;

— в головном мозге — снизить нижний и верхний пределы ауторегуляции мозгового кровотока и замедлить развитие стенозирующих поражений вне- и внутричерепных артерий, снабжающих кровью головной мозг;

— в сетчатке глаз — предотвратить развитие гипертонической ретинопатии III—IV степени и связанного с ней ослабления зрения.

Медицинские книги
@medknigi

Конечная цель — предотвратить развитие нарушений мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти, сердечной и почечной недостаточности и в конечном итоге улучшить отдаленный прогноз жизни.

При лечении больных АГ величина АД в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов/Европейского общества артериальной гипертензии (ESH/ESC, 2013 г.) должна быть < 140/90 мм рт. ст., что является ее целевым уровнем. Для больных сахарным диабетом целевой уровень — 140/85 мм рт. ст.

Для пожилых пациентов установлены гибкие значение целевого уровня. Больным АГ пожилого и старческого возраста с уровнем САД ⩾ 160 мм рт. ст. рекомендуется снижение САД до уровня 140—150 мм рт. ст.

У больных АГ старше 80 лет, находящихся в удовлетворительном общем состоянии, антигипертензивная терапия может считаться целесообразной при САД ⩾ 140 мм рт. ст., а целевые уровни САД могут быть установлены < 140 мм рт. ст. при условии хорошей переносимости терапии.

У больных старше 80 лет с исходным САД ⩾ 160 мм рт. ст. рекомендуется снижать САД до уровня 140—150 мм рт. ст. при условии, если они находятся в удовлетворительном состоянии физического и психического здоровья. У ослабленных больных пожилого и старческого возраста рекомендуется оставлять решение об антигипертензивной терапии на усмотрение лечащего врача при условии наблюдения за клинической эффективностью лечения.

Когда больной АГ, получающий антигипертензивную терапию, достигает 80 лет, целесообразно продолжать эту терапию, если она хорошо переносится. У больных АГ пожилого и старческого возраста могут использоваться любые антигипертензивные препараты, хотя при изолированной систолической АГ предпочтительны диуретики и антагонисты кальция.

При плохой переносимости уменьшения АД рекомендуется его снижение в несколько этапов. На каждой ступени АД снижается на 10—15 % от исходного уровня за 2—4 нед. с последующим перерывом для адаптации пациента к более низким величинам АД.

Общие принципы ведения больных

После оценки ССР вырабатывается индивидуальная тактика ведения пациента. Важнейшими ее аспектами являются решения о целесообразности и выборе медикаментозной терапии. При определении показаний к антигипертензивной терапии следует учитывать степень ССР и величину АД. Степень ССР служит основным показанием для назначения антигипертензивных препаратов (АГП) (табл. 6).

Медицинские книги
@medknigi

Тактика ведения больных АГ в зависимости от риска ССО*

Таблица 6

ФР, ПОМ и СЗ	АД (мм рт. ст.)			
	Высокое/ нормальное 130–139/85–89	АГ I степени 140–159/90–99	АГ II степени 160–179/100–109	АГ III степени > 180/110
Нет ФР	Коррекция АД не требуется	Изменение ОЖ на несколько месяцев, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию, цель < 140/90	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию, цель < 140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию, цель < 140/90
1–2 ФР	Изменение образа жизни (ОЖ), коррекция АД не требуется	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию, цель < 140/90	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию, цель < 140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию, цель < 140/90
⩾3 ФР	Изменение ОЖ, коррекция АД не требуется	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию, цель < 140/90	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию, цель < 140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию, цель < 140/90
ПОМ, ХБП III степени или СД	Изменение ОЖ, коррекция АД не требуется	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию, цель < 140/90	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию, цель < 140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию, цель < 140/90
Симптомные ССЗ, ХБП ⩾4 ст. или СД с ПОМ/ФР	Изменение ОЖ, коррекция АД не требуется	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию, цель < 140/90	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию, цель < 140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию, цель < 140/90

* В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов/Европейского общества артериальной гипертензии (ESH/ESC, 2013).

Медицинские книги
@medknigi

Мероприятия по изменению образа жизни

Мероприятия по изменению ОЖ рекомендуются всем больным, в т. ч. получающим медикаментозную терапию, особенно при наличии ФР. Они позволяют:

— снизить АД (табл. 7);

— уменьшить потребность в АГП и повысить их эффективность;

— благоприятно повлиять на имеющиеся ФР;

— осуществить первичную профилактику ГБ у больных с высоким нормальным АД и имеющих ФР.

Немедикаментозные методы включают в себя:

— отказ от курения;

— нормализацию массы тела (ИМТ < 25 кг/м^2);

— снижение потребления алкогольных напитков: < 30 г/сут для мужчин и 20 г/сут для женщин;

— увеличение физической нагрузки — регулярная аэробная (динамическая) физическая нагрузка по 30—40 мин не менее четырех раз в неделю;

— снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут;

— изменение режима питания с увеличением потребления растительной пищи, увеличением в рационе калия, кальция (содержатся в овощах, фруктах, зерновых) и магния (содержится в молочных продуктах), а также уменьшением потребления животных жиров.

Таблица 7

Влияние изменения образа жизни на снижение АД

Мера воздействия	Снижение АД
Применение диеты	8—14 мм рт. ст.
Ограничение потребления соли	2—8 мм рт. ст.
Ограничение потребления алкоголя	2—4 мм рт. ст.
Снижение массы тела на каждые 10 кг	5—20 мм рт. ст.
Физическая активность	4—9 мм рт. ст.

Важным дополнением к схеме лечения пациентов с АГ является назначение препаратов магния. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что применение магнийсодержащих лекарственных средств способно предотвратить развитие АГ. При гипомагниемии пациенты с АГ становятся в определенной степени резистентны к действию антигипертензивных препаратов, им требуются бо́льшие дозы лекарственных препаратов, чем пациентам

Медицинские книги
@medknigi

с нормальным содержанием магния в сыворотке крови. Из магний-содержащих препаратов препаратом выбора является промагсан, в 1 таблетке которого содержится 40 мг чистого магния.

Медикаментозная терапия

У всех больных АГ необходимо добиваться постепенного снижения АД до целевых уровней. Особенно осторожно следует снижать АД у пожилых и у больных, перенесших ИМ и МИ.

Количество назначаемых препаратов зависит от исходной величины АД и сопутствующих заболеваний. Например, при АГ I степени и отсутствии ССО возможно достижение целевого АД на фоне монотерапии примерно у 50 % больных. При АГ II и III степеней и наличии ПОМ, АКС, СД и МС в большинстве случаев может потребоваться комбинация из двух или трех препаратов.

В настоящее время возможно использование двух стратегий стартовой терапии АГ: монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии с последующим увеличением количества и/или доз лекарственного средства при необходимости. Монотерапия на старте лечения является стратегией выбора для пациентов с небольшим повышением АД и низким или средним риском. Комбинация двух препаратов в низких дозах должна быть предпочтительна у больных АГ II—III степеней с высоким или очень высоким риском ССО (рис. 1).

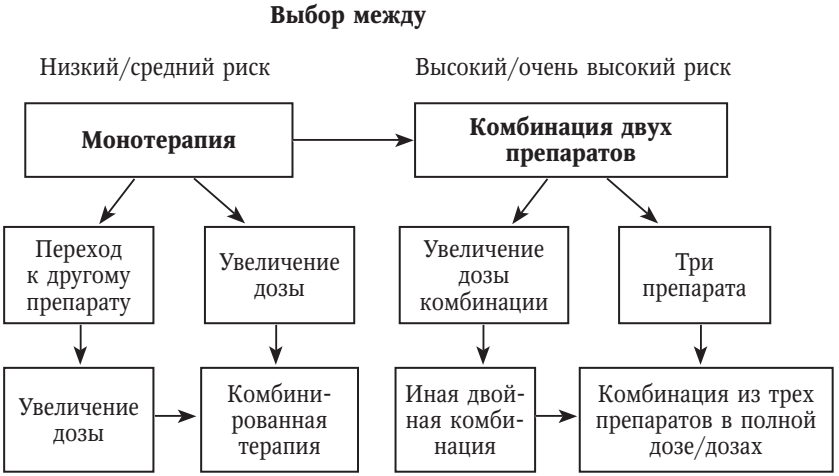


Рис. 1. Стратегия монотерапии и комбинированной терапии АГ в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов/Европейского общества артериальной гипертензии (ESH/ESC, 2013).

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 8

Преимущественные показания к назначению различных групп антигипертензивных препаратов

АГП	Показания к назначению
ИАПФ	– ХСН; – дисфункция ЛЖ; – ИБС; – диабетическая нефропатия; – недиабетическая нефропатия; – ГЛЖ; – атеросклероз сонных артерий; – протеинурия/МАУ; – мерцательная аритмия; – СД; – МС
БРА	– ХСН; – перенесенный ИМ; – диабетическая нефропатия; – протеинурия/МАУ; – ГЛЖ; – мерцательная аритмия; – МС; – кашель при приеме ИАПФ
Бета-АБ	– ИБС; – перенесенный ИМ; – ХСН; – тахиаритмии; – глаукома; – беременность
АК (дигидропиридиновые)	– ИСАГ (пожилые); – ИБС; – ГЛЖ; – атеросклероз сонных и коронарных артерий; – беременность
АК (Верапамил/Дилтиазем)	– ИБС; – атеросклероз сонных артерий; – суправентрикулярные тахиаритмии
Диуретики тиазидные/тиазидоподобные	– ИСАГ (пожилые); – ХСН
Диуретики (антагонисты альдостерона)	– ХСН; – перенесенный ИМ
Диуретики петлевые	– Конечная стадия ХПН; – ХСН

Медицинские книги
@medknigi

Выбор антигипертензивного препарата. Для лечения АГ рекомендованы пять основных классов антигипертензивных препаратов (АГП) (табл. 8):

1) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);
2) блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) (сартаны);
3) антагонисты кальция (АК);
4) бета-адреноблокаторы (бета-АБ);
5) диуретики.

В качестве дополнительных классов АГП для комбинированной терапии могут использоваться альфа-адреноблокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов.

Агонисты центральных альфа-адренорецепторов используются в настоящее время только по специальным показаниям — Метилдопа (Допегит) — у беременных женщин, Клонидин (Клофеллин) — для купирования неосложненных гипертонических кризов.

На выбор препарата оказывают влияние многие факторы, наиболее важными из которых являются следующие:

— наличие у больного ФР;
— ПОМ;
— АКС, поражения почек, МС, СД;
— сопутствующие заболевания, при которых необходимо назначение или ограничение применения АГП различных классов (табл. 9);
— предыдущие индивидуальные реакции больного на препараты различных классов;
— вероятность взаимодействия с лекарствами, которые пациенту назначены по другим поводам;
— социально-экономические факторы, включая стоимость лечения.

Таблица 9

Абсолютные и относительные противопоказания к назначению различных групп АГП

Класс препаратов	Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
Тиазидные диуретики	Подагра	МС, НТГ, ДЛП, беременность
Бета-АБ	Атриовентрикулярная блокада II—III степени БА	Заболевания периферических артерий, МС, НТГ, спортсмены и физически активные пациенты, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Медицинские книги
@medknigi

Окончание табл. 9

Класс препаратов	Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
АК дигидропиридиновые	—	Тахиаритмии, ХСН
АК недигидропиридиновые	Атриовентрикулярная блокада II—III степени, ХСН	—
ИАПФ	Беременность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, ангионевротический отек	—
БРА	Беременность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий	—
Диуретики — антагонисты альдостерона	Гиперкалиемия, ХПН	—

При выборе антигипертензивного препарата необходимо в первую очередь оценить эффективность, вероятность развития побочных влияний и преимущества лекарственного средства в определенной клинической ситуации (табл. 10).

Таблица 10

Рекомендации по выбору лекарственных препаратов для лечения больных АГ в зависимости от клинической ситуации

Поражение органов-мишеней	
ГЛЖ	БРА, ИАПФ, АК
Бессимптомный атеросклероз	АК, ИАПФ
МАУ	ИАПФ, БРА
Поражение почек	ИАПФ, БРА
Ассоциированные клинические состояния	
Предшествующий мозговой инсульт	Любые антигипертензивные препараты
Предшествующий инфаркт миокарда	Бета-АБ, ИАПФ, БРА
ИБС	Бета-АБ, АК, ИАПФ
ХСН	Диуретики, бета-АБ, ИАПФ, БРА, антагонисты альдостерона

Медицинские книги
@medknigi

Окончание табл. 10

Ассоциированные клинические состояния	
Мерцательная аритмия пароксизмальная	ИАПФ, БРА
Мерцательная аритмия постоянная	Бета-АБ, недигидропиридиновые АК
Почечная недостаточность/протеинурия	ИАПФ, БРА, петлевые диуретики
Заболевания периферических артерий	АК
Особые клинические ситуации	
ИСАГ (пожилые)	Диуретики, АК
МС	БРА, ИАПФ, АК
СД	БРА, ИАПФ
Беременность	АК, Метилдопа, бета-АБ

Эксперты Европейского общества кардиологов (ESC, 2007) считают, что лечение АГ можно начинать с любого антигипертензивного препарата пяти основных групп. В рекомендациях США (JNC-7) отмечается, что первым препаратом для лечения АГ должен быть диуретик, если нет специальных показаний для других антигипертензивных препаратов.

Основываясь на результатах многоцентровых, рандомизированных исследований, можно полагать, что ни один из основных классов АГП не имеет существенного преимущества в плане снижения АД.

Комбинированная антигипертензивная терапия. Комбинации двух АГП делят на *рациональные* (эффективные), *возможные* и *нерациональные*. Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям АГП.

В рекомендациях Европейского общества по АГ (2013) отмечено, что наиболее предпочтительными являются комбинации диуретика с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или БРА II или с селективным блокатором кальциевых каналов (АК), а также комбинации ИАПФ + АК; БРА + АК (рис. 2).

К другим рациональным комбинациям можно отнести: дигидропиридиновый АК + бета-АБ; диуретик + бета-АБ; бета-АБ + альфа-АБ. К возможным комбинациям АГП относятся сочетания ди-

Медицинские книги
@medknigi

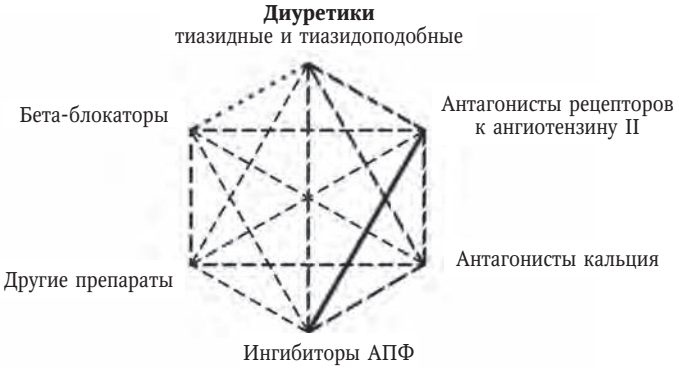


Рис. 2. Предпочтительные комбинации антигипертензивных препаратов, (ESH/ESC, 2013):
– – – предпочтительные комбинации; . . . . — целесообразные комбинации (с некоторыми ограничениями), - - - - — возможные, но менее изученные комбинации; ——— — не рекомендуемая комбинация

гидропиридинового и недигидропиридинового АК, ИАПФ + бета-АБ, БРА + бета-АБ, альфа-АБ с ИАПФ, БРА, АК, диуретиками. Применение этих комбинаций в настоящее время не является абсолютно рекомендованным, но и не запрещено.

К комбинациям нерациональным, при использовании которых не происходит потенцирования антигипертензивного эффекта препаратов и/или усиливаются побочные эффекты при их совместном применении, относятся:

1) сочетания разных лекарственных средств, относящихся к одному классу АГП;
2) бета-АБ + недигидропиридиновый АК;
3) ИАПФ + калийсберегающий диуретик;
4) БРА + калийсберегающий диуретик;
5) ИАПФ + БРА;
6) бета-АБ + препарат центрального действия.

Для комбинированной терапии АГ используют как нефиксированные, так и фиксированные комбинации АГП. Применение фиксированных комбинаций АГП в ряде ситуаций повышает комплаентность АГТ.

Вопрос комбинирования трех и более препаратов еще недостаточно изучен. К возможным комбинациям трех АГП относятся: диуретик + ИАПФ + АК; диуретик + БРА + АК; диуретик + ИАПФ + бета-АБ; диуретик + БРА + бета-АБ; диуретик + дигидропиридиновый АК + бета-АБ; ИАПФ + дигидропиридиновый АК + бета-АБ; БРА + дигидропиридиновый АК + бета-АБ.

Медицинские книги
@medknigi

Основные антигипертензивные препараты

Диуретики: тиазидные — гидрохлортиазид (Гипотиазид); тиазидоподобные — индапамид (Индап, Арифон, Арифон ретард); калийсберегающие — спиронолактон (Альдактон, Верошпирон).

При длительном приеме гидрохлортиазида возможно отрицательное влияние препарата на метаболические процессы в организме — повышение в сыворотке крови холестерина, глюкозы, мочевой кислоты и снижение калия. Тиазидоподобный диуретик индапамид является метаболически нейтральным. Среди препаратов с международными непатентованными наименованиями (МНН) индапамидпрепаратом выбора является индап, единственный генерик индапамида, продемонстрировавший терапевтическую эквивалентность с оригинальным препаратом индапамида (Арифон, Арифон ретард). Петлевой диуретик торасемид не входит в международные и российские рекомендации по лечению АГ.

Ингибиторы АПФ: каптоприл (Капотен), эналаприл (Ренитек, Энап, Энам), лизиноприл (Лизинотон, Даприл, Диротон), фозиноприл (Моноприл, Фозикард), периндоприл (Престариум, Коверекс), хинаприл (Аккупро, Квинафар), рамиприл (Тритаце, Хартил, Пирамил), трандолаприл (Гоптен), цилазаприл (Инхибейс), моэксиприл (Моэкс), зофеноприл (Зокардис). Оптимальным при лечении АГ считается использование ИАПФ с приемом 1 раз в сутки.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II (БРА, или сартаны): лосартан (Козаар, Лозап, Вазотенз, Лориста), валсартан (Диован, Валз, Вальсакор), телмисартан (Микардис), эпросартан (Теветен), ирбесартан (Апровель), кандесартан (Атаканд), олмесартан (кардосал), азилсартан (Эдарби).

В рекомендациях Европейского общества кардиологов/Европейского общества артериальной гипертензии (ESH/ESC, 2013) ИАПФ и БРА объединены в общую группу блокаторов РАС, поскольку в исследованиях с прямым сравнением демонстрируют сопоставимый протективный эффект.

Бета-АБ: атенолол, бисопролол (Конкор, Коронал, Кординорм), бетаксолол (Локрен), метопролол сукцинат (Беталок), метопролол тартрат (Эгилок, Вазокардин, Метокард, Корвитол), небиволол (Небилет, Бинелол), карведилол (Дилатренд, Ведикардол, Карветренд, Атрам).

Селективные блокаторы кальциевых каналов (АК): I класса — верапамил (Финоптин, Изоптин); II класса — нифедипин (Адалат, Осмо-адалат, Коринфар, Кордафлекс), нитрендипин (Нитримед), амлодипин (Норваск, Кардилопин, Нормодипин, Корди кор), S-амлодипин (Эскорди кор), фелодипин (Фелодип, Плендил); III класса — дилтиазем (Кардил, Алтиазем).

Медицинские книги
@medknigi

Альфа-адреноблокаторы: празозин, доксазозин (Кардура).

Селективные агонисты имидазолиновых рецепторов: моноксидин (Цинт, Физиотенз), рилмеридин (Тенаксум, Альбарел).

В РФ зарегистрирован *селективный ингибитор ренина* непептидной структуры — алискирена гемифумарат (Расилез). Расилез и другие препараты, в состав которых входит алискирена гемифумарат (Ко-расилез, Расилездио) ренин-ангиотензиновой системы с осторожностью следует назначать пациентам с односторонним или двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, СД, сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК), гипонатриемией, гиперкалиемией или пациентам после трансплантации почки.

Рефрактерной или резистентной к лечению считают АГ, если адекватное изменение образа жизни в сочетании с терапией диуретиком и двумя другими антигипертензивными препаратами разных классов в адекватных дозах (но не обязательно с применением антагонистов минералокортикоидных рецепторов) не позволяет снизить показатели САД и ДАД до < 140 и < 90 мм рт. ст. соответственно.

Сопутствующая терапия для коррекции факторов риска

Необходимость назначения статинов (аторвастатин, розувастатин) следует рассматривать у больных АГ при наличии ССЗ, МС, СД, а также при высоком и очень высоком риске ССО.

Применение ацетилсалициловой кислоты в низких дозах (75—100 мг/сут) рекомендуется при наличии перенесенного ИМ, мозгового инсульта (МИ) или транзиторной ишемической атаки, если нет угрозы кровотечения. Низкая доза ацетилсалициловой кислоты также показана пациентам старше 50 лет с умеренным повышением уровня сывороточного креатинина или с очень высоким риском ССО даже при отсутствии других ССЗ. Доказано, что польза от снижения риска ССО при назначении ацетилсалициловой кислоты превышает риск развития кровотечения. Для минимизации риска геморрагического МИ лечение ацетилсалициловой кислотой может быть начато только при адекватном контроле АД.

Эффективный гликемический контроль очень важен у больных АГ и СД. Он может достигаться соблюдением диеты и/или медикаментозной терапией. Необходимо стремиться поддерживать уровень глюкозы в плазме крови натощак менее 6 ммоль/л (108 мг/дл) и гликозилированного гемоглобина менее 6,5 %.

Медицинские книги
@medknigi

К альтернативным методам лечения рефрактерной АГ относятся: 1) стимуляция каротидных барорецепторов; 2) ренальная денервация; 3) хирургические методы.

Показаниями к госпитализации больных АГ служат:

— неясность диагноза и необходимость в специальных, чаще инвазивных, методах исследований для уточнения формы АГ;

— трудности в подборе медикаментозной терапии — частые гипертонические кризы (ГК), рефрактерная АГ.

Показания к экстренной госпитализации:

— ГК, не купирующийся на догоспитальном этапе;

— ГК с выраженными проявлениями гипертонической энцефалопатии;

— осложнения АГ, требующие интенсивной терапии и постоянного врачебного наблюдения: ОКС, отек легких, МИ, субарахноидальное кровоизлияние, остро возникшие нарушения зрения и др.;

— злокачественная АГ.

Лечение гипертонических кризов

Лечебные мероприятия при неосложненном гипертоническом кризе. В первую очередь пациент испытывает потребность в успокоении, особенно если криз вызван стрессовой ситуацией. Внутрь можно дать корвалол (валокордин, настойку валерианы или настойку пустырника). Целесообразно предложить больному принять дополнительную дозу постоянно используемого гипотензивного средства.

При лечении ГК начальной целью является снижение АД (в течение 60 мин) на 25 %, затем в течение последующих 2—6 ч до 160/100 мм рт. ст. Необходимо избегать чрезмерного снижения АД, которое может спровоцировать ишемию миокарда, головного мозга или почек. АД следует контролировать с 15—30-минутным интервалом.

Если АД выше 180/120 мм рт. ст., можно дать пациенту, в зависимости от уровня АД, каптоприл (капотен) 25—50 мг внутрь или клонидин (клофелин) 0,15—0,3 мг внутрь.

При внезапном повышении АД и выраженной тахикардии показан прием бета-адреноблокатора, обладающего свойствами вазодилататора (карведилол 12,5—25 мг внутрь). Следует учитывать, что у пожилых людей даже небольшие дозы антигипертензивных препаратов при приеме внутрь могут значительно снизить АД и привести к артериальной гипотензии.

После стабилизации состояния пациенту следует принять длительно действующий препарат. Для купирования ГК ранее широко использовали сублингвальный прием быстродействующих препаратов нифедипина. В настоящее время широкое неконтролируемое

Медицинские книги
@medknigi

использование подобного подхода считается неприемлемым из-за риска осложнений и невозможности контроля степени снижения АД.

Лечение пациентов с осложненным ГК. Проводится в отделении неотложной кардиологии или палате интенсивной терапии кардиологического или терапевтического отделения. При наличии МИ целесообразна госпитализация в палату интенсивной терапии неврологического отделения или нейрореанимацию. АД следует снижать постепенно, во избежание ухудшения кровоснабжения головного мозга, сердца и почек, как правило, не более чем на 25 % за первые 1—2 ч. Наиболее быстрое снижение АД необходимо при расслаивающей аневризме аорты (на 25 % от исходного за 5—10 мин), а также при выраженной острой левожелудочковой недостаточности (отек легких). Пациенты с мозговым инсультом, цереброваскулярными болезнями требуют особого подхода, поскольку избыточное и/или быстрое снижение АД способствует нарастанию ишемии головного мозга. В остром периоде МИ вопрос о необходимости снижения АД и его оптимальной величине решается совместно с неврологом индивидуально для каждого пациента.

Используются следующие парентеральные препараты для лечения ГК:

— вазодилататоры: эналаприлат (предпочтителен при острой недостаточности ЛЖ); нитроглицерин (предпочтителен при ОКС и острой недостаточности ЛЖ); нитропруссид натрия (является препаратом выбора при гипертонической энцефалопатии, однако следует иметь в виду, что он может повышать внутричерепное давление);

— бета-АБ (пропранолол, эсмолол предпочтительны при расслаивающей аневризме аорты и ОКС);

— антиадренергические средства (фентоламин при подозрении на феохромоцитому);

— диуретики (фуросемид при острой недостаточности ЛЖ);

— нейролептики (дроперидол);

— ганглиоблокаторы (пентамин).

В рекомендациях Европейского общества кардиологов/Европейского общества артериальной гипертензии (ESH/ESC, 2013) для профилактики инсульта рекомендуют использовать любую из пяти современных групп антигипертензивных препаратов, однако анализ результатов целого ряда исследований (табл. 11) свидетельствует, что наибольшее снижение риска развития инсульта отмечается при назначении нитрендипина или комбинации индапамида с ИАПФ периндоприлом.

Нитрендипин — единственный блокатор медленных кальциевых каналов, обладающий доказанным церебропротективным действием. Нитрендипин предупреждает возникновение и прогресси-

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 11

Антигипертензивная терапия в профилактике инсульта

Препарат	Исследование	Снижение риска развития инсульта, %
Нифедипин ГИТС	ACTION	22
Нитрендипин	SYST-EUR (Systolic Hypertension in Europe)	42
Лосартан	LIFE	25
Кандесартан	SCOPE	28
Индапамид/Периндоприл	PROGRESS	43
Амлодипин/Периндоприл	ASCOT	23

рование цереброваскулярной патологии и когнитивных расстройств, особенно при раннем включении его в схему лечения, что дает возможность оптимизировать профилактику цереброваскулярной патологии у больных АГ.

В соответствии с рекомендациями Американской ассоциации инсульта (*American Stroke Association*, 2011) нитрендипин является препаратом первого выбора для профилактики вторичных инсультов.

У пожилых пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией антигипертензивная терапия, начинающаяся с нитрендипина, наряду со снижением риска развития первичного и вторичного инсульта, снижает частоту деменции на 55 % и всех сердечных осложнений на 31 %.

Нитрендипин (Нитримед) назначается по 10—20 мг 1—2 раза в сутки. Он является препаратом выбора для лечения АГ у пациентов, перенесших инсульт, с дисциркуляторной энцефалопатией и деменцией, с бронхообструктивными заболеваниями.

Профилактика АГ

Заключается в коррекции модифицируемых факторов риска и выполнении следующих мероприятий: нормализация массы тела, отказ от курения, ограничение употребления поваренной соли до 5 г/сут, ограничение употребления алкоголя (менее 30 г/сут для мужчин и менее 20 г/сут для женщин), увеличение физической ак-

Медицинские книги
@medknigi

тивности за счет аэробной физической нагрузки (по 30–40 мин не менее четырех раз в неделю).

В связи с высокой распространенностью АГ в популяции следует проводить скрининг заболевания в рамках рутинного обследования по поводу других состояний. Скрининг особенно показан лицам с наличием факторов риска (отягощенный семейный анамнез, дислипидемия, СД, курение, ожирение). У лиц без клинических проявлений необходимо ежегодно измерять АД.

Прогноз

Во многом зависит от состояния органов-мишеней. Факторы, влияющие на прогноз, и оценка общего (суммарного) ССР рассмотрены выше. Следует помнить, что АГ является одной из основных причин развития хронической СН. Повторим, что для Российской Федерации по системе *SCORE* (*Systemic Coronary Risk Evaluation* — систематическая оценка коронарного риска) низкому риску соответствует вероятность смерти в течение ближайших 10 лет менее 5 %, среднему риску — 5—9, высокому — 10—14 и очень высокому риску — более 15 %. Особого внимания требуют пациенты с высоким и очень высоким риском развития ССО как по «Фремингемской модели», так и по системе SCORE.

У некоторых пациентов, у которых на фоне антигипертензивной терапии эффективный контроль АД сохраняется в течение длительного времени, можно уменьшить число и дозу препаратов. Это бывает, в частности, в тех случаях, когда контроль АД сопровождается оздоровлением образа жизни, например, снижением массы тела, регулярной физической активностью, соблюдением низкожировой и низкосолевой диеты, что нивелирует прессорные воздействия окружающей среды. Уменьшение дозы или числа препаратов должно осуществляться постепенно, при условии частых повторных осмотров пациента в связи с риском повторного повышения АД.

В случае проведения своевременной и адекватной терапии ГК прогноз благоприятный. Смертельные исходы наблюдают при крайне тяжелом течении кризовых состояний, в запущенных случаях, когда развиваются упомянутые выше фатальные осложнения.

Медицинские книги
@medknigi

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Определение

Атеросклероз (от греч. *athere* — кашица и *skleros* — твердый) — хроническое заболевание артерий крупного и среднего калибра (эластического и мышечно-эластического типа), характеризующееся отложением и накоплением в стенке артерии плазменных атерогенных липопротеинов с последующим разрастанием соединительной ткани и образованием атеросклеротических бляшек в артериальной стенке.

Термин «атеросклероз» введен в употребление в 1904 г. F. Marchand.

В зависимости от преимущественной локализации атеросклеротических процессов в сосудистой системе развиваются определенные клинические проявления, некоторые из которых выделены в отдельные нозологические формы (ишемическая болезнь сердца).

Актуальность

ССЗ занимают ведущее место в структуре неинфекционной патологии взрослых и являются основной причиной преждевременной смерти и ранней инвалидизации в большинстве экономически развитых стран.

В Российской Федерации в 2013 г. по данным Росстата, опубликованным в марте 2014 г., смертность, обусловленная сердечно-сосудистой патологией, составила порядка 55 % от общего числа умерших (более 0,5 млн чел.). В данной категории лидируют ишемическая болезнь сердца (ИБС, 29 %) и цереброваскулярные заболевания (17 %).

Основные факторы столь впечатляющей статистики смертности от сердечно-сосудистых проблем — атеросклероз и АГ. Только 40 % смертельных случаев, связанных с нарушениями в работе органов кровообращения, соотносятся с возрастными особенностями. В 60 % случаев из-за подобных нарушений умирают люди, у которых сосуды и сердце по идее должны быть неизношенными и крепкими.

Этиология

Атеросклероз является полиэтиологическим заболеванием, в возникновении и прогрессировании которого имеют значение многие внешние и внутренние факторы, называемые ФР. Известно более 30 факторов, действие которых увеличивает риск возникновения и развития атеросклероза и его осложнений. Ниже выделены наиболее значимые из них.

1. Немодифицируемые (неизменяемые) ФР:

— возраст: мужчины старше 40 лет, женщины старше 55 лет;

Медицинские книги
@medknigi

— пол (муж.);

— отягощенная наследственность — ИМ или нестабильная стенокардия у мужчин в возрасте моложе 55 лет и у женщин моложе 60 лет; семейная гиперлипидемия по данным анамнеза (IIa, IIb и III тип).

2. Модифицируемые (изменяемые):

— дислипидемии (повышенное содержание в крови холестерина, триглицеридов и атерогенных липопротеинов и/или снижение содержания антиатерогенных липопротеидов высокой плотности (ЛВП);

— АГ — АД $\geqslant 140/90$ мм рт. ст. или постоянный прием антигипертензивных препаратов;

— курение;

— абдоминальное ожирение (объем талии $\geqslant 94$ см у мужчин и $\geqslant 80$ см у женщин);

— нарушения углеводного обмена (гипергликемия, СД);

— хроническое заболевание почек — ХПН со снижением СКФ < 60 мл/мин или гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, пиелонефрит, структурные патологии почек;

— гиподинамия;

— нерациональное питание;

— гипергомоцистеинемия и др.

Современная концепция ФР атеросклероза и ИБС имеет важное значение для понимания патогенеза этих заболеваний и выработки стратегии и тактики проведения профилактических мероприятий в той или иной популяции. Строго говоря, каждый из перечисленных ФР не является причиной атеросклероза в прямом смысле этого слова, т. е. фактором, без которого невозможно его развитие. Факторы риска следует рассматривать как важные (хотя и необязательные) условия, способствующие его возникновению и прогрессированию. Главным в современной концепции ФР атеросклероза является то, что каждый из них или их сочетание ассоциируется с существенно более высоким риском развития заболевания, а успешная коррекция модифицируемых ФР (уменьшение выраженности или их ликвидация) закономерно сопровождается снижением заболеваемости и частоты осложнений атеросклероза.

Доказано, что к числу основных ФР атеросклероза относятся дислипидемии, АГ, курение, ожирение и СД.

Дислипидемия — это нарушение соотношения разных видов липидов плазмы крови. К липидам плазмы крови человека относятся холестерин, триглицериды, фосфолипиды и жирные кислоты.

Холестерин (ХС) выполняет важные биохимические функции в человеческом организме. ХС бывает свободным и этерифицированным. Свободный ХС необходим для синтеза стероидных гормонов и образования желчных кислот, он входит в состав нервной

Медицинские книги
@medknigi

ткани и всех клеточных мембран организма человека; этерифицированный ХС — соединение ХС с жирными кислотами (ЖК), преобладает в клетках коры надпочечников, в плазме, в атеросклеротических бляшках.

Триглицериды (ТГ) — эфиры ЖК и спирта глицерина, которые входят в состав различных липопротеидов (ЛП), но преобладают в хиломикронах (ХМ) и липопротеидах очень низкой плотности (ЛОНП). После приема жирной пищи концентрация ТГ в крови быстро повышается, но в норме через 10—12 ч возвращается к исходному уровню. У больных СД с МС, ожирением концентрация ТГ длительное время (> 12 ч) остается повышенной.

Жирные кислоты синтезируются в организме из продуктов распада углеводов и поступают с пищей. ЖК играют важную роль в липидном обмене, этерифицируя ХС и глицерин. Выделяют основные ненасыщенные жирные кислоты (НЖК) — пальмитиновую, стеариновую; мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК) — олеиновую, полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) — линолевую, арахидоновую, эйкозапентаеновую, докозагексаеновую. Степень насыщенности зависит от числа двойных связей в составе ЖК. Линолевая кислота является незаменимой ЖК и, следовательно, должна поступать в организм человека в составе пищевых продуктов. НЖК преобладают в жирах животного происхождения, МНЖК и ПНЖК — в растительных маслах и рыбьем жире. В плазме крови ЖК в этерифицированном состоянии находятся в ТГ, эфирах ХС и фосфолипидах (ФЛ) и транспортируются липопротеидами; в неэтерифицированном виде ЖК переносятся в комплексе с альбумином.

Фосфолипиды являются важным структурным компонентом клеточных мембран. Однако их содержание в крови никак не связано с риском ИБС, поэтому ФЛ, также как и ЖК, в крови не определяются.

Липопротеиды представляют собой специфические липидно-белковые образования, состоящие из апобелков, ХС, ТГ и ФЛ, и предназначены для транспорта липидов в кровотоке. Основными ЛП, в зависимости от их плотности, размеров и состава входящих в них липидов и апобелков, являются: ХМ, ЛОНП, липопротеиды промежуточной плотности (ЛПП), липопротеиды низкой плотности (ЛНП), ЛВП. В клинической практике наибольшее значение в развитии сосудистой патологии играют ЛНП (атерогенные ЛП) и ЛВП (антиатерогенные ЛП).

В настоящее время большое внимание привлечено к уровню концентрации в крови так называемых аполипопротеидов, среди которых выделяются аполипопротеиды В (апоВ) и аполипопротеиды А (апоА). При этом апоВ являются носителями липидных молекул ЛНП, а апоА — липидных молекул ЛВП. Доказано, что при

Медицинские книги
@medknigi

соотношении апоВ к апоА > 1,0 атерогенность сыворотки крови увеличивается, а при коэффициенте < 1,0 снижается.

ЛНП имеют удельную плотность 1,019—1,063 г/мл. Они состоят в основном из эфиров ХС, их функциональным апопротеином является белок апоВ-100. Повышенное содержание в плазме ЛНП отчетливо связано с развитием коронарного атеросклероза. Однако для того чтобы ЛНП стали атерогенными, они должны подвергнуться модификации, чаще всего перекисному окислению. Окисленные ЛНП являются активными раздражителями для моноцитов, которые проникают в субэндотелиальное пространство сосуда, превращаясь в макрофаги, и затем, по мере накопления в них модифицированных ЛНП, в пенистые клетки. Именно ХС ЛНП, учитывая его важную роль в формировании атеросклеротической бляшки, является главной мишенью гиполипидемической терапии. ЛВП осуществляют обратный транспорт ХС из сосудистой стенки и макрофагов в печень. Концентрация ХС ЛВП в плазме имеет обратную связь с развитием атеросклероза.

Выделяется три группы причин развития дислипидемии (гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии):

1. Первичные, генетически обусловленные, семейные гиперхолестеринемии, в основе которых лежат мутации в гене рецептора ЛНП. Встречаются редко.

2. Вторичные — при СД II типа, гипотиреозе, ХПН и нефротическом синдроме, избыточном потреблении алкоголя, ожирении, гиперурикемии, холестазе, приеме леарственных препаратов (тиазидные диуретики, неселективные бета-АБ, ГКС, анаболические стероиды, циклоспорин) и др.

3. Связанные с особенностями питания, когда в потребляемой пище содержится много насыщенных жиров и холестерина. Именно эта причина развития дислипидемии среди населения встречается наиболее часто.

Классификация дислипидемий (гиперлипидемий). Фенотип гиперлипидемий (ГЛП) определяют по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Для этого необходимо выяснить концентрацию в крови ОХС, ТГ, ХС ЛВП и ХС ЛНП. Приведенная классификация позволяет врачу судить о характере нарушений липидного обмена и степени их атерогенности (табл. 12).

У больных ИБС, атеросклерозом мозговых и периферических артерий чаще всего имеют место следующие особенности нарушений липидного спектра крови: ОХС умеренно повышен, ХС ЛНП повышен значительно, но даже если это повышение незначительно, то при специальном биохимическом исследовании обнаруживают мелкие, плотные, легко окисляющиеся частицы ЛНП типа В. Эти частицы легко проникают в субэндотелиальное пространство, активно

Медицинские книги
@medknigi

захватываются макрофагами и таким образом инициируют атеросклеротический процесс. Содержание ТГ чаще нормальное или умеренно повышенное, ХС ЛВП находится на нижней границе нормы или снижен. Таким образом, у больных ИБС преобладают фенотипы IIa и IIb.

У больных с МС, СД II типа чаще наблюдаются нарушения липидного обмена, характеризующиеся повышением уровней ТГ и снижением концентрации ХС ЛВП. Вместе с тем нередки случаи повышенной концентрации ХС ЛНП. По классификации ВОЗ — это IIb и/или IV фенотипы.

Перечисленные фенотипы — IIa, IIb, IV — являются атерогенными и требуют незамедлительного начала медикаментозной коррекции.

Скрининг с целью выявления ССЗ рекомендуется проводить у всех мужчин старше 40 лет и всех женщин старше 50 лет. При проведении скрининга оценивается наличие ФР. Далее следует провести оценку риска по шкале SCORE (*Systemic Coronary Risk Evalution*). Шкала рассчитывает риск фатального сердечно-сосудистого события в процентах в течение ближайших 10 лет.Такую оценку не

Таблица 12

Классификация дислипидемий (гиперлипидемий) ВОЗ

Фенотип	ОХС	ХС ЛНП	ТГ	Изменения ЛП	Атерогенность
I	Повышен	Понижен или в норме	Повышены или в норме	↑ХМ	Неатерогенен
IIa	Повышен	Повышен	В норме	↑ЛНП	Высокая
IIb	Повышен	Повышен	Повышены	↑ЛНП и ЛОНП	Высокая
III	Повышен	Понижен или в норме	Повышены	↑ЛПП	Высокая
IV	Чаще в норме	В норме	Повышены	↑ЛОНП	Умеренная*
V	Повышен	В норме	Повышены	↑ХМ и ЛОНП	Низкая

Примечание: ↑ — повышение концентрации; * — IV фенотип является атерогенным, если ему сопутствуют низкая концентрация ХС ЛВП, а также другие метаболические нарушения (гипергликемия, инсулинорезистентность, нарушенная толерантность к глюкозе).

Медицинские книги
@medknigi

нужно проводить у лиц с подтвержденными ССЗ (например, ИМ или инсульт в анамнезе), с СД II типа или I типа с микроальбуминурией, с семейной гиперлипидемией, с тяжелой АГ, с ХПН. Такие больные автоматически относятся к группе очень высокого и высокого риска ССО и требуют интенсивной терапии, направленной на коррекцию ФР.

В соответствии с последними рекомендациями выделяются четыре категории риска: очень высокий, высокий, умеренный и низкий.

Категория очень высокого риска:

— больные с ИБС и (или) с симптомным атеросклерозом периферических артерий, ишемическим инсультом, подтвержденными диагностическими методами (коронарная ангиография, радионуклидные методы исследования, стресс-ЭхоКГ, дуплексное сканирование артерий);

— больные СД II типа или I типа с микроальбуминурией;

— больные с хроническим заболеванием почек и явлениями ХПН от умеренной до тяжелой степени (СКФ < 60 мл/мин);

— 10-летний риск по шкале SCORE 10 % и более.

Категория высокого риска:

— хотя бы один выраженный ФР, например ОХС, более 8,0 ммоль/л или тяжелая АГ;

— 10-летний риск по шкале SCORE от 5 до 10 %.

Категория умеренного риска: 10-летний риск по шкале SCORE от 1 до 5 %.

Категория низкого риска: 10-летний риск по шкале SCORE < 1 %.

Оптимальные значения липидных параметров

У пациентов группы очень высокого риска целевой уровень ХС ЛНП составляет ⩽ 1,8 ммоль/л и (или) снижение исходного уровня ХС ЛНП ⩾ 50 % при невозможности достижения целевого уровня. У пациентов группы высокого риска целевой уровень ХС ЛНП ⩽ 2,5 ммоль/л. У пациентов группы умеренного риска целевой уровень ХС ЛНП ⩽ 3,0 ммоль/л (табл. 13).

В последние годы в литературе широко обсуждается вопрос о роли воспаления в формировании неосложненной и осложненной атеросклеротической бляшки. К настоящему времени получено много доказательств наличия такого воспаления в очаге атеросклеротического поражения: присутствие в нем большого количества макрофагов, активированных Т-лимфоцитов, тучных клеток, тромбоцитов и т. д. Продукция этими клетками различных цитокинов (в первую очередь, фактора некроза опухолей α, интерлейкинов и др.) действительно может способствовать повреждению сосудистого эндотелия и «пропитыванию» интимы модифицированными

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 13

Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от категории риска (ммоль/л*)

Липидные параметры	Низкий риск	Умеренный	Высокий	Очень высокий
ОХС	⩽ 5,5	⩽ 5,0	⩽ 4,5	⩽ 4,0
ХС ЛНП	⩽ 3,5	⩽ 3,0	⩽ 2,5	⩽ 1,8
ХС ЛВП	> 1,0 (у муж.) > 1,2 (у жен.)	> 1,0 (у муж.) > 1,2 (у жен.)	> 1,0 (у муж.) > 1,2 (у жен.)	> 1,0 (у муж.) > 1,2 (у жен.)
ТГ	⩽ 1,7	⩽ 1,7	⩽ 1,7	⩽ 1,7

* Российские рекомендации V пересмотра, версия 2012.

атерогенными ЛП. Известные маркеры воспаления, в том числе повышенный уровень С-реактивного белка, скорее, указывают не на наличие атеросклеротического поражения сосудистой стенки, а на нестабильность атеросклеротической бляшки, которая лежит в основе формирования острого коронарного синдрома — нестабильной стенокардии и острого ИМ.

В последние годы определенное значение в генезе атеросклеротических поражений придается цитомегаловирусной и хламидийной инфекции, широко распространенной среди взрослого населения. Антигены этих возбудителей нередко обнаруживают в атеросклеротических бляшках, а высокие титры антител определяются у значительной части больных ИБС. Имеются данные о том, что хламидийная инфекция ассоциируется с большим риском смертельных и несмертельных обострений ИБС. Предполагают, что присутствие хламидий в сосудистой стенке способствует окислению (модификации) ЛНП, что сопровождается повреждением эндотелия и образованием пенистых клеток, участвующих в формировании атеросклеротической бляшки.

Вопрос о правомочности отнесения цитомегаловирусной и хламидийной инфекции к числу ФР атеросклероза и ИБС требует дальнейших исследований и более убедительных доказательств.

Патогенез атеросклероза чрезвычайно сложен и многие его звенья до сих пор остаются малоизученными или имеют различную интерпретацию. Это объясняет отсутствие единой общепринятой теории патогенеза этого заболевания, которая объединяла бы все известные механизмы его развития. Следует упомянуть о классической липидно-инфильтрационной теории Н. Н. Аничкова (1913) и инфильтративно-комбинационной теории Н. Н. Аничкова и С. С. Ха-

Медицинские книги
@medknigi

латова (1946). Согласно представлениям этих авторов, в основе возникновения атеросклероза лежит инфильтрация в стенку артерий экзогенного и эндогенного холестерина, что ведет к своеобразной клеточной реакции сосудистой стенки и формированию атеросклеротической бляшки.

По современным представлениям, в основе развития атеросклероза лежит последовательное взаимодействие многих патогенетических факторов, ведущее, в конечном счете, к образованию фиброзной бляшки (неосложненной и осложненной). Различают три основные стадии формирования атеросклеротической бляшки (атерогенез):

- образование липидных пятен и полосок (стадия липоидоза);
- образование фиброзной бляшки (стадия липосклероза);
- формирование осложненной атеросклеротической бляшки.

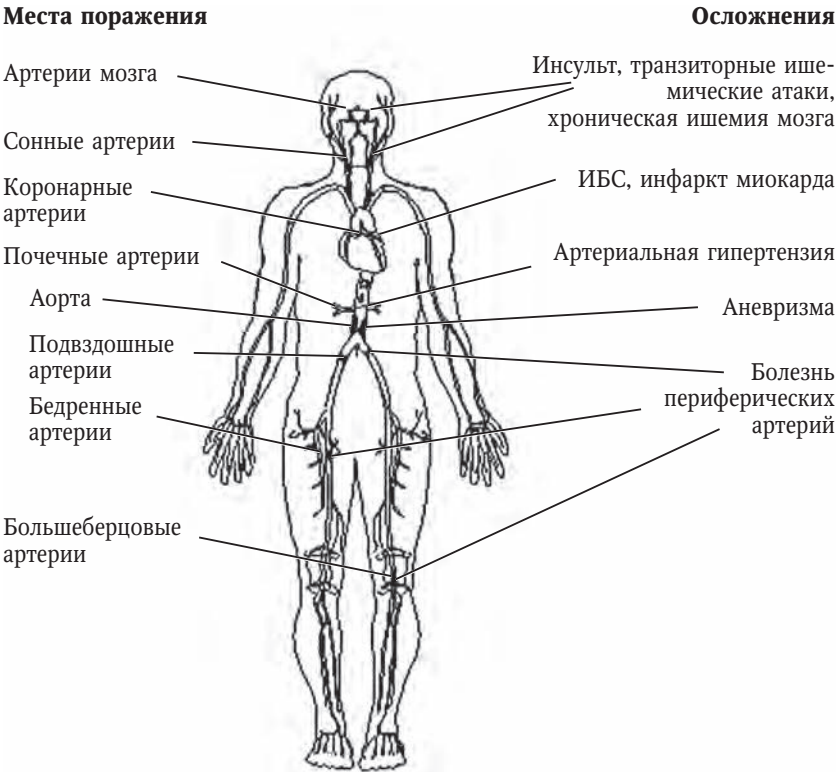


Рис. 3. Сердечно-сосудистые заболевания, вызываемые атеросклерозом (по: Дебейки М., 1998)

Медицинские книги
@medknigi

Главным следствием формирования осложненной атеросклеротической бляшки является образование пристеночного тромба, который внезапно и резко ограничивает кровоток в артерии. В большинстве случаев именно в этот период возникают клинические проявления обострения заболевания, соответствующие локализации атеросклеротической бляшки (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ), ишемический инсульт и т. п.).

Клинические симптомы атеросклероза чрезвычайно многообразны и зависят от места и степени поражения определенного кровеносного сосуда (см. рис. 3). Ввиду того, что атеросклероз представляет глобальное заболевание артерий человеческого организма, у одного и того же человека одновременно могут поражаться несколько артерий. В таком случае будет присутствовать множество симптомов, относящихся к нарушению циркуляции крови в различных органах и частях тела.

Медицинские книги
@medknigi

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Определение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — хроническое заболевание, характеризующееся абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения миокарда вследствие поражения коронарных артерий сердца.

Стенокардия — клинический синдром, проявляющийся чувством стеснения или болью в грудной клетке сжимающего, давящего характера, которая локализуется чаще за грудиной и может иррадиировать в левую руку, шею, нижнюю челюсть, эпигастральную область. Боль провоцируется физической нагрузкой, выходом на холод, обильным приемом пищи, эмоциональным стрессом, проходит в покое, купируется в течение нескольких секунд или минут при приеме нитроглицерина.

Стенокардия обусловлена преходящей ишемией миокарда и развивается при несоответствии между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой коронарным кровотоком.

Эпидемиология

ИБС в течение многих лет является главной причиной смертности населения во многих экономически развитых странах. В настоящее время ССЗ играют решающую роль в эволюции общей смертности в России. Смертность от болезней системы кровообращения в Российской Федерации составила в 2006 г. 56,5 % смертности от всех причин. Из них около половины приходится на смертность от ИБС. В странах Западной Европы, США, Канаде, Австралии в течение последних десятилетий наметилась устойчивая тенденция к снижению смертности от ИБС, что резко отличается от ситуации в России, где наблюдается рост этого показателя.

Частота стенокардии резко увеличивается с возрастом: у женщин с 0,1—1 % в возрасте 45—54 лет до 10—15 % в возрасте 65—74 лет и у мужчин с 2—5 % в возрасте 45—54 лет до 10—20 % в возрасте 65—74 лет.

В России почти 10 млн чел. трудоспособного населения страдают ИБС и более 30 % из них болеют стабильной стенокардией. В 2000 г. в России заболеваемость ИБС составила 425,5 случая на 100 000 чел. населения.

У 50 % больных ИБС стенокардия служит первым проявлением заболевания. В популяции только 40—50 % больных стенокардией знают о своем заболевании, у остальных 50—60 % оно остается нераспознанным.

Медицинские книги
@medknigi

Этиология и патогенез

Стенокардия является клиническим проявлением атеросклероза коронарных артерий. Риск развития атеросклероза существенно увеличивается при наличии таких ФР, как мужской пол, пожилой возраст, дислипидемия (ДЛП), АГ, табакокурение, СД, повышенная частота сердечных окращений (ЧСС), нарушения в системе гемостаза, низкая физическая активность, избыточная масса тела (МТ), злоупотребление алкоголем. После появления у больного признаков ИБС или другого заболевания, связанного с атеросклерозом, ФР продолжают оказывать неблагоприятное воздействие, способствуя прогрессированию болезни и ухудшая прогноз, поэтому коррекция ФР у больного должна быть составной частью тактики лечения и вторичной профилактики.

Большинство из перечисленных ФР связаны с образом жизни, одним из важнейших компонентов которого является питание. Влияние питания на развитие атеросклероза многообразно: изменение липидного спектра крови, влияние на процессы тромбообразования и т. д. Больным стенокардией, которые относятся к лицам с высоким риском сердечно-сосудистых катастроф, важно рекомендовать диету, при которой следует потреблять в день менее 300 мг холестерина, более 30 г пищевой клетчатки и не более 5 г поваренной соли.

В последние годы уделяется пристальное внимание изучению таких ФР развития ИБС и ее осложнений, как психосоциальный стресс, воспаление (С-реактивный белок (СРБ) и др.), гипергомоцистеинемия, нарушения системы гемостаза (фибриноген и др.), дисфункция сосудистого эндотелия, повышенная ЧСС.

Необходимо учитывать семейный анамнез ССЗ, развившихся по мужской линии до 55 лет (по женской до 65 лет), состояния, провоцирующие и усугубляющие ишемию миокарда (заболевания щитовидной железы, анемия, хронические инфекции и др.). У женщин развитию коронарной недостаточности могут способствовать преждевременная менопауза, прием контрацептивных гормональных препаратов и др.

Морфологическим субстратом стенокардии практически всегда являются атеросклеротические сужения коронарных артерий. Стенокардия появляется во время физических нагрузок (ФН) или стрессовых ситуаций при наличии сужения просвета коронарной артерии не менее чем на 50—70 %. Чем больше степень стеноза коронарных артерий, тем тяжелее, как правило, стенокардия. Тяжесть стенокардии зависит также от локализации и протяженности стенозов, их количества и числа пораженных артерий. Степень стеноза, особенно эксцентрического, может варьировать в зависимости от изменения тонуса гладких мышц в области атеросклеротической бляшки, что

Медицинские книги
@medknigi

проявляется в изменениях переносимости ФН. В редких случаях стенокардия может развиваться при отсутствии видимого стеноза в коронарных артериях, но в таких случаях почти всегда имеют место ангиоспазм или нарушения функции эндотелия коронарных сосудов.

Стенокардия может возникать при аортальном стенозе, гипертрофической кардиомиопатии, а также при тяжелой АГ.

Классификация

Широко применяемой в кардиологической практике на протяжении последних двух десятилетий является классификация ИБС (ВОЗ, 1979), адаптированная ВКНЦ АМН (1984).

1. Внезапная коронарная смерть.
2. Стенокардия.
   - 2.1. Стенокардия напряжения.
     - 2.1.1. Впервые возникшая стенокардия напряжения[1].
     - 2.1.2. Стабильная стенокардия напряжения (с указанием функционального класса)[2].
     - 2.1.3. Прогрессирующая стенокардия напряжения[3].
   - 2.2. Спонтанная стенокардия[4].
3. Инфаркт миокарда.
   - 3.1. Крупноочаговый инфаркт миокарда.
   - 3.2. Мелкоочаговый инфаркт миокарда.
4. Постинфарктный кардиосклероз.
5. Нарушения сердечного ритма.
6. Сердечная недостаточность.

Прогрессирующую стенокардию напряжения, некоторые случаи впервые возникшей и спонтанной стенокардии объединяют термином «нестабильная стенокардия».

---

[1] Впервые возникшая стенокардия напряжения — продолжительность до 1 мес. с момента появления. Полиморфна по течению и прогнозу: может регрессировать, перейти в стабильную стенокардию или принять прогрессирующее течение.

[2] Стабильная стенокардия напряжения — продолжительность более 1 мес. В диагнозе необходимо указывать функциональный класс стенокардии в зависимости от способности больного переносить физические нагрузки (см. ниже «Функциональные классы стенокардии»).

[3] Прогрессирующая стенокардия напряжения — внезапное увеличение частоты, тяжести и продолжительности приступов стенокардии в ответ на обычную для больного нагрузку.

[4] Спонтанная (особая) стенокардия — приступы возникают без видимой связи с факторами, ведущими к повышению метаболических потребностей миокарда, наиболее часто вследствие спазма крупных коронарных артерий. Спонтанная стенокардия может появляться и только в покое, но чаще сочетается со стенокардией напряжения. Случаи спонтанной стенокардии с преходящими подъемами *ST* часто обозначаются как «вариантная стенокардия», или «стенокардия Принцметала».

Медицинские книги
@medknigi

Функциональные классы стенокардии

I функциональный класс — обычная повседневная физическая активность (ходьба или подъем по лестнице) не вызывает приступов стенокардии. Приступ стенокардии возникает при выполнении очень интенсивной, или очень быстрой, или продолжительной нагрузки, а также во время отдыха вскоре после выполнения такой нагрузки.

II функциональный класс — небольшое ограничение обычной физической активности, что проявляется возникновением стенокардии при быстрой ходьбе или быстром подъеме по лестнице после еды, или на холоде, или в ветреную погоду, или под влиянием эмоционального стресса, или в первые несколько часов после подъема с постели, а также во время ходьбы на расстояние больше 200 м (два квартала) по ровной местности или во время подъема по лестнице более чем на один пролет в обычном темпе при нормальных условиях.

III функциональный класс — выраженное ограничение обычной физической активности, характеризующееся возникновением приступа стенокардии в результате ходьбы на расстояние от одного до двух кварталов (100—200 м) по ровной местности или при подъеме по лестнице на один пролет в обычном темпе при нормальных условиях.

IV функциональный класс — невозможность выполнять любой вид физической деятельности без возникновения неприятных ощущений; приступ стенокардии может возникнуть в покое.

Клиника

Основной клинический симптом заболевания — приступ загрудинной боли сжимающего, давящего характера, которая локализуется чаще за грудиной (в верхней или средней ее части, реже слева около грудины) и может преимущественно иррадиировать в левую руку, плечо, лопатку, шею, нижнюю челюсть. Боль провоцируется физической нагрузкой, выходом на холод, обильным приемом пищи, эмоциональным стрессом, проходит в покое, купируется в течение нескольких секунд или минут при приеме нитроглицерина.

Болевые ощущения в груди можно классифицировать в зависимости от локализации, провоцирующих и купирующих факторов: типичная стенокардия, вероятная (атипичная) стенокардия, кардиалгия (некоронарогенная боль в груди).

Для типичной стенокардии характерны три признака:

1) загрудинная боль или дискомфорт определенного характера и продолжительности;

Медицинские книги
@medknigi

2) возникает при физической нагрузке или эмоциональном стрессе;

3) проходит в покое или после приема нитроглицерина.

При атипичной стенокардии присутствуют два из трех вышеперечисленных признаков. Для кардиалгии (несердечной боли) — один или ни одного из вышеперечисленных признаков.

К основным факторам, провоцирующим боль в груди, относятся:

— физическая нагрузка (ФН) — быстрая ходьба, подъем в гору или по лестнице, перенос тяжестей;

— повышение АД;

— холод;

— обильный прием пищи;

— эмоциональный стресс.

Интенсивность боли может быть различна: от умеренной до выраженной, заставляющей пациентов стонать или даже кричать. Длится около 3—5, редко до 10 мин. Считается, что боль при стенокардии нарастает постепенно в виде следующих друг за другом, усиливающихся приступов жжения и сжатия, достигает максимума и затем быстро исчезает. Длительность нарастания боли всегда значительно превышает длительность ее исчезновения. Характерен симптом «сжатого кулака» — для описания своих ощущений пациент кладет на грудину кулак или ладонь.

Во время приступа больной может ощущать страх смерти, замирает, старается не двигаться. Лицо бледное с цианотическим оттенком и страдальческим выражением, конечности холодные. Гиперестезия кожи в области сердца.

Обычно боль проходит через 3—5 мин в покое или в течение нескольких секунд или минут после сублингвального приема нитроглицерина (нитроспрея).

К атипичным проявлениям стенокардии напряжения (эквивалентам стенокардии) относятся:

— приступ одышки (удушья) при ФН без признаков СН;

— кашель при быстрой ходьбе;

— приступ кардиальной (сердечной) астмы;

— приступ сердцебиения (аритмии) на высоте физической нагрузки;

— приступ общей слабости;

— приступ мышечной слабости левой руки;

— жжение в пищеводе (изжога);

— локализация боли только в типичных зонах иррадиации: шея; нижняя челюсть (зубы), IV и V пальцы левой руки;

— локализация боли только в атипичных зонах иррадиации правая половина грудной клетки, правая нога.

Медицинские книги
@medknigi

Следует активно выявлять признаки состояний и заболеваний, которые могут провоцировать ишемию или усугублять ее течение.

Основные состояния, провоцирующие ишемию или усугубляющие ее течение:

1) повышающие потребление кислорода:

— *несердечные*: АГ, гипертермия, гипертиреоз, интоксикация симпатомиметиками (например, кокаином), возбуждение, артериовенозная фистула;

— *сердечные:* гипертрофическая кардиомиопатия, аортальный стеноз, тахикардия;

2) снижающие поступление кислорода:

— *несердечные:* гипоксия, анемия, гипоксемия, пневмония, бронхиальная астма, ХОБЛ, легочная гипертензия, синдром ночного апноэ, гиперкоагуляция, полицитемия, лейкемия, тромбоцитоз;

— *сердечные:* врожденные и приобретенные пороки сердца, систолическая и/или диастолическая дисфункция ЛЖ.

При осмотре пациентов можно выявить признаки нарушения липидного обмена — ксантомы, ксантелазмы, краевое помутнение роговицы («старческая дуга») и признаки стенозирующего поражения магистральных артерий (сонных, подключичных и др.).

При объективном обследовании необходимо оценить индекс массы тела и объем талии/окружность бедер, определить ЧСС, параметры пульса, АД на обеих руках.

Проводят аускультацию сердца для выявления шумов, характерных для аортального стеноза или гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (могут проявляться симптомами стенокардии). Во время физической нагрузки, иногда в покое, при аускультации могут прослушиваться 3-й или 4-й сердечные тоны, а также систолический шум на верхушке сердца как признак ишемической дисфункции папиллярных мышц и митральной регургитации. Патологическая пульсация в прекардиальной области указывает на наличие аневризмы сердца.

Микроваскулярная стенокардия. В рекомендациях ESC (*European Society of Cardiology*) по стабильной ИБС 2013 г. выделены формы стенокардии с «нормальными» коронарными артериями. В этой группе пациентов, в которой преобладают женщины, болевой синдром может быть различным:

1) с типичными характеристиками ангинозного приступа, но более продолжительный по времени, без четкой связи с физической нагрузкой и отрицательным результатом стресс-тестов (микроваскулярная стенокардия);

2) с типичными характеристиками ангинозного приступа по локализации продолжительности, но при этом боль возникает преимущественно в покое (вазоспастическая стенокардия);

Медицинские книги
@medknigi

3) боль может охватывать небольшую часть левой половины грудной клетки, может быть спровоцирована пальпацией, продолжаться от нескольких часов до нескольких дней и не купироваться приемом нитроглицерина (не ангинальная боль, часто связана с патологией опорно-двигательного аппарата).

У этих пациентов коронароангиография не выявляет атеросклероза эпикардиальных артерий, что указывает на нарушение функции (коронарного резерва) микрососудов.

Основной причиной микроваскулярной стенокардии является дисфункция коронарных микрососудов, определяемая как аномальный ответ коронарной микроциркуляции на вазоконстрикторные и вазодилатирующие стимулы, поэтому боль в большинстве случаев провоцируется эмоциональным напряжением, тогда как толерантность к физической нагрузке часто остается высокой. Нередко болевой синдром сочетается с признаками тревожно-мнительного состояния, эмоциональной лабильностью, раздражительностью.

Микроваскулярная стенокардия считается одной из форм хронической стенокардии и относится в МКБ-10 к пункту «Другие формы стенокардии».

Диагностика

Лабораторные исследования. Позволяют выявить факторы риска ССЗ, установить возможные причины и сопутствующие состояния, провоцирующие ишемию миокарда. Минимальный перечень лабораторных показателей при первичном обследовании больного с подозрением на ИБС и стенокардию включает общий анализ крови (гемоглобин), определение концентрации глюкозы, развернутого липидного профиля (общий холестерин, ЛВП, ЛНП, триглицериды) натощак, активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), креатинина.

Дополнительные лабораторные показатели, позволяющие оценить патогенез заболевания и его прогноз:

— субфракции холестерина (апоА, апоВ), липопротеин;

— параметры гемостаза (тромбоциты крови, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), время свертываемости, фибриноген и др.);

— С-реактивный белок;

— при наличии ожирения желательно проведение теста с нагрузкой глюкозой, определение уровня HbA1c;

— показатели функции щитовидной железы;

— NT-proBNP — концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

При наличии признаков нестабильности или острого коронарного синдрома определяются маркеры повреждения миокарда (тропонин Т, I).

Медицинские книги
@medknigi

Инструментальная диагностика. К основным инструментальным методам диагностики относятся:

- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- нагрузочные стресс-тесты;
- стресс-визуализирующие исследования;
- коронарная ангиография (КАГ);
- сцинтиграфия миокарда;
- однофотонная эмиссионная томография миокарда;
- компьютерная томография (КТ).

ЭКГ в 12 отведениях является обязательным методом диагностики ишемии миокарда при стенокардии. Изменения на ЭКГ в покое часто отсутствуют. Особую ценность имеет ЭКГ, зарегистрированная во время болевого эпизода, при стационарном наблюдении за больным. Во время ишемии миокарда на ЭКГ фиксируются изменения конечной части желудочкового комплекса — сегмента *ST* и зубца *T*. Острая ишемия обычно приводит к транзиторному горизонтальному или косонисходящему снижению сегмента *ST* и уплощению или инверсии зубца *T*. Иногда отмечается подъем сегмента *ST*, что свидетельствует о более тяжелой трансмуральной ишемии миокарда. Регистрация ЭКГ во время болевого приступа особенно ценна при наличии предположения о спазме коронарных артерий. При стенокардии, в отличие от острого ИМ, все отклонения сегмента *ST* быстро нормализуются после купирования болевого синдрома.

Амбулаторное мониторирование ЭКГ. Использование этого метода целесообразно для выявления признаков ишемии миокарда при повседневной активности. Критерием ишемии миокарда при суточном мониторировании (СМ) ЭКГ является депрессия сегмента *ST* более 2 мм при ее длительности не менее 1 мин. Амбулаторное мониторирование ЭКГ особенно информативно для выявления вазоспастической стенокардии или стенокардии Принцметала, которая сопровождается, как правило, синусовой тахикардией и желудочковыми нарушениями ритма сердца. Эти эпизоды достаточно кратковременны, и после их окончания сегмент *ST* возвращается к исходному положению.

Нагрузочные пробы. Во время пробы с ФН пациент выполняет возрастающую нагрузку на тредмиле или велоэргометре (ВЭМ-тест), при этом контролируется самочувствие больного, постоянно регистрируются ЧСС и ЭКГ, через регулярные промежутки времени (1—3 мин) измеряется АД. Проба с нагрузкой является более чувствительным и специфичным методом диагностики ишемии миокарда, чем ЭКГ в покое, и считается методом выбора при обследовании больных с подозрением на стабильную стенокардию.

Проба с ФН считается положительной в плане диагностики ИБС, если воспроизводятся типичные для пациента боль или стеснение в

Медицинские книги
@medknigi

груди и возникают характерные для ишемии изменения на ЭКГ. Не всегда боль сопровождает снижение сегмента *ST*, проба считается положительной, если снижение появится без боли либо если типичный приступ стенокардии развивается без снижения сегмента *ST*.

К основным показаниям к проведению нагрузочных проб относятся:

— дифференциальная диагностика ИБС и отдельных ее форм;

— определение индивидуальной толерантности к ФН у больных с установленным диагнозом ИБС и уточнение ФК стенокардии;

— оценка эффективности лечебных, в том числе хирургических и реабилитационных мероприятий;

— экспертиза трудоспособности больных ССЗ;

— оценка прогноза и оценка эффективности антиангинальных препаратов (препаратов, предупреждающих приступы стенокардии).

Абсолютными противопоказаниями к проведению теста с ФН являются острая стадия ИМ (в течение 2—7 дней от его начала), нестабильная стенокардия, острое нарушение мозгового кровообращения, острый тромбофлебит, тромбоэмболия легочной артерии, СН III—IV ФК согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), выраженная легочная недостаточность, лихорадка.

Проба с нагрузкой менее чувствительна и специфична у женщин (чувствительность составляет в среднем 65—75 %, специфичность 50—70 %).

Причины прекращения пробы с нагрузкой следующие:

1) появление симптомов (боль в груди, усталость, одышка, боль в ногах, головокружение, головная боль, нарушение координации движений);

2) сочетание симптомов (например, боли) с выраженными изменениями сегмента *ST*;

3) по причинам безопасности больного:

— выраженная депрессия сегмента *ST* (депрессия сегмента *ST* > 2 мм является относительным показанием; если депрессия сегмента *ST* составляет 4 мм или более, то это является абсолютным показанием к прекращению пробы);

— подъем сегмента *ST* более 1 мм;

— выраженная аритмия;

— стойкое снижение САД более чем на 10 мм рт. ст. или высокая артериальная гипертония (САД > 250 мм рт. ст. или диастолическое АД более 115 мм рт. ст.);

— достижение субмаксимальной (75 % от максимальной возрастной) ЧСС;

— в качестве превентивной меры по решению врача.

Чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция (ЧПЭС). Для диагностики скрытой коронарной недостаточности возможно

Медицинские книги
@medknigi

выполнение ЧПЭС. В основе этого метода лежит повышение потребности миокарда в кислороде за счет увеличения ЧСС без существенного изменения АД.

Показаниями к проведению ЧПЭС являются:

— невозможность выполнения проб с ФН (ВЭМ-тест, тредмил) в связи с наличием сопутствующих заболеваний или противопоказаний к нагрузочным тестам;

— неинформативность пробы с ФН вследствие того, что она не доведена до диагностических критериев по ЭКГ или до субмаксимальной возрастной ЧСС.

Признаки ишемии на ЭКГ при ЧПЭС такие же, как и при пробе с ФН, только во внимание принимается снижение сегмента *ST* в первых спонтанных комплексах после прекращения стимуляции сердца.

ЭхоКГ показана пациентам с подозрением на поражение клапанов сердца, с симптомами хронической СН, инфарктом миокарда или хронической сердечной недостаточностью в анамнезе, а также больным с систолическим шумом, указывающим на аортальный стеноз или гипертрофическую кардиомиопатию.

Основная цель ЭхоКГ в покое — дифференциальная диагностика с некоронарогенной болью в груди, возникающей при пороках аортального клапана, гипертрофической кардиомиопатии и др. Особую ценность ЭхоКГ в покое имеет для стратификации риска больных стабильной стенокардией. Внедрение тканевой допплер-эхокардиографии расширило возможности изучения диастолической функции миокарда.

Стресс-эхокардиография является одним из наиболее востребованных и высокоинформативных методов неинвазивной диагностики скрытой коронарной недостаточности. Главной предпосылкой, лежащей в основе метода, является феномен ишемического каскада, заключающийся в том, что изменению сократимости миокарда предшествуют снижение кровотока, нарушение метаболизма и диастолической функции. Изменения на ЭКГ и приступ стенокардии являются завершающими компонентами каскада.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда с нагрузкой. В основе метода лежит фракционный принцип Sapirstein, согласно которому радионуклид в процессе первой циркуляции распределяется в миокарде в количествах, пропорциональных коронарной фракции сердечного выброса, и отражает региональное распределение перфузии. Тест с физической нагрузкой является более физиологичным и предпочтительным методом воспроизведения ишемии миокарда, однако могут быть использованы и фармакологические пробы. Для перфузионной сцинтиграфии миокарда чаще всего используют таллий-201 и технеций-99m.

Медицинские книги
@medknigi

Варианты перфузионной сцинтиграфии миокарда:

— двухмерная перфузионная сцинтиграфия миокарда;

— однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца и коронарных сосудов. Показаниями для применения метода МСКТ являются:

— определение коронарного атеросклероза на основании выявления и количественной оценки коронарного кальциноза;

— неинвазивная коронарография;

— неинвазивная шунтография (артериальные и венозные шунты);

— оценка анатомии и функции камер сердца при врожденных и приобретенных болезнях сердца;

— КТ аорты, легочной артерии, периферических артерий и вен.

Коронарная ангиография (КАГ). Является основным методом диагностики состояния коронарного русла. Несмотря на интенсивное развитие неинвазивных методов исследования, КАГ позволяет выбрать оптимальный способ лечения: медикаментозный или реваскуляризацию миокарда.

Степень сужения сосуда определяется уменьшением диаметра его просвета по сравнению с должным и выражается в %. Используется визуальная оценка со следующей характеристикой:

— нормальная коронарная артерия;

— измененный контур артерии без определения степени стеноза;

— сужение < 50 %;

— сужение на 51—75 %;

— сужение на 76—95 %,

— сужение на 95—99 % (субтотальное);

— сужение 100 % (окклюзия).

Существенным считается сужение артерии > 50 %. Гемодинамически незначимым — сужение просвета сосуда до 50 %.

КАГ позволяет определить:

— тип кровоснабжения миокарда и варианты отхождения коронарных артерий;

— наличие, локализацию, протяженность, степень и характер атеросклеротического поражения коронарного русла;

— признаки осложненного поражения (тромбоз, изъязвление, кальциноз и т. д.);

— спазм коронарной артерии;

— миокардиальный мостик;

— степень коллатерального кровотока;

— аномальную анатомию коронарных артерий.

КАГ условно различается по срокам выполнения на экстренную (в течение 6 ч), неотложную (в течение 6—12 ч) и плановую.

Медицинские книги
@medknigi

Рентгенография органов грудной клетки у больных стабильной стенокардией не имеет диагностического значения и не позволяет стратифицировать риск. Рентгенограмма в стандартных проекциях показана при наличии симптомов хронической СН, перикарда, расслаивающей аневризмы аорты, при аускультативной картине порока сердца или заболевания легких. Наличие кардиомегалии (КМГ), застоя крови в легких, увеличение предсердий и кальциноз структур сердца имеет прогностическое значение.

У пациентов с микроваскулярной стенокардией наиболее чувствительным методом диагностики ишемии миокарда является применение фармакологических тестов или ВЭМ-теста в сочетании с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией миокарда при введении 99mTc-МИБИ (аналог таллия-201), позволяющего визуализировать дефекты перфузии миокарда как результат нарушенного коронарного резерва в ответ на повышенные метаболические потребности миокарда.

Дифференциальная диагностика. У пациентов с болью в грудной клетке необходимо проводить дифференциальную диагностику с широким спектром заболеваний. Состояния, при которых возникают боли в грудной клетке, представлены в табл. 14.

Таблица 14

Причины возникновения болей в грудной клетке

Виды боли				
Сердечно-сосудистые (неишемические)	Легочные	Желудочно-кишечные	Психические	Другие
Расслаивающая аневризма аорты; перикардит; гипертрофическая кардиомиопатия; аортальный стеноз; тромбоэмболия легочной артерии	Плеврит; пневмоторакс; пневмония; рак легкого	*Заболевания пищевода:* эзофагит; спазм пищевода; рефлюкс-эзофагит. *Желудочно-кишечные и билиарные заболевания:* язвенная болезнь желудка; кишечная колика; холецистит; панкреатит; печеночная колика	*Состояния беспокойства:* нейроциркуляторная дистония; гипервентиляция; панические расстройства; первичная фобия; психогенная кардиалгия. *Аффективные состояния:* депрессия; соматогенный невроз	*Грудная клетка*: остеохондроз грудного отдела позвоночника; фиброзит; травмы ребер и грудины; грудино-ключичный артрит; межреберная невралгия; опоясывающий лишай (до стадии высыпания)

Медицинские книги
@medknigi

Прежде всего следует исключить жизнеугрожающие заболевания, сопровождающиеся болями в грудной клетке (ИМ, тампонада перикарда, расслоение аорты, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и пневмоторакс).

Безболевая (немая) ишемия миокарда (ББИМ)

Значительная часть эпизодов ишемии миокарда может проходить без симптомов стенокардии или ее эквивалентов, вплоть до развития безболевого ИМ.

По данным Фремингемского исследования, до 25 % случаев инфаркта миокарда впервые диагностируется только при ретроспективном анализе серии ЭКГ, причем в половине случаев эти ИМ полностью бессимптомны. Выраженный атеросклероз коронарных артерий может протекать бессимптомно и обнаруживается только на аутопсии у лиц, умерших внезапно. С высокой степенью вероятности можно предполагать наличие ББИМ у лиц без клинических признаков ИБС, но с несколькими ФР ССЗ. При множественных ФР рекомендуется проба с ФН или суточное мониторирование ЭКГ, а при обнаружении ББИМ необходимо углубленное обследование вплоть до КАГ.

Наличие ББИМ является неблагоприятным прогностическим признаком. Повреждающее действие ишемии на миокард определяется не наличием боли, а выраженностью и продолжительностью нарушения его перфузии.

Выделяются два типа ББИМ: I тип — только ББИМ и II тип — сочетание ББИМ и болевых эпизодов ишемии миокарда.

Эпизоды ББИМ обычно диагностируют во время проб с ФН и при суточном мониторировании ЭКГ, а также при плановых регистрациях ЭКГ.

ББИМ I типа наблюдается приблизительно у 18 % лиц с доказанным при КАГ коронарным атеросклерозом. По результатам суточного мониторирования ЭКГ, большинство эпизодов ББИМ возникает в дневное время (7:30—19:30), что связано с увеличением средней ЧСС во время активной деятельности. Иногда эпизоды ББИМ регистрируются в ночные часы, на фоне нормальной и даже сниженной ЧСС.

В диагностике и оценке тяжести ББИМ нагрузочные пробы и суточное мониторирование ЭКГ дополняют друг друга. Тредмилтест, ВЭМ-проба, ЧПЭС позволяют обнаружить ББИМ и охарактеризовать ее связь с АД, ЧСС, физической нагрузкой. Одновременное выполнение нагрузочной ЭхоКГ и перфузионной сцинтиграфии миокарда позволяет выявить гипоперфузию и нарушение сократительной функции миокарда. Суточное мониторирование ЭКГ фик-

Медицинские книги
@medknigi

сирует общее количество и длительность эпизодов ББИМ, а также случаи ББИМ в ночные часы и вне связи с физической нагрузкой.

ББИМ II типа встречается значительно чаще, чем ББИМ I типа. Даже у лиц с типичной стенокардией около 50 % эпизодов ишемии миокарда бессимптомны. У больных сахарным диабетом этот показатель несколько выше.

Лечение

К основным целям лечения стенокардии относятся: улучшение прогноза и увеличение продолжительности жизни (предупреждение инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти), улучшение качества жизни в результате уменьшения выраженности стенокардии.

Немедикаментозное лечение. Необходимо комплексное воздействие на модифицируемые факторы риска для снижения величины общего ССР. Наибольшее снижение риска обеспечивает отказ от табакокурения. Рекомендуются регулярные аэробные физические упражнения: быстрая ходьба (или подобная аэробная активность) в течение 30 мин и более 5—7 раз в неделю.

Диета. Пациентам со стенокардией показана диета с низким содержанием холестерина и жиров, особенно насыщенных. Необходимо увеличение в рационе доли фруктов и овощей, а также замена насыщенных жиров мононенасыщенными.

Лекарственная терапия

При развитии приступа стенокардии необходимо удобно посадить пациента с опущенными ногами, успокоить его и не позволять вставать.

Для облегчения боли дать пациенту Нитроглицерин — 1 таб. под язык или препараты нитратов (Нитроминт, Нитроспрей, Изокет) в аэрозольной упаковке — одна доза под язык, не вдыхая. В случае эффективности нитроглицерина боли проходят через 2—3 мин.

При отсутствии эффекта указанные препараты используются повторно. Нитроглицерин в таблетках повторно можно использовать с интервалом в 3—5 мин, аэрозольные препараты — с интервалом в 1 мин. Повторное использование препаратов допускается не более трех раз из-за опасности резкого снижения АД.

Пациента следует предупредить, что иногда после нитроглицерина возникают головная боль и чувство распирания в голове. С седативной целью используют Корвалол (Валокордин) — 30—40 капель внутрь. Дать разжевать $^1/_2$ или 1 большую таблетку ацетилсалициловой кислоты (АСК) (250—500 мг) или сублингвально препарат Годасал (в 1 таблетке содержится 100 мг АСК).

Медицинские книги
@medknigi

АГ во время ангинозного приступа не требует неотложных лекарственных мер, так как снижение АД наступает спонтанно у большинства больных. Кроме этого, нитроглицерин обладает умеренным антигипертензивным действием. В связи с этим после купирования ангинозного приступа пациент не должен резко вставать ввиду возможного развития ортостатической гипотензии.

Любого пациента с болью в грудной клетке необходимо вести как больного с ишемией миокарда. На догоспитальном этапе следует определить причину болевого синдрома, оценить индивидуальный риск и сопутствующие клинические проявления (одышка, гемодинамическая нестабильность, нарушения сердечного ритма).

Вызвать для пациента бригаду скорой медицинской помощи необходимо в случае:

— если это первый в жизни приступ стенокардии;

— боль за грудиной или ее эквиваленты усиливаются или продолжаются более 5 мин, особенно если все это сопровождается ухудшением дыхания, слабостью, рвотой;

— боль за грудиной не прекратилась или усилилась в течение 5 мин после рассасывания 1 таб. Нитроглицерина.

Если приступ длится более 15—20 мин, следует говорить о развитии острого коронарного синдрома, и пациенту показана экстренная госпитализация в лечебное учреждение, предпочтительно имеющее блок интенсивной терапии для кардиологических больных или хотя бы специализированное кардиологическое отделение. При транспортировке и в приемном отделении необходимо обеспечить внутривенный доступ, адекватную оксигенацию крови и купировать болевой синдром.

Лекарственные препараты, улучшающие прогноз у больных стенокардией, рекомендуются всем пациентам с диагнозом стенокардии при отсутствии противопоказаний. Ниже приведены рекомендации по фармакотерапии, улучшающей прогноз у больных стабильной стенокардией (Европейское общество кардиологов, 2006), составленные на основании принципов доказательной медицины[1].

---

[1] Классы рекомендаций: класс I — данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура полезна, эффективна, имеет преимущества (рекомендуется/показан); класс II-а — большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности (целесообразно применять); класс II-б — данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности (можно применять).

A, B, C — уровни доказательности. *A* — данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов; *B* — данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований; *C* — согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

Медицинские книги
@medknigi

Класс I.

1. АСК 75 мг/сут у всех больных при отсутствии противопоказаний (активное желудочно-кишечное кровотечение, аллергия на аспирин или его непереносимость)[A].

2. Статины у всех больных с коронарной болезнью сердца[A].

3. Ингибиторы АПФ при наличии артериальной гипертонии, СН, дисфункции левого желудочка, перенесенного инфаркта миокарда с дисфункцией левого желудочка или сахарного диабета[A].

4. Бета-адреноблокаторы (Бета-АБ) внутрь больным после инфаркта миокарда в анамнезе или с сердечной недостаточностью[A].

Класс IIa.

1. Ингибиторы АПФ у всех больных со стенокардией и подтвержденным диагнозом коронарной болезни сердца[B].

2. Клопидогрел в качестве альтернативы АСК у больных стабильной стенокардией, которые не могут принимать ацетилсалициловую кислоту, например из-за аллергии[B].

3. Статины в высоких дозах при наличии высокого риска (сердечно-сосудистая смертность более 2 % в год) у больных с доказанной коронарной болезнью сердца[B].

Класс IIb.

1. Фибраты при низком уровне ЛВП или высоком содержании триглицеридов у больных сахарным диабетом или метаболическим синдромом[B].

Антитромбоцитарные препараты. Длительный регулярный прием АСК больными стенокардией, особенно перенесшими ИМ, снижает риск развития повторного ИМ в среднем на 30 %. Отмечена высокая эффективность как средних (325 мг), так и малых доз (75—100 мг) АСК. При невозможности по каким-либо причинам назначения АСК могут использоваться антагонисты рецепторов к аденозиндифосфату (тиенопиридины): Клопидогрел и Тиклопидин (табл. 15).

Таблица 15

Антитромбоцитарные препараты

Действующее вещество	Препарат	Обычная дозировка при стенокардии, мг/сут
АСК	Ацетилсалициловая кислота, Аспирин	75—150
АСК, покрытая кишечнорастворимой оболочкой	Аспирин кардио, Тромбо АСС, Аспикор, Аспинат, Ацекардол, КардиАСК	75—150
АСК + глицин для сублингвального применения	Годасал	100

Медицинские книги
@medknigi

Окончание табл. 15

Действующее вещество	Препарат	Обычная дозировка при стенокардии, мг/сут
АСК + гидроксид магния	Кардиомагнил	75—150
АСК + Клопидогрел	Коплавикс	100 мг + 75 мг/сут
Клопидогрел	Плавикс, Клопидогрел-Тева, Зилт, Эгитромб, Детромб, Агрегаль, Тромбекс, Лопирел, Плагрил	75
Тиклопидин	Тикло, Тиклид	500

Таблица 16

Уровни ХС ЛНП (моль/л), при которых следует начинать терапию, и целевые уровни ХС ЛНП у больных с различными категориями риска ССЗ

Категория риска	Уровень ХС ЛНП для начала немедикаментозной терапии	Уровень ХС ЛНП для начала медикаментозного лечения	Целевой уровень ХС ЛНП
Очень высокий риск	> 2,0	> 2,0	⩽ 1,8
Высокий риск	> 2,5	> 2,5	⩽ 2,5
Умеренный риск	> 3,0	> 3,5	⩽ 3,0
Низкий риск	> 3,5	> 4,0	⩽ 3,5

Таблица 17

Выбор гиполипидемических препаратов и комбинированная терапия в зависимости от типа ДЛП

Тип ДЛП	Препараты 1-го ряда	Препараты 2-го ряда	Комбинация препаратов
Гиперхолестеринемия (ГХС) (IIa тип)	Статины	Эзетимиб, никотиновая кислота (НК), свободные жирные кислоты (СЖК)	Статин + Фибрат
Комбинированная ГЛП (↑ХС, ↑ТГ) (IIb, III, V типы)	Статины, фибраты	НК, ω-3 ПНЖК	Статин + Фибрат Фибрат + Эзетимиб
Гипертриглицеридемия (ГТГ) (I, IV типы)	Фибраты, НК	Статины, ω-3 ПНЖК	Фибрат + Статин НК + Статин

Медицинские книги
@medknigi

Бета-АБ. Всем больным после перенесенного ИМ рекомендуется назначение бета-адреноблокаторов без внутренней симпатомиметической активности: Метопролол, Бисопролол, Пропранолол, Атенолол.

Гиполипидемические средства. Важнейшим аспектом медикаментозного лечения больных ССЗ является применение лекарственных средств, понижающих содержание липидов в крови — липид-нормализующая терапия. Она назначается в тех случаях, когда строго соблюдаемая диета и коррекция образа жизни не приводят к тем целевым показателям липидов крови, которые желательны для пациентов с учетом их риска (табл. 16—17).

Для коррекции дислипидемий используются:

— ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины);
— производные фиброевой кислоты (фибраты);
— ингибитор абсорбции ХС в кишечнике (эзетимиб);
— лекарственные формы никотиновой кислоты (эндурацин);
— секвестранты желчных кислот или анионообменные смолы;
— ω-3 ПНЖК (омакор);
— урсодезоксихолевая кислота (УДХК).

Статины широко используют для снижения уровня ХС в крови (табл. 18). Доказан антиатерогенный эффект статинов, отмечено снижение смертности от ССЗ при их назначении как средства для

Таблица 18

Статины (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы)

Действующее вещество	Препарат	Обычная дозировка при стенокардии, мг/сут
Ловастатин	Мевакор, Холетар, Медостатин, Кардиостатин	10—40
Симвастатин	Зокор, Акталипид, Симгал, Симвакард, Вазилип, Симвастол, Симвакард, Атеростат	10—40
Аторвастатин	*Lipitor* (Липримар), Торвакард, Аторвастатин-Тева, Липтонорм, Аторис, Тулип, Атомакс	10—80
Розувастатин	Крестор, Тевастор, Розукард, Розарт, Мертенил, Розулип, Роксера	10—40
Флувастатин	Лескол, Лескол форте	20—80
Правастатин	Липостат	10—40
Питавастатин	*Livalo*	1—4

Медицинские книги
@medknigi

первичной и вторичной профилактики — они увеличивают продолжительность жизни, улучшая при этом качество жизни. Статины оказывают благоприятный эффект и на функцию эндотелия сосудов, систему гемостаза и некоторые иммунологические параметры. Основным показанием для назначения статинов служит гиперхолестеринемия любой степени выраженности с достижением целевых значений ХС ЛНП.

Лечение статинами должно проводиться постоянно, так как уже через месяц после прекращения приема препарата уровень липидов крови возвращается к исходному. Противопоказаниями к назначению статинов служат активные гепатиты, беременность и отмеченная ранее индивидуальная непереносимость препаратов.

Побочные эффекты — повышение активности печеночных трансаминаз (у 1—5 % больных), миалгия и миопатия (0,1—3 %).

Самое тяжелое осложнение при терапии статинами — рабдомиолиз (распад поперечнополосатой мышечной ткани) — возникает, если своевременно не диагностировать миопатию и продолжить лечение статинами. Риск развития побочных эффектов увеличивается при совместном применении статинов с фибратами. Повышенный риск развития миопатии и рабдомиолиза был отмечен при двукратном превышении дозировки препарата Церивастатин (Липобай, Байкол) компании Bayer и его совместном применении с препаратом Гемфиброзил (Лопид), что привело к прекращению производства препарата и изъятию его из аптек ввиду 31 случая летального исхода в США и 52 — во всем мире.

Для предотвращения развития мышечных осложнений рекомендуется придерживаться следующих правил при назначении статинов:

— определить исходный уровень КФК (креатинфосфокиназы) у пациентов с высоким риском — почечная дисфункция, болезни печени, сопутствующая лекарственная терапия, гипотиреоз, травма, инъекции, интенсивные физические нагрузки;

— оценить экзогенные факторы (терапия препаратами, метаболизирующимися через систему цитохрома Р-450, назначение биологически активных добавок, употребление грейпфрутового сока).

У пациентов очень высокого и высокого риска осложнений атеросклероза с «компрометированной печенью», получающих терапию статинами, в качестве препарата «поддержки» может быть рекомендована УДХК **(Урсосан)** в соответствии с российскими рекомендациями «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» IV и V пересмотров.

Рекомендации Американского кардиологического колледжа/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA) 2013 г. по снижению холестерина крови для уменьшения риска ССО у взрослых опреде-

Медицинские книги
@medknigi

ляют новый вектор в лечении дислипидемий: доза статина, а не целевой уровень холестерина ЛНП.

Выделены четыре группы пациентов, которым обязательно показано назначение статинов для максимальной пользы и снижения ССР:

1) пациенты с ССЗ атеросклеротического генеза (ИБС, ишемический инсульт, заболевания периферических артерий);

2) с первичным повышением уровня ХС ЛНП ⩾ 5 ммоль/л;

3) с диабетом в возрасте 40—75 лет с уровнем ХС ЛНП 1,9—4,9 ммоль/л;

4) без клинических проявлений атеросклероза и/или диабета с уровнем ХС ЛНП 1,9—4,9 ммоль/л в возрасте 40—75 лет и имеющие ССР ⩾ 7,5 % в течение последних 10 лет.

Упрощен подход к назначению статинотерапии и отход от определения целевых уровней ХС ЛНП (табл. 19). По способности к снижению уровня ХС ЛНП были выделены три режима терапии статинами, а именно — высоко-, умеренно- и низкоинтенсивный режимы.

Таблица 19

Режимы терапии статинами

Интенсивная терапия	Умеренная терапия	Терапия низкими дозами
Снижение ХС ЛНП ⩾ 50 %	Снижение ХС ЛНП 30—50 %	Снижение ХС ЛНП ⩽ 30 %
Аторвастатин 40—80 мг Розувастатин 20—40 мг	Аторвастатин 10—20 мг Розувастатин 5—10 мг Симвастатин 20—40 мг Правастатин 40—80 мг Ловастатин 40 мг Флувастатин XL 80 мг	Симвастатин 10 мг Правастатин 10—20 мг Ловастатин 20 мг Флувастатин 20—40 мг Питавастатин 1 мг

Интенсивная терапия статинами рекомендована пациентам для вторичной профилактики ССЗ и пациентам с исходным уровнем ХС ЛНП > 5 ммоль/л.

Фибраты. Гиполипидемический эффект производных фиброевой кислоты (фибратов) проявляется главным образом в снижении содержания ТГ и повышении концентрации антиатерогенного ХС ЛВП; уменьшение уровня ОХС менее выражено. Фенофибрат (Липантил) и Ципрофибрат (Липанор) снижают концентрацию ХС ЛНП в большей степени, чем Гемфиброзил и Безафибрат (Безалип, Безамидин).

Медицинские книги
@medknigi

Противопоказаниями к назначению фибратов служат желчнокаменная болезнь, гепатит и беременность. Вероятность развития побочных действий фибратов: диспепсические расстройства, рост активности печеночных трансаминаз, возникновение миопатии, лейкопении повышается в случаях сочетанного назначения фибратов со статинами или с никотиновой кислотой.

Никотиновая кислота (Ниацин) является активным гиполипидемическим препаратом, однако широкое применение ограничивается часто сопутствующими побочными эффектами — покраснение, зуд и сыпь на коже, боли в животе, тошнота. У некоторых больных под влиянием никотиновой кислоты повышаются уровни мочевой кислоты и глюкозы в крови. Препараты никотиновой кислоты с замедленным высвобождением (Эндурацин) переносятся значительно лучше, однако объективные данные о положительных клинических свойствах никотиновой кислоты были получены при применении ее кристаллической формы.

Секвестранты желчных кислот (анионообменные смолы). К этой группе лекарственных средств относятся Холестирамин, Колестипол и Гуарем. В настоящее время эти препараты в РФ не зарегистрированы.

Эзетимиб (Эзетрол) относится к новому классу гиполипидемических средств, блокирующих абсорбцию ХС в эпителии тонкого кишечника. В ряде исследований (ENHANCE, ARBITER-6 и др.) было отмечено, что добавление Эзетимиба к терапии статинами ассоциируется с увеличением объема атеросклеротической бляшки, несмотря на то что комбинация «статин + Эзетимиб» эффективно снижает уровень холестерина ЛНП. В России комбинированный препарат *Vytorin* (Эзетимиб + Симвастатин) зарегистрирован под торговым названием Инеджи.

Омега-3 ПНЖ (Омакор) — основным показанием является вторичная профилактика ССО и внезапной смерти у пациентов, перенесших ИМ, в дополнение к стандартной терапии (статины, ИАПФ, АСК, бета-АБ). Длительная терапия чревата повышенным риском диареи и желудочных кровотечений.

Урсодезоксихолевая кислота находится в процессе изучения в качестве гиполипидемического средства (первые сообщения в 1998 г.).

Гипохолестеринемический эффект УДХК обусловлен подавлением всасывания ХС в кишечнике и синтеза ХС в печени, ингибированием ГМГ-КоА-редуктазы (статиноподобный эффект), снижением секреции ХС в желчь, что приводит к снижению ЛНП и ЛОНП. Антифибротический эффект УДХК заключается в подавлении активности коллагенообразования в печени и сосудах (вызывает обратное развитие фиброзной оболочки атеросклеротической бляшки).

Медицинские книги
@medknigi

Комбинированная терапия УДХК со статинами назначается на срок 3—6 мес. в дозе 500—750 мг/сут.

Имеющиеся данные свидетельствуют, что комбинированная терапия УДХК со статинами (табл. 20, 21):

— позволяет дополнительно снизить уровень ХС ЛНП в комбинации со статинами;

— дает возможность поддерживать целевой уровень ХС ЛНП в комбинации с малыми и средними дозами статинов;

— достоверно снижает риск гепатотоксических реакций, а также миопатии.

Возможно применение УДХК в качестве монотерапии при непереносимости статинов или резистентности к ним.

Таблица 20

Сравнение монотерапии различных доз статинов и их комбинации с УДХК на уровень ХС ЛНП

Показатель	Режимы терапии				
	Аторвастатин 10 мг + УДХК 750 мг	Аторвастатин 10 мг	Аторвастатин 20 мг	Аторвастатин 40 мг	Аторвастатин 80 мг
Снижение ХС ЛНП, %	51	36	40	44	55

Таблица 21

Влияние монотерапии статинами и их комбинации с УДХК на уровень ХС ЛНП, СРБ и частоту гепатотоксических реакций

Показатель	Режимы терапии			
	Симвастатин 10 мг + УДХК 500 мг	Симвастатин 10 мг	Симвастатин 20 мг	Симвастатин 40 мг
Снижение ХС ЛНП, %	49	29	35	39
Снижение СРБ, %	27	18	20	21
Поражение печени (клинико-лабораторные показатели), %	0,1	1,1	2,9	5,4

Важное место комбинированная терапия УДХК со статинами занимает в лечении дислипидемии у пациентов с метаболическим синдромом (рис. 4).

Медицинские книги
@medknigi

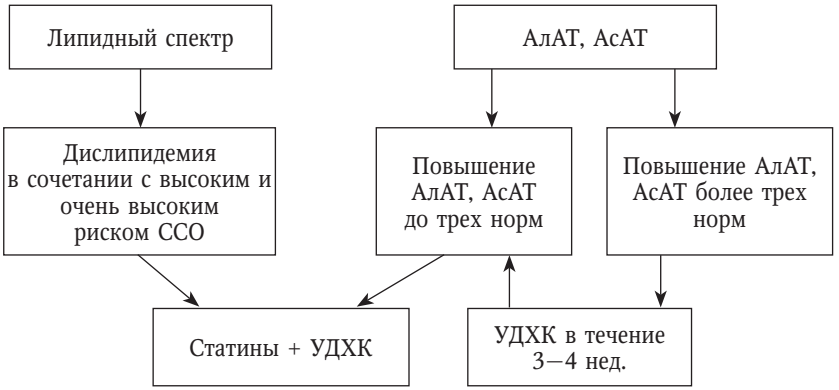


Рис. 4. Алгоритм лечения дислипидемии у пациентов с изменением функциональных проб печени

Результаты российского исследования РАКУРС[1] свидетельствуют, что применение УДХК (Урсосан) со статинами приводит к более существенному снижению ОХ и ХС ЛНП, чем монотерапия статинами. Комбинированный прием статинов и УДХК приводит к статистически значимому снижению уровня АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП). Таким образом, совместное назначение статинов и УДХК позволяет увеличить число пациентов, получающих статины, среди пациентов с заболеваниями печени и высоким риском ССО.

Заместительная гормональная терапия в менопаузе. В настоящее время нет единого мнения о гиполипидемическом действии эстроген-заместительной терапии и целесообразности ее назначения с этой целью у женщин в менопаузе.

Ингибиторы АПФ. Применение ингибиторов АПФ целесообразно у больных стенокардией в сочетании с АГ, СД, СН, бессимптомной дисфункцией левого желудочка или перенесенным ИМ.

Медикаментозная терапия, направленная на купирование симптомов

Антиангинальные препараты за счет профилактики ишемии миокарда значительно улучшают самочувствие больных и повышают переносимость ими физической нагрузки.

[1] Изучение влияния урсодезоксихолевой кислоты на эффективность и безопасность терапии статинами у больных с заболеваниями печени, желчного пузыря и/или желчевыводящих путей. Электронный ресурс. URL:Ursosan.ru/Issledovanie-Rakurs-/

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 22

Схема ступенчатого назначения антиангинальных препаратов больным стабильной стенокардией в амбулаторных условиях

Характер и объем антиангинальной терапии	Функциональные классы			
	I	II	III	IV
I ступень — монотерапия				
Нитраты	—	+	—	—
Бета-АБ	—	+	—	—
Антагонисты кальция	—	+	—	—
II ступень — сочетание двух препаратов				
Нитраты + бета-АБ	—	+	+	—
Нитраты + антагонисты кальция	—	+	+	—
Бета-АБ + антагонисты кальция	—	—	+	—
III ступень — сочетание трех и более препаратов				
Нитраты + бета-АБ + антагонисты кальция	—	—	+	+
То же + ИАПФ, возможно, СГ и диуретики	—	—	—	+

Существуют три основные группы антиангинальных препаратов: нитраты, бета-АБ и пролонгированные АК. В табл. 22 представлена схема ступенчатого назначения антиангинальных препаратов больным стабильной стенокардией в амбулаторных условиях.

Бета-АБ целесообразно назначать всем больным стабильной стенокардией, если нет противопоказаний к их использованию. Если больной не переносил ранее ИМ, то можно назначать любой препарат этой группы. Предпочтение следует отдавать все же кардиоселективным бета-АБ, так как для них существует меньше противопоказаний и их прием больные обычно лучше переносят.

При сочетании стенокардии с хронической сердечной недостаточностью применяют следующие бета-АБ: Бисопролол, Карведилол, метопролола сукцинат и Небиволол.

Антагонисты кальция. Антиангинальным действием обладают обе подгруппы АК — дигидропиридины (Нифедипин, Нитрендипин, Амлодипин) и недигидропиридины (Верапамил и Дилтиазем). Механизм действия этих двух групп АК существенно различается. В свойствах дигидропиридинов преобладает периферическая вазодилатация, в действиях недигидропиридинов — отрицательный хроно- и инотропный эффекты. Недигидропиридиновые АК использу-

Медицинские книги
@medknigi

ют вместо бета-адреноблокаторов при наличии противопоказаний к их применению (обструктивные заболевания легких, выраженный атеросклероз периферических артерий нижних конечностей). Все АК назначаются только в виде препаратов второго поколения — лекарственных форм пролонгированного действия, применяемых один раз в день.

Нитраты. Применяются три препарата этой группы — Нитроглицерин, изосорбида динитрат (Нитросорбид, Изокет, Кардикет) и изосорбида-5-мононитрат (И-5-МН) (Моносан, Моночинкве, Эфокс, Моно мак).

Нитраты обладают выраженным антиангинальным действием (не уступая бета-АБ и АК), однако при их регулярном приеме этот эффект может ослабевать или даже исчезать (развитие привыкания, или толерантности).

Нитраты классифицируют по лекарственным формам:

— всасывающиеся через слизистую оболочку рта — таблетки нитроглицерина для приема под язык, аэрозоли нитроглицерина и изосорбида динитрата;

— всасывающиеся в ЖКТ — таблетки и капсулы изосорбида динитрата, И-5-МН, нитроглицерина пролонгированного действия;

— для накожного применения — мази, пластыри с нитроглицерином;

— для внутривенного введения — растворы нитроглицерина и изосорбида динитрата.

По продолжительности действия:

— препараты короткого действия — продолжительность эффекта < 1 ч, предназначенные для быстрого купирования ангинозного приступа;

— умеренно пролонгированного действия — длительность эффекта 1—6 ч;

— значительно пролонгированного действия — продолжительность эффекта > 6 ч.

Длительность действия ретардных форм И-5-МН достигает 12—18 ч. Эти препараты предназначены для пролонгированного предупреждения приступов стенокардии.

Исторически интерес к мононитратам появился при изучении метаболизма изосорбида динитрата (ИДН), когда было установлено, что от 50 до 90 % перорально принятого ИДН проходит через печень, где происходит его расщепление на изосорбид-2-мононитрат и И-5-МН, который и определяет пролонгированный эффект ИДН. Биологическая доступность И-5-МН высокая, она составляет около 100 %. Максимальная концентрация после перорального приема препарата достигается через 60 мин. И-5-МН не связывается с белками плазмы, его биологический полупериод составляет 4—5 ч.

Медицинские книги
@medknigi

Таким образом, у И-5-МН отсутствует одно из самых нежелательных свойств ИДН — эффект первого прохождения через печень, что, несомненно, и определяет его высокую, в сравнении с ИДН, биодоступность, контролируемую фармакокинетику и наличие зависимости между биологическим действием и концентрацией препарата.

В Западной Европе и США среди нитропрепаратов отдается предпочтение мононитратам из-за реже развивающейся толерантности и большей биодоступности. Кроме этого, фармакоэкономические исследования свидетельствуют, что для достижения одинакового клинического эффекта требуются меньшие дозы И-5-МН, чем изосорбида динитрата. Затраты на лечение с использованием пролонгированных форм И-5-МН на 28 % ниже, чем при использовании изосорбида динитрата. В России одним из наиболее известных препаратов И-5-МН является Моносан.

В настоящее время нитраты в клинической практике назначают только прерывисто, чтобы обеспечить в течение суток период, свободный от действия препарата (этот период должен составлять не менее 6—8 ч, его, как правило, создают в ночное время, когда в действии нитратов нет необходимости). Прерывистый прием нитратов чаще обеспечивают назначением лекарственных форм И-5-МН умеренно пролонгированного действия (например, Моносан 20 мг или Моносан 40 мг) 2 раза в день, не назначая их на ночь.

При стенокардии напряжения I ФК нитраты назначают только прерывисто, в лекарственных формах короткого действия, обеспечивающих короткий и выраженный эффект — буккальные формы, пластинки, аэрозоли нитроглицерина и изосорбида динитрата. Такие формы следует применять за 5—10 мин до предполагаемой ФН, вызывающей обычно приступ стенокардии.

При стенокардии напряжения II ФК нитраты также назначают прерывисто, перед предполагаемыми ФН. Наряду с формами короткого эффекта можно использовать формы умеренно пролонгированного действия. При стенокардии III ФК нитраты принимают постоянно в течение дня — асимметричный прием с безнитратным периодом в 5—6 ч.

При стенокардии IV ФК, когда приступы могут возникать и в ночное время, нитраты следует назначать так, чтобы обеспечить их круглосуточный эффект, и, как правило, в комбинации с другими антиангинальными препаратами, в первую очередь бета-АБ. Для этого используют современные 5-мононитраты пролонгированного действия.

К недостаткам нитратов относятся: сравнительно частое появление побочных эффектов, в первую очередь головной боли; развитие привыкания (толерантности) к ним при регулярном приеме;

Медицинские книги
@medknigi

возможность возникновения синдрома рикошета при резком прекращении поступления препарата в организм.

Не следует назначать совместно с нитратами Силденафил (Виагра), Тадалафил (Сиалис) и Варденафил (Левитра) из-за риска жизнеугрожающей артериальной гипотензии.

Нитратоподобным действием и антиангинальным эффектом обладает Молсидомин. Препарат может быть использован для профилактики приступов стенокардии.

Бета-АБ являются препаратами выбора при микроваскулярной стенокардии, особенно у пациентов с очевидными признаками повышенной адренергической активности (высокая частота пульса в покое или при физической нагрузке). При сохраняющейся клинике к бета-АБ могут быть добавлены антагонисты кальция или пролонгированные нитраты. В ряде исследований у пациентов с микроваскулярной стенокардией были эффективны новые антиангинальные препараты — Ранолазин и Ивабрадин.

Повышает эффективность терапии добавление ИАПФ (благодаря их способности ингибировать сосудосуживающий и оксидативный эффекты ангиотензина II), производных ксантина (улучшают перераспределение кровотока в зоне ишемии миокарда), статинов (улучшают функцию эндотелия) и эстрогенов (у женщин в пременопаузе и менопаузе также улучшают функцию эндотелия).

В случае рефрактерной микроваскулярной стенокардии возможны дополнительные вмешательства (например, чрескожная нейростимуляция).

При вазоспастической стенокардии базовыми препаратами являются антагонисты кальция (Верапамил или Дилтиазем), к которым при необходимости могут быть добавлены нитраты длительного действия. Назначения бета-адреноблокаторов при вазоспастической стенокардии следует избегать ввиду возможности опосредованной вазоконстрикции.

Миокардиальные цитопротекторы. В качестве вспомогательной терапии при добавлении к терапии стандартными антиангинальными препаратами может быть использован Триметазидин МВ (он может усиливать их действие и улучшать переносимость).

Хирургическое лечение

Решение об обследовании для оценки возможности реваскуляризации принимают индивидуально, учитывая наличие у пациента сопутствующей патологии, общий риск смерти и др. Реваскуляризация миокарда — широкое понятие, включающее как операцию коронарного шунтирования, так и различные виды чрескожных коронарных вмешательств.

Медицинские книги
@medknigi

Выбор метода реваскуляризации проводят с учетом данных коронарной ангиографии, исследования функции левого желудочка, оценки общего риска смерти и наличия сопутствующей патологии.

Коронарное шунтирование (КШ). Выделяются два показания к проведению КШ: улучшение прогноза (снижение смертности; снижение риска развития ИМ убедительно не доказано) и уменьшение симптомов.

Коронарная ангиопластика со стентированием. Позволяет провести дилатацию одного или нескольких сосудов с высокой вероятностью восстановления их проходимости и приемлемым риском. Риск смерти после обычной ангиопластики составляет около 0,3—1 %.

Стентирование сосудов и использование стентов с лекарственным покрытием (Паклитаксел, Сиролимус, Эверолимус) значительно улучшают результаты лечения и снижают риск рестеноза и неблагоприятных исходов, включая необходимость в повторной реваскуляризации целевой артерии.

Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация (ТМЛР) является одним из новых методов хирургического лечения тяжелой стенокардии. Эффективность метода связана с улучшением кровоснабжения миокарда за счет поступления крови из полости ЛЖ через вновь образованные 20—40 каналов диаметром 1 мм.

Современные немедикаментозные методы лечения стабильной стенокардии

Усиленная наружная контрпульсация (УНКП) — вспомогательный метод лечения рефрактерной стенокардии, который заключается в последовательном нагнетании воздуха в манжеты, наложенные на нижние конечности. Весь процесс синхронизирован с ЭКГ. Во время диастолы манжеты последовательно и быстро раздуваются от голеней к бедрам и ягодицам. Это приводит к увеличению диастолического и коронарного перфузионного давления, усилению кровоснабжения миокарда. Мгновенное откачивание воздуха из манжет в начале сокращения желудочков (систолы) снижает сосудистое сопротивление и разгружает работу сердца (снижает постнагрузку). Отсроченными эффектами процедур является увеличение доставки кислорода и снижение потребности миокарда в кислороде, а конечным результатом — увеличение перфузионного коронарного давления и коллатерального кровотока, повышение выработки оксида.

Ударно-волновая терапия сердца (УВТ) является новой технологией, позволяющей неинвазивным образом улучшать кровоснабжение миокарда в зоне ишемии за счет образования новых капилляров. Принцип УВТ основан на механическом воздействии на ишемизированный миокард энергией акустической волны. При этом

Медицинские книги
@medknigi

в зоне воздействия высвобождается ряд вазоактивных субстанций, включая оксид азота и эндотелиальный фактор роста сосудов, способствующих вазодилатации и неоангиогенезу.

Профилактика

Необходимо выявлять и пытаться модифицировать факторы риска, особенно у пациентов с высокой вероятностью ССЗ и их осложнений.

Следует добиваться прекращения курения. Лиц без клинических признаков ИБС периодически обследуют на наличие дислипидемии.

Бессимптомным пациентам без ИБС, имеющим гиперлипидемию, следует рекомендовать изменить образ жизни, назначить диету, гиполипидемическую терапию. Следует оценить наличие ФР ИБС с использованием шкалы SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation — систематическая оценка коронарного риска) и определить целевые и пороговые значения концентрации ЛНП для начала лекарственной терапии.

Необходимо выявлять и лечить АГ. АД нужно измерять у любого пациента без ИБС при каждом визите. Всем больным с АГ рекомендуют изменить образ жизни и характер питания.

У пациентов с множеством факторов риска необходимо проводить первичную профилактику ССО с помощью АСК.

Необходимо поддерживать регулярную физическую активность — умеренная аэробная нагрузка (например, быстрая ходьба) в течение минимум 30 мин 5—7 раз в неделю.

Скрининг на ИБС показан лицам без жалоб, занятым профессиональной деятельностью, связанной с безопасностью людей или сопряженной с тяжелыми физическими нагрузками. Проводят ЭКГ в покое и нагрузочные тесты представителям таких профессий, как пилоты самолетов, авиадиспетчеры, работники милиции, пожарные.

Экспертиза трудоспособности

Трудоспособность больных стенокардией определяется функциональным классом и результатами нагрузочных проб. Следует учитывать состояние сократительной способности сердечной мышцы, возможное наличие признаков СН, перенесенный ИМ в анамнезе, а также показатели коронарной ангиографии, свидетельствующие о числе и степени поражения коронарных артерий.

Прогноз

Смертность при стабильной стенокардии составляет 2—3 %. Фатальный инфаркт миокарда развивается у 2—3 % больных. Мужчины, страдающие стенокардией, в среднем живут на 8 лет меньше, чем те, у кого данная патология отсутствует.

Медицинские книги
@medknigi

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ. ИНФАРКТ МИОКАРДА

Определение

Инфаркт миокарда (ИМ) — это некроз сердечной мышцы в результате резко выраженного и остро возникшего дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой.

Термин «ИМ» отражает гибель (некроз) клеток сердечной мышцы (кардиомиоцитов) в результате ишемии.

Острый коронарный синдром (ОКС) — любое сочетание клинических признаков или симптомов, заставляющих подозревать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию.

Термин «ОКС» используют для обозначения обострения коронарной (ишемической) болезни сердца. Включает в себя понятия «острый ИМ», «ИМ с подъемом сегмента *ST*», «ИМ без подъема сегмента *ST*»; «ИМ, диагностированный по изменениям ферментов и по другим биомаркерам, по поздним ЭКГ признакам» и «нестабильная стенокардия». Термин «ОКС» используется, когда диагностическая информация еще недостаточна для окончательного суждения о наличии или отсутствии очагов некроза в миокарде.

ОКС — диагноз первого контакта врача с больным, имеющим картину обострения ИБС. Для постановки окончательного диагноза обычно требуется от нескольких часов до суток. В этот период времени для оказания неотложной помощи целесообразно пользоваться диагнозом ОКС. В течение 24 ч диагноз должен быть уточнен.

Термин «ОКС» был введен в клиническую практику, когда выяснилось, что вопрос о применении активных методов лечения должен решаться быстро до окончательного диагноза ИМ. Было установлено, что характер необходимого экстренного вмешательства определяется положением сегмента *ST* относительно изоэлектрической линии на ЭКГ — при смещении сегмента *ST* вверх (подъеме *ST*) эффективна и показана тромболитическая терапия. При отсутствии подъема сегмента *ST* эта терапия неэффективна.

Нестабильная стенокардия (НС) — острый процесс ишемии миокарда, тяжесть и продолжительность которого недостаточны для развития некроза миокарда. Обычно на ЭКГ нет подъемов *ST*. Отсутствует выброс в кровоток биомаркеров некроза миокарда в количествах, достаточных для диагноза инфаркта миокарда.

Эпидемиология

Распространенность ИМ составляет 500 случаев у мужчин и 100 случаев у женщин на 100 тыс. населения. Преобладающий воз-

Медицинские книги
@medknigi

раст 40—70 лет. В структуре смертности от кардиальной патологии инфаркт миокарда занимает лидирующее положение.

Этиопатогенез острого коронарного синдрома. Причины прогрессирующего течения ИБС обусловлены изменениями со стороны атеросклеротической бляшки, эндотелия и тромбоцитов. Наиболее важным механизмом развития острой коронарной недостаточности, включая нестабильную стенокардию, считают разрыв атеросклеротической бляшки в коронарной артерии с последующим образованием тромба и усилением тенденции к коронароспазму. При патоморфологических исследованиях у 95 % внезапно умерших больных ИБС обнаруживают надрывы атеросклеротической бляшки с наложением тромботических масс.

Таким образом, патоморфологической основой нестабильной стенокардии и ОКС является осложненная тромботическая атеросклеротическая бляшка. Риск разрыва в большей степени обусловлен не размером бляшки, а ее составом. Чаще разрываются бляшки с рыхлым ядром, содержащим большое количество липидов, и тонким поверхностным слоем. В них обычно меньше коллагена и гладкомышечных клеток и больше макрофагов.

Факторы, способствующие повреждению атеросклеротической бляшки, разделяются на внешние и внутренние. К внешним относятся: АГ, повышение симпатоадреналовой активности, вазоконстрикция; наличие градиента давления до и после стеноза, что наряду с периодами разгибания-сжатия в местах ветвления и изгибов сосудов приводит к ослаблению структуры бляшки; высокий уровень ЛНП, триглицеридов, молекул фибриногена, фибронектина, фактора Виллебранда.

Одним из факторов дестабилизации атеросклеротической бляшки в последнее время считают ее воспаление. Полагают, что причиной воспалительной реакции может быть инфекция, вызванная хламидиями, хеликобактером, вирусами.

К внутренним факторам разрыва атеросклеротической бляшки относят преобладание липидного ядра, снижение количества гладкомышечных клеток и синтеза коллагена, активацию макрофагов. О значении других факторов в развитии нестабильной стенокардии и ОКС говорит отсутствие разрывов бляшек у 40 % лиц, умерших от острой коронарной недостаточности (ОКН), и их наличие у 10—25 % больных, умерших от причин, не связанных с заболеваниями сердца. В одних случаях тромб формируется на поверхности, т. е. располагается над разрывом (трещиной, дефектом) бляшки, часто он проникает внутрь бляшки, приводя к быстрому увеличению ее размеров.

Пристеночные и окклюзионные тромбы динамичны, поэтому кровоток в соответствующем коронарном сосуде может меняться:

Медицинские книги
@medknigi

возобновляться и прекращаться в течение короткого времени. Непрочные тромбоцитарные тромбы могут быть источником микроэмболий дистальных участков коронарных сосудов, в соответствующих участках миокарда образуются некрозы. Циркулирующие тромбоциты адгезируются в области поврежденного эндотелия, что приводит к освобождению мощных сосудистых и проагрегантных веществ, активации тромбоцитарных гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов. Активированные рецепторы связывают ряд веществ, особенно фибриноген, что вызывает образование тромба. Одновременно с тромбоцитарными активируются и плазменные факторы свертывания крови.

Вследствие освобождения эндотелина-1 и нарушения секреции простациклина развивается вазоконстрикция, которая усугубляет сужение просвета сосуда.

Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда являются разными клиническими проявлениями единого патофизиологического процесса, а именно тромбоза различной степени выраженности над надрывом атеросклеротической бляшки или эрозией эндотелия коронарной артерии, и последующих дистальных тромбоэмболий. Клиническая картина зависит от характера нарушения проходимости по коронарной артерии. На стадии формирования тромбоцитарного агрегата и/или при спазме коронарной артерии характерна клиническая картина нестабильной стенокардии, на стадии красного тромба, не полностью перекрывающего просвет коронарной артерии, — клиника инфаркта миокарда без зубца *Q*, при полной тромботической окклюзии коронарной артерии — инфаркт миокарда с зубцом *Q*.

Патоморфологически ИМ делят на три периода: острый ИМ, заживающий (рубцующийся) ИМ и зарубцевавшийся ИМ. Острый период характеризуется наличием полиморфноядерных лейкоцитов. В первые 6 ч заболевания этих клеток может быть мало или они полностью отсутствуют. Наличие мононуклеарных клеток и фибробластов характерно для периода рубцевания.

Зажившийся ИМ представляет собой рубцовую ткань без клеточной инфильтрации. В среднем заживление (рубцевание) ИМ наступает через 5—6 нед.

Следствием ИМ является процесс ремоделирования сердца. Образование очага некроза в миокарде сопровождается изменением размера, формы и толщины стенки ЛЖ, а сохранившийся миокард испытывает повышенную нагрузку и подвергается гипертрофии. Насосная функция изменившего форму желудочка ухудшается, и это способствует развитию СН. Наиболее выраженная форма ремоделирования ЛЖ при обширных ИМ связана с образованием аневризмы стенки ЛЖ.

Медицинские книги
@medknigi

Классификация

Классификация нестабильной стенокардии в зависимости от остроты ее возникновения (классы I, II, III) и в зависимости от условий возникновения (классы A, B, C) представлена в табл. 23.

Таблица 23

Классификация нестабильной стенокардии
(Hamm C. W., Braunwald E., 2000)

Класс	A — развивается в присутствии экстракардиальных факторов, которые усиливают ишемию миокарда. *Вторичная НС*	B — развивается без экстракардиальных факторов. *Первичная НС*	C — возникает в пределах двух недель после инфаркта миокарда. *Постинфарктная НС*
I. Первое появление тяжелой стенокардии, прогрессирующая стенокардия (без стенокардии покоя)	IA	IB	IC
II. Стенокардия покоя в предшествующий месяц, но не в ближайшие 48 ч (стенокардия покоя, подострая)	IIA	IIB	IIC
III. Стенокардия покоя в предшествующие 48 ч (стенокардия покоя, острая)	IIIA	IIIB IIIB — Тропонин – IIIB — Тропонин +	IIIC

Классификация ОКС. При явном обострении ИБС от наличия или отсутствия подъема сегмента *ST* зависит выбор основного метода лечения, и с практической точки зрения целесообразно выделение следующих форм ОКС:

— ОКС с подъемом сегмента *ST*;

— ОКС без подъема сегмента *ST*.

Подъем сегмента *ST* является, как правило, следствием трансмуральной ишемии миокарда и возникает при наличии полной окклюзии одной из магистральных коронарных артерий. Другие изменения конечной части желудочкового комплекса (депрессия *ST*, изменения зубца *T*) обычно наблюдаются при неполной окклюзии коронарной артерии пристеночным тромбом.

Медицинские книги
@medknigi

Трансформация диагноза ОКС.

ОКС с подъемом сегмента ST:

— ИМ с зубцом *Q*;
— ИМ без зубца *Q*;
— спонтанная (вазоспастическая) стенокардия.

ОКС без подъема сегмента *ST*:

— нестабильная стенокардия;
— ИМ без зубца *Q*;
— ИМ с зубцом *Q*.

Классификация ИМ. ИМ подразделяют на *Q-инфаркт* (крупноочаговый, трансмуральный) и *non-Q-инфаркт* (мелкоочаговый).

По характеру течения выделяются:

— первичный;
— повторный;
— рецидивирующий.

Мелкоочаговый ИМ подразделяется на следующие формы:

— субэндокардиальный,
— интрамуральный,
— субэпикардиальный.

По локализации выделяют передний, верхушечный, боковой, септальный, диафрагмальный (задний) и заднебазальный ИМ. Указанные локализации относятся к левому желудочку как наиболее часто страдающему при ИМ. Инфаркт правого желудочка встречается редко.

Согласительный документ, принятый рядом международных кардиологических сообществ в 2007 г., предлагает более детализированное *разделение ИМ по размеру*: микроскопический ИМ, малый ИМ (< 10 % миокарда ЛЖ), ИМ средних размеров (10—30 % миокарда ЛЖ) и большой ИМ (> 30 % миокарда ЛЖ). В клинических условиях данная детализация затруднительна[1].

Универсальная классификация ИМ (ESC/ACCF/AHA/WHF, 2012)[2].

Тип 1. *Спонтанный ИМ* — развивается в результате спонтанного разрыва, изъязвления, эрозирования или расслоения атеросклеротической бляшки, что в последующем приводит к интракоронарному тромбозу в одной или нескольких артериях, резкому ограничению кровотока ниже поврежденной бляшки или дистальной тромбоцитарной эмболизации с последующим развитием некроза

[1] Электронный ресурс. URL: athero.ru/STEMI_VNOK%20guidelines_FINAL.htm

[2] Cardio планета. Электронный ресурс. URL: cardioplaneta.ru/emergency/54-klinicheskie-recomendacii-protokoly

Медицинские книги
@medknigi

сердечной мышцы. Чаще развивается на фоне имеющейся ИБС, в редких случаях — при непораженных коронарных артериях.

Тип 2. *Инфаркт миокарда вследствие ишемического дисбаланса* — развивается в ситуациях, когда повреждение миокарда обусловлено не относящимися к ИБС причинами: эндотелиальной дисфункцией, спазмом или эмболизацией коронарных артерий, тахи-/брадиаритмиями, анемией, дыхательной недостаточностью, системной гипотонией, гипертензией в сочетании с гипертрофией миокарда ЛЖ и без нее.

Тип 3. *Инфаркт миокарда, приведший к смерти, когда определение биомаркеров невозможно.* К данному типу относится внезапная сердечная смерть в сочетании с симптомами, которые позволяют заподозрить ишемию миокарда, подтвержденную ишемическими изменениями на ЭКГ, вновь зарегистрированной блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), и в тех случаях, когда смерть произошла до момента взятия анализа крови, до повышения титров до диагностического уровня, и во всех других случаях, когда анализ крови не был взят.

Тип 4-а. *Инфаркт миокарда, связанный с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ).* Диагностируется при определении повышенного уровня тропонина у пациентов с нормальным исходным уровнем либо при нарастании титра на 20 % (при исходно повышенном уровне) и более от исходных значений. Дополнительными критериями диагноза служат клиника стенокардии, симптомы ишемии на ЭКГ, БЛНПГ, окклюзия коронарной артерии по данным ангиографического исследования, феномен замедленного контрастирования в симптом-связанной коронарной артерии, дистальная эмболизация коронарного русла, визуализация зон аномального движения стенок миокарда.

Тип 4-б. *Инфаркт миокарда, связанный с тромбозом стента.* Ассоциирован с тромбозом ранее установленного стента и подтверждается с помощью коронароангиографии либо патологоанатомически в сочетании с клиникой ишемии миокарда и типичной динамикой кардиоспецифических ферментов.

Тип 5. *Инфаркт миокарда, связанный с АКШ.* Ассоциирован с операцией АКШ и диагностируется на основании повышенного уровня тропонина или при нарастании титра на 20 % и более от исходных значений. Дополнительными критериями диагноза служат появление патологического зубца *Q* на ЭКГ, вновь зарегистрированная БЛНПГ, окклюзия шунта или нативной коронарной артерии по данным ангиографического исследования, визуализация нового участка нежизнеспособного миокарда либо появление новых зон гипо- и акинезии.

Медицинские книги
@medknigi

Клиника

В течении ИМ выделяется несколько периодов: развивающийся ИМ (от 0 до 6 ч), острый (от 6 ч до 7 сут), заживающий (рубцующийся) (от 7 до 28 сут) и заживший ИМ (начиная с 29-х суток).

Инфаркт миокарда нередко развивается как внезапная катастрофа без продромальных синдромов.

Нестабильная стенокардия. В период, предшествующий развитию ИМ, стенокардия может изменить свой характер: приступы могут учащаться (иногда они следуют с интервалом в несколько минут), становиться более интенсивными, изменять или расширять область иррадиации, появляться при меньшей нагрузке. К стенокардии напряжения нередко присоединяется стенокардия покоя, в том числе ее ночные приступы. Особенно прогностически неблагоприятны затяжные (10—15 мин и более) ангинозные приступы, сопровождающиеся выраженной вегетативной реакцией, нарастанием признаков СН, аритмиями.

Изменения ЭКГ — частый, но не обязательный признак нестабильной стенокардии. Вместе с тем стенокардия, сопровождающаяся изменениями ЭКГ (депрессия сегмента *ST*, кратковременная элевация сегмента *ST*, изменения полярности — обычно инверсия — зубцов *T*), имеет худший прогноз.

В ряде случаев продромальный период ИМ проявляется неспецифическими для коронарной недостаточности симптомами: повышенной утомляемостью, общей слабостью и т. п. Интерпретация такой клинической картины особенно затруднительна, и истинная ее причина может быть заподозрена после регистрации ЭКГ.

Классический (типичный) вариант ИМ. Классическое начало ИМ характеризуется появлением ангинозного приступа и встречается в 70—80 % случаев. По характеру боль сходна с таковой при приступе стенокардии, но отличается по силе и продолжительности. В большинстве случаев она полностью не купируется приемом нитроглицерина, а иногда и повторными инъекциями наркотических анальгетиков. Интенсивность болевого синдрома при ИМ может быть различной — от незначительной до невыносимой. Характер болевых ощущений разнообразен: сжимающий, давящий, жгучий. Наиболее типично чувство сжатия или давления за грудиной. Может наблюдаться иррадиация боли в левую руку, левое плечо, горло, нижнюю челюсть, эпигастральную область и т. д. Иногда пациенты предъявляют жалобы на атипичные боли только в области иррадиации, например в левой руке. При ИМ боль может носить волнообразный характер и продолжается от 20 мин до нескольких часов. Болевой синдром часто сопровождается чувством страха («страх смерти»), возбуждением, беспокойством, а также вегетативными на-

Медицинские книги
@medknigi

рушениями, например повышенным потоотделением. Крайне важно знать время начала ИМ, за которое принимают появление наиболее интенсивного болевого приступа. От этого зависит выбор тактики лечения.

Атипичные формы ИМ:

— астматический;
— абдоминальный (гастралгический);
— аритмический;
— цереброваскулярный;
— малосимптомный (бессимптомный).

Астматический вариант обычно развивается при повторном ИМ. Часто встречается у больных пожилого и старческого возраста, особенно на фоне предшествующей ХСН. При этом ангинозные боли могут быть не очень интенсивными или вовсе отсутствовать, и приступ сердечной астмы или отек легких являются первым и единственным клиническим симптомом ИМ. Характерно быстрое развитие клиники острой левожелудочковой недостаточности.

Абдоминальный вариант заболевания чаще наблюдается при диафрагмальном ИМ. Для него характерны боль в верхней части живота, диспепсические явления — тошнота, рвота, метеоризм, а в ряде случаев и парез желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При пальпации живота может отмечаться напряжение брюшной стенки. При абдоминальной форме ИМ клиническая картина напоминает острое заболевание пищеварительного тракта. Неправильно поставленный диагноз бывает причиной ошибочной лечебной тактики. Описаны случаи, когда таким больным делают промывание желудка и даже производят оперативное вмешательство. Поэтому у каждого больного с подозрением на «острый живот» необходимо зарегистрировать ЭКГ.

Аритмический вариант — в клинической картине преобладают нарушения ритма и проводимости: пароксизмы суправентрикулярной либо желудочковой тахикардии, полная атриовентрикулярная блокада. При аритмической форме ИМ болевой синдром может отсутствовать или может быть выражен незначительно. Некоторые формы нарушения ритма затрудняют ЭКГ диагностику ИМ.

Цереброваскулярный вариант чаще встречается у пациентов пожилого возраста с исходно стенозированными экстракраниальными и внутричерепными артериями, нередко с нарушениями мозгового кровообращения в прошлом. Он может проявляться обмороком, головокружением, тошнотой, рвотой, иногда — признаками преходящего нарушения мозгового кровообращения, а иногда носить характер тяжелого инсульта. Ишемия мозга развивается у них как результат снижения минутного объема сердца из-за поражения ЛЖ или сопутствующих нарушений ритма и проводимости. В последнем

Медицинские книги
@medknigi

случае она может носить характер приступов Морганьи — Адамса — Стокса.

Малосимптомная (безболевая) форма ИМ наблюдается часто (по некоторым данным, в 25 % всех случаев ИМ он оказывается неожиданной находкой на аутопсии у умерших от других причин). У части пациентов симптомы ИМ, в том числе болевой синдром, могут быть слабо выраженными, практически незаметными для больного.

Такой вариант дебюта ИМ часто наблюдается при сахарном диабете, у женщин, у лиц пожилого возраста, после перенесенного нарушения мозгового кровообращения. В некоторых случаях со стертой клиникой протекают периоперационные ИМ и ИМ, развивающиеся у психически больных.

Атипичные и малосимптомные варианты дебюта ИМ приводят к диагностическим ошибкам и являются частой причиной задержки начала адекватного лечения. Летальность в этой группе больных значительно выше, чем среди лиц с типичной картиной заболевания.

Объективное обследование

При осмотре пациента в острейшей стадии отмечается общее состояние — от средней тяжести до тяжелого, бледность кожи, холодный пот, испуганное выражение лица, артериальная гипотензия. Верхушечный толчок разлитой, продолжительный (определяется степенью нарушений гемодинамики). Дополнительные пульсации при формировании аневризмы левого желудочка. Пульс частый, слабого наполнения и напряжения, возможно нитевидный (лучше определять на сонных артериях). При аускультации: глухость тонов, III дополнительный тон — протодиастолический на верхушке (признак миокардиальной слабости), IV тон (пресистолический) в зоне Боткина, лучше — на левом боку, на глубоком выдохе, проводится на сонную артерию (повышение конечно-диастолического диаметра (КДД) левого желудочка). Шум трения перикарда (при переднем инфаркте миокарда) — эпистенокардитический перикардит.

Характерный симптом крупноочагового ИМ — повышение температуры тела. Лихорадка является клиническим проявлением резорбционно-некротического синдрома. Температура обычно повышается к концу первых суток заболевания, достигает субфебрильных цифр и сохраняется в течение 3—5 дней. В последнее время все чаще наблюдается абортивное течение заболевания, при котором температура остается повышенной не более 2—3 дней, а иногда сохраняется нормальной в течение всего заболевания.

Медицинские книги
@medknigi

Осложнения инфаркта миокарда

В период развивающегося ИМ (от 0 до 6 ч) могут развиться тяжелые нарушения ритма и острая сердечно-сосудистая недостаточность (ССН).

К осложнениям острого периода ИМ (от 6 ч до 7 сут) относятся:

— нарушения ритма и проводимости;

— шок (кардиогенный, рефлекторный и аритмический);

— сердечная астма и отек легких (проявления острой левожелудочковой недостаточности);

— острая аневризма сердца;

— разрывы сердца;

— тромбоэмболические осложнения в блокаторах кальциевых каналов (БКК) и малом круге кровообращения (МКК);

— парез желудка и кишечника, эрозивный гастрит с желудочным кровотечением, панкреатит.

В период заживающего (рубцующегося) ИМ (от 7 до 28 сут) возможно развитие следующих осложнений:

— тромбоэндокардит с тромбоэмболическим синдромом;

— пневмония;

— постинфарктный синдром — синдром Дресслера (перикардит, плеврит, пневмонит), синдром передней грудной стенки, синдром плеча;

— хроническая левожелудочковая СН;

— начало формирования хронической аневризмы сердца;

— психические нарушения (чаще неврозоподобные синдромы).

В постинфарктном периоде (начиная с 29-х суток) заканчивается формирование хронической аневризмы, могут остаться проявления синдрома Дресслера и симптомы ХСН.

Лабораторная диагностика

К лабораторным проявлениям резорбционно-некротического синдрома (связан с некрозом, распадом и всасыванием продуктов распада) относятся лейкоцитоз (с первых часов до 7—9 дней, повышаются нейтрофилы, снижаются эозинофилы), увеличение СОЭ (повышается на 2—3-й день), гиперферментемия (повышение специфичных ферментов на 50 % и выше от нормы с последующим снижением).

Биохимические маркеры (биомаркеры) повреждения миокарда

Сердечные тропонины Т и I наиболее специфичны. Для выявления или исключения повреждения миокарда необходимы повторные взятия крови и измерения в течение 6—12 ч после посту-

Медицинские книги
@medknigi

пления и после любого эпизода сильной боли в грудной клетке. Тропонины могут оставаться повышенными в течение одной-двух недель, что затрудняет диагностику повторного некроза у больных с недавним ИМ. Определение тропонинов позволяет обнаружить повреждение миокарда примерно у трети больных, не имеющих повышения креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ).

Миоглобин является относительно ранним маркером, тогда как повышение МВ-КФК и тропонина появляются позже.

Общая КФК и ее МВ-фракция повышены в пределах 24 ч после острого события. Менее специфичны для миокарда, чем сердечные тропонины.

Для выявления некроза в миокарде рекомендуется использовать сердечные тропонины, а также определение массы МВ фракции КФК. Изолированное определение общей КФК не рекомендуется. Другие ферменты считаются менее специфичными: АсАТ (повышается через 18—36 ч, максимум — конец вторых суток), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) (повышается через 24—48 ч, пик — на 3—6-е сутки, нормализация — к 8—14-му дню). Длительное повышение ЛДГ является косвенным признаком формирующейся аневризмы, перикардита или другого осложнения ИМ.

Инструментальная диагностика

ЭКГ в 12 отведениях является важнейшим инструментальным методом диагностики ИМ. Кроме того, именно ЭКГ позволяет уточнить тактику лечения: только при подъеме сегмента *ST*, вновь возникшей БЛНПГ и ЭКГ признаках нижне-базального ИМ рекомендуется использовать такой метод восстановления коронарного кровотока, как тромболитическая терапия.

В первые сутки выявляются признаки ишемии с повреждением: подъем сегмента *ST*, сливающегося с зубцом *T* в виде монофазной кривой, когда сегмент *ST* сливается с положительным зубцом *T*, и снижение зубца *R* (рис. 5, *а*). Возможно формирование комплекса *QRST* в виде выгнутой спины кошки, монофазной недифференцированной кривой, плато Парди. Одновременно может регистрироваться патологический зубец *Qv*, но он может отсутствовать в эту стадию.

В острый период — некроз миокарда: формирование патологического зубца *Q* (протяженность более 0,03 с, амплитуда более $^1/_3$ *R*) или *QS,* зубец *R* ↓ или исчезает (рис. 5, *б*).

В период заживающего (рубцующегося) ИМ — смещение сегмента *ST* на изолинию при сохраняющихся патологическом зубце *Q* или *QS*, низкоамплитудных зубцах *R* и отрицательных *T* (рис. 5, *в*).

Медицинские книги
@medknigi

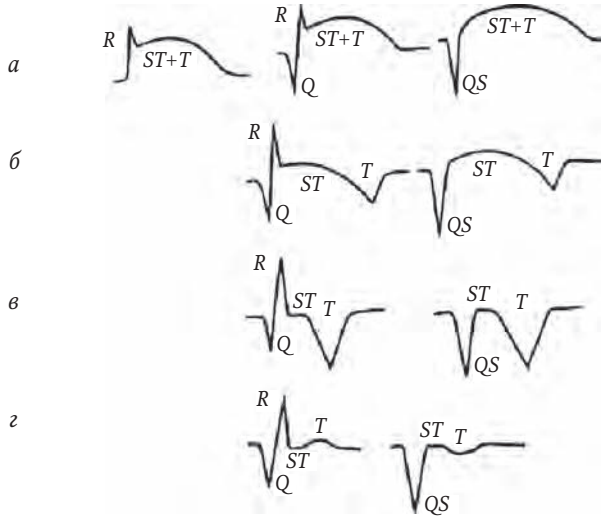


Рис. 5. Динамика ЭКГ при инфаркте миокарда

Сохранение ЭКГ-признаков острейшей или острой стадии свидетельствует в пользу формирования аневризмы.

В постинфарктном периоде происходит восстановление амплитуды и полярности основных зубцов ЭКГ, могут сохраняться патологические зубцы *Q* и низковольтажные *R*, зубец *T* отрицательный или положительный (рис. 5, *г*).

ЭКГ локализация инфаркта миокарда:

— передне-перегородочный — V1—V2 (V3);

— передняя стенка левого желудочка (верхушка) — V3, V4, I, aVL;

— боковая стенка — I (II), aVL, V5, V6;

— нижний (заднедиафрагмальный) — II, III, aVF, дискордантные I, aVL;

— заднебазальный (собственно задний) — только реципрокные изменения V1—4 и I депрессия *ST*, высокий R (R/S > 1), высокие T, зубцы *Q* в отведениях V7, V8, V9 на той же горизонтали, что и V6;

— распространенный передний (обширный) — все грудные отведения с зубцами *Q* (часто формируется аневризма). Возможны реципрокные депрессия *RS-T* и высокий *+T* в III и aVF.

Состояния, затрудняющие ЭКГ-диагностику ИМ, подразделяются на ложноотрицательные и ложноположительные.

К *ложноотрицательным* относятся: 1) перенесенный ранее *Q*-образующий ИМ и/или стойкий подъем сегмента *ST*; 2) БЛНПГ; 3) желудочковая стимуляция.

Медицинские книги
@medknigi

К *ложноположительным* относятся: 1) синдром ранней реполяризации левого желудочка; 2) БЛНПГ; 3) экстрасистолия; 4) синдром Бругада; 5) перикардит, миокардит; 6) легочная эмболия; 7) метаболические нарушения (например, гиперкалиемия); 8) кардиомиопатия; 9) холецистокардиальный синдром; 10) субарахноидальное кровоизлияние; 11) ювенильная картина ЭКГ; 12) транспозиция отведений; 13) смещение ЭКГ электродов; 14) прием антидепрессантов или фенотиазинов.

ЭхоКГ позволяет выявить локальное нарушение сократимости стенок левого желудочка (при крупноочаговом, трансмуральном инфаркте). При мелкоочаговом поражении локальный гипокинез стенок может отсутствовать.

Рентгенография грудной клетки показывает застой в легких (левожелудочковая недостаточность), также другие причины болей в грудной клетке — аневризма аорты, пневмоторакс.

Коронарная ангиография дает информацию о наличии стенозирующих изменений коронарных артерий и их тяжести. Пациенты с многососудистым поражением и больные со стенозом ствола левой коронарной артерии имеют более высокий риск серьезных осложнений заболевания. Ангиографическая оценка степени и локализации стеноза, вызвавшего ухудшение, так же как и других стенозов, является необходимой в случае, если планируется чрезкожное коронарное вмешательство. Наибольший риск связан с наличием дефектов наполнения, указывающих на внутрикоронарный тромб.

Другие диагностические методы, к которым относятся: радионуклидная вентрикулография, миокардиальная перфузионная сцинтиграфия, однофотонная эмиссионная КТ, МРТ, позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) и КТ, менее распространены в практической деятельности. С помощью каждого из методов можно оценить жизнеспособность миокарда, его перфузии и функции.

Диагностика

Среди диагностических критериев инфаркта миокарда на 1-м месте по значимости — повышение в крови биомаркеров ИМ, на 2-м — клиническая картина, на 3-м месте — изменения ЭКГ. Рассмотрим необходимые и достаточные признаки для постановки диагноза инфаркта миокарда.

Критерии острого ИМ (один из перечисленных ниже критериев достаточен для диагноза острого ИМ):

1) типичное повышение и постепенное снижение (сердечные тропонины) или более быстрое повышение и снижение (МВ КФК) биохимических маркеров некроза миокарда в сочетании с одним из следующих признаков:

— клиническая картина ОКС;

Медицинские книги
@medknigi

— появление патологических зубцов *Q* на ЭКГ;

— изменения ЭКГ, указывающие на появление ишемии миокарда (возникновение подъема или депрессии сегмента *ST*, БЛНПГ);

— появление признаков потери жизнеспособного миокарда или нарушений локальной сократимости при использовании методик, позволяющих визуализировать сердце.

2) признаки острого ИМ, выявленные при патологоанатомическом исследовании.

Критерии ранее перенесенного ИМ:

— появление новых патологических зубцов *Q* на нескольких ЭКГ. Пациент может помнить или не помнить предшествующие симптомы. Биохимические маркеры могут нормализоваться в зависимости от времени, прошедшего с момента начала ИМ;

— признаки зажившего или заживающего ИМ, выявленные при патологоанатомическом исследовании.

ОКС по своим электрокардиографическим характеристикам и морфологическим исходам весьма разнообразен (табл. 24).

Таблица 24

Клинико-диагностические особенности вариантов ОКС

Признак	ОКС без подъема сегмента *ST**	ОКС с подъемом сегмента *ST***
Клиника	Приступ стенокардии > 15—20 мин	Приступ стенокардии > 15—20 мин
ЭКГ-изменения	Депрессия *ST* и/или отрицательный *T* или отсутствие изменений	Стойкий подъем *ST* или впервые выявленная БЛНПГ
Состояние коронарного кровотока	Неполная закупорка коронарной артерии (КА)	Трансмуральная ишемия миокарда. В 95 % случаев полная закупорка КА тромбом
Лечение	Тромболитическая терапия вредна! Коронарная ангиопластика + стентирование, либо медикаментозная терапия: Гепарин (или низкомолекулярные гепарины (НМГ)), АСК, Клопидогрел, бета-АБ	Восстановление кровотока в КА: тромболизис или первичная коронарная ангиопластика (КАП)

* ***Острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST.*** Это больные с ангинозным приступом и изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об острой ишемии миокарда, но без подъема сегмента *ST*. У этих больных может отмечаться стойкая или преходящая депрессия *ST*,

Медицинские книги
@medknigi

инверсия, сглаженность или псевдонормализация зубцов *T*. ЭКГ при поступлении бывает и нормальной. Во многих случаях обнаруживается неокклюзирующий (пристеночный) тромбоз КА. В дальнейшем у части больных, у которых заболевание начинается как ОКС без стойкого подъема сегмента *ST*, также появляются признаки некроза миокарда, обусловленные эмболиями мелких сосудов миокарда частицами коронарного тромба и материалом из разорвавшейся атеросклеротической бляшки. Однако зубец *Q* на ЭКГ появляется редко, и развившееся состояние обозначают как «ИМ без подъема сегмента *ST*». Стратегия ведения таких больных заключается в устранении ишемии и симптомов, наблюдении с повторной регистрацией ЭКГ и определением маркеров некроза миокарда (сердечных тропонинов и/или МВ КФК). В лечении таких больных тромболитическая терапия неэффективна и не используется. Лечебная тактика зависит от степени риска, обусловленной тяжестью состояния и прогнозом больного.

*** Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST*** диагностируется у больных с ангинозным приступом или другими неприятными ощущениями (дискомфортом) в грудной клетке и стойким подъемом сегмента *ST* или «новой» (впервые возникшей или предположительно впервые возникшей) БЛНПГ на ЭКГ. Стойкий подъем сегмента *ST* (сохраняющийся не менее 20 мин) отражает наличие острой полной тромботической окклюзии КА. Целью лечения в данной ситуации является быстрое, максимально полное и стойкое восстановление просвета сосуда, а также перфузии миокарда в соответствующей области. Для этого используются тромболитическая терапия или транслюминальная баллонная ангиопластика (при отсутствии противопоказаний и наличии технических возможностей). Как правило, у больных позже появляются признаки некроза миокарда — повышение уровней биомаркеров и изменения ЭКГ, обычно зубцы *Q*. Появление признаков некроза означает, что у больного развился ИМ.

Лечение

Наличие ОКС является показанием к безотлагательной госпитализации, предпочтительно в стационар, обладающий возможностями инвазивного обследования и лечения.

Алгоритм действий врача на амбулаторном этапе при остром коронарном синдроме.

1. Нитроглицерин — таблетки — 0,4—0,5 мг под язык или спрей (Нитроминт, Нитроспрей) до трех раз с интервалами в 5 мин до купирования боли и сочетанных симптомов.

2. Ацетилсалициловая кислота, не покрытая оболочкой, 160^{A}—325^{C} мг (250 мг) разжевать и проглотить или принять растворенной в теплой воде. Возможно применение сублингвально препарата Годасал (100 мг АСК + 50 мг Глицина).

3. При непереносимости АСК — Клопидогрел (Плавикс, Зилт) в нагрузочной дозе 300 мг (4 таб.).

4. Вызвать бригаду скорой медицинской помощи.

5. ЭКГ в 12 отведениях.

Медицинские книги
@medknigi

6. Обеспечить венозный доступ. При неотложном лечении ОКС необходимо избегать в/м и п/к инъекций, оптимальный путь введения — в/в.

7. Оксигенотерапия — кислород со скоростью 2—4 л/мин при СН.

При сохраняющейся боли средством выбора является морфина гидрохлорид 10 мг (1мл 0,1 % р-ра), развести в 20 мл 0,9 % раствора хлорида натрия и ввести в/в медленно около 5 мг, далее при необходимости по 2—8 мг с интервалами 5—15 мин до достижения эффекта или возникновения побочных проявлений, не позволяющих увеличить дозу (снижение АД, угнетение дыхания, рвота).

Нитроглицерин 1 % 2—4 мл, или Перлинганит 0,1 % 20—40 мг, или Изокет 0,1 % 20—40 мг развести в 200 мл 0,9 % раствора хлорида натрия. Вводить в/в со скоростью 15—20 мкг/мин (5—7 капель/мин) до купирования боли или снижения САД на 10—15 % от исходного уровня у нормотензивных пациентов, на 25—30 % у пациентов с гипертензией, но не ниже 100 мм рт. ст. Противопоказание: острое нарушение мозгового кровообращения.

При выраженной брадикардии — атропина сульфат в/в 0,5 мг каждые 5 мин, суммарная доза составляет 2 мг.

При возникновении тошноты, рвоты — Метоклопрамид 10 мг в/в.

Выраженное угнетение дыхания устраняется Налоксоном (в/в 0,1—0,2 мг, при необходимости повторно через 15 мин), однако при этом уменьшается и анальгезирующее действие препарата.

Для уменьшения беспокойства необходимо создать спокойную обстановку, при недостаточной эффективности морфина допустимо дополнительно назначить Диазепам в/в 2,5—10 мг.

Предложены также другие способы обезболивания, в частности сочетание опиоидного анальгетика Фентанила (0,05—0,1 мг р-ра в/в) с антипсихотическим средством (нейролептиком) Дроперидолом (5—10 мг р-ра в/в в зависимости от величины АД).

При отеке легких — дополнительно Фуросемид 2 % 204 мл (40—80 мг) в/в струйно.

При АГ (САД > 200 мм рт. ст.) 1 мл (1,25 мг) Энаприлата (Энап Р) в 10 мл 0,9 % раствора хлорида натрия, вводить в/в медленно.

При артериальной гипотензии (САД < 90 мм рт. ст.) — 200 мг Дофамина (Допамина) развести в 200 мл 0,9 % раствора хлорида натрия. Вводить в/в со скоростью 5 мкг/кг/мин (25 капель/мин при массе пациента 70 кг).

При кардиогенном шоке — Дофамин (Допамин) 4 % 5 мл (200 мг) развести в 400 мл 0,9 % раствора хлорида натрия. Вводить в/в капельно со скоростью 5—10 капель/мин каждые 2—5 мин до скорости 40 капель/мин под контролем АД и ЧСС. При отсутствии эффекта добавить 0,1 % 2 мл (2 мг) раствора адреналина во флакон с Дофамином.

Тромболитическая терапия (ТЛТ). Суть ТЛТ заключается в медикаментозном разрушении тромба. Оно обеспечивается введе-

Медицинские книги
@medknigi

нием препаратов, активирующих эндогенный фибринолиз, что приводит к расщеплению нитей фибрина (фибрино- или тромболитики). При отсутствии противопоказаний *ТЛТ следует проводить у больных ИМ с подъемом сегмента ST*, если время от начала ангинозного приступа не превышает 12 ч, а на ЭКГ отмечается подъем сегмента $ST \geqslant 0{,}1$ mV как минимум в двух последовательных грудных отведениях или в двух отведениях от конечностей, или появляется БЛНПГ. Введение тромболитиков оправдано в те же сроки при ЭКГ признаках истинного заднего ИМ (высокие зубцы *R* в правых отведениях и депрессия сегмента *ST* в отведениях V1—V4 с направленным вверх зубцом *T*).

В качестве тромболитических препаратов используют Стрептокиназу, рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (Алтеплаза) и его модификацию (Тенектеплаза), модифицированную (рекомбинантную) проурокиназу (Пуролаза), рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы (**Фортелизин**®).

Стрептокиназа вводится в/в в дозе 1 500 000 МЕ за 30—60 мин в небольшом количестве 0,9 % раствора хлорида натрия. Коронарный кровоток удается восстановить в среднем в 55 % случаев. При использовании стрептокиназы особенно недостаточно очищенных препаратов, может наблюдаться снижение АД, брадикардия, анафилактическая реакция, вплоть до шока. Стрептокиназа является чужеродным для организма белком, ее введение вызывает выработку антител. Это делает повторное ее использование позже 5 дней и в последующие годы неэффективным и даже опасным. Стрептокиназа относится к нефибринспецифичным тромболитикам. Она приводит к более выраженному снижению уровня фибриногена в общем кровотоке, чем фибринспецифичные (обладающие сродством к фибрину тромба) препараты.

Преимущество рекомбинантного тканевого активатора плазминогена и его производных, а также пуролазы заключается в отсутствии антигенности (это позволяет повторно вводить препараты в любое время, как только в этом появляется необходимость) и в тропности к фибрину тромба, что повышает частоту восстановления коронарного кровотока при их использовании до 70 %.

Рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (Алтеплаза) вводится в/в (предварительно препарат растворяют в 100—200 мл дистиллированной воды или 0,9 % р-ра хлорида натрия) по схеме «болюс + инфузия». Доза препарата 1 мг/кг массы тела (но не > 100 мг). Болюс составляет 15 мг; последующая инфузия 0,75 мг/кг массы тела за 30 мин (но не > 50 мг), затем 0,5 мг/кг (но не > 35 мг) за 60 мин (общая продолжительность инфузии 1,5 ч). Отличие Тенектеплазы от Алтеплазы в том, что более длительный период полувыведения из организма позволяет использовать препарат в виде однократного болюса, что особенно удобно

Медицинские книги
@medknigi

при лечении на догоспитальном этапе. Дозировка определяется массой тела больного.

Пуролаза вводится в/в (предварительно препарат растворяют в 100—200 мл дистиллированной воды или 0,9 % р-ра хлорида натрия) по схеме «болюс + инфузия». Болюс составляет 2 000 000 МЕ; последующая инфузия 4 000 000 МЕ в течение 30—60 мин.

Наиболее частое осложнение ТЛТ — кровотечения (большие и малые), а самое тяжелое из них — геморрагический инсульт, который наблюдается на фоне ТЛТ у 1,2 % больных (при частоте в контрольной группе 0,8 %). К ФР геморрагического инсульта относят пожилой возраст, небольшую массу тела (< 70 кг), САД > 170 мм рт. ст.

Совместное применение Гепарина и Стрептокиназы не обязательно. Введение алтеплазы сочетают с в/в инфузией нефракционированного гепарина (гепарин) в течение 24—48 ч. Вместо Гепарина возможно п/к введение низкомолекулярных гепаринов (Эноксипарин).

Фортелизин® — инновационный отечественный фибринселективный тромболитик, разработанный фармацевтической компанией ООО «СупраГен» (Россия) для лечения больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*. Фортелизин® представляет собой оригинальный рекомбинантный белок, полученный по генно-инженерной технологии *E. coli* и содержащий аминокислотную последовательность модифицированной (неиммуногенной) стафилокиназы. В отличие от нативной стафилокиназы в молекуле Фортелизина® заменены 3 аминокислоты в иммунодоминантном эпитопе, что привело к практически полному снижению образования нейтрализующих антистафилокиназных антител.

В клинических исследованиях препарат Фортелизин® продемонстрировал высокую эффективность и безопасность, сравнимую с зарубежными тромболитиками. Фортелизин® выпускается в виде лиофилизата для приготовления р-ра для в/в введения 5 мг (745 000 МЕ) во флаконах в комплекте с растворителем.

Фортелизин® рекомендуется вводить по одной из двух представленных схем. Первая схема: Фортелизин® вводится двумя болюсами (данная схема рекомендуется для применения на догоспитальном и раннем госпитальном этапах). 10 мг (2 флакона) и через 30 мин — 5 мг (1 флакон). Вторая схема: Фортелизин® вводится болюсно-инфузионно (данная схема рекомендуется для применения в условиях стационара). 10 мг (2 флакона) вводится болюсно, 5 мг (1 флакон) дополнительно разводится в 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводится инфузионно в течение 30 мин.

Антиагрегантная терапия при ИМ без подъема сегмента ST включает назначение АСК, при невозможности ее применения используются Клопидогрел или Тиклопидин. Возможно сочетание АСК с Клопидогрелем.

Медицинские книги
@medknigi

Нефракционированный гепарин (Гепарин) оказывает быстрое действие на свертывающую систему крови, но оно не продолжительное. Введение Гепарина следует продолжать до клинической стабилизации, но не менее 48—72 ч. Длительность лечения обычно составляет до 8 сут.

Действие низкомолекулярных гепаринов (эноксипарин, далтепарин, надропарин) более длительно, их можно вводить п/к 1—2 раза в сутки.

Если в ранние сроки заболевания планируется проведение баллонной ангиопластики и установка стента, то для уменьшения риска осложнений одновременно с АСК и Гепарином показано в/в введение более активных антитромбоцитарных препаратов — блокаторов гликопротеинов IIb/IIIa на мембране тромбоцитов (Абциксимаб, Эптифибатид).

Симптоматическая терапия и лекарственные препараты, влияющие на прогноз при инфаркте миокарда

Бета-АБ следует использовать у всех пациентов, не имеющих противопоказаний. Препараты назначают в/в (Пропранолол, Эсмолол, Метопролол) или перорально для устранения ишемии миокарда, АГ и тахикардии. Общий принцип дозирования — постепенное повышение (титрование) дозы до устранения симптомов или достижения целевой ЧСС, которую следует удерживать в интервале 50—60/мин.

Нитраты используют при острых проявлениях СН, сохранении ишемии миокарда или АГ.

Селективные блокаторы кальциевых каналов. При невозможности использования бета-адреноблокаторов у больных без клинических проявлений СН и существенного нарушения сократительной функции левого желудочка могут быть назначены верапамил или дилтиазем. Короткодействующие производные дигидропиридина (нифедипин) противопоказаны.

Ингибиторы АПФ показаны больным с СН, снижением фракции выброса левого желудочка ниже 40 %, АГ, СД. В крупных клинических исследованиях в ранние сроки ИМ показана эффективность Каптоприла, Эналаприла, Лизиноприла, Рамиприла, Трандолаприла, Зофеноприла. При непереносимости ИАПФ возможно назначение сартанов (Валсартан или Кандесартан).

Антагонисты альдостерона используются в качестве дополнения к терапии ИАПФ у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка в сочетании с СН или СД.

Гиполипидемические средства. Препаратами выбора являются статины (Аторвастатин, Розувастатин).

Хирургическое лечение

В тех случаях, когда в течение 48—72 ч, несмотря на активную терапию, ангинозные боли продолжают рецидивировать, возника-

Медицинские книги
@medknigi

ют показания для выполнения срочной коронарной ангиографии и обсуждения вопроса о проведении хирургического лечения. *Операция аортокоронарного шунтирования (АКШ)* показана при:

— наличии стеноза ствола левой коронарной артерии на 50 % и более;

— поражении двух основных коронарных артерий с вовлечением передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии;

— поражении трех основных коронарных артерий в сочетании с дисфункцией левого желудочка (фракция выброса 35—50 %).

Альтернативой АКШ является *баллонная дилатация и интракоронарное стентирование*. Показаниями к ее выполнению служат проксимальные одно-сосудистые стенозы не менее 50 % просвета сосуда.

В течение первых двух-трех суток показано соблюдение постельного режима. Перевод больного из палаты интенсивной терапии осуществляется обычно на 3—4-е сутки по мере стабилизации состояния и расширения режима двигательной активности.

Прогноз течения острого коронарного синдрома

Нестабильная стенокардия сопровождается повышением риска острого инфаркта миокарда, который развивается в ближайшие 1—2 нед. у 5—20 % больных; 11 % переносят острый инфаркт миокарда в течение первого года после нестабильной стенокардии. Больничная летальность составляет 1,5 %; летальность в течение первого года с момента возникновения нестабильной стенокардии — 8—9 %. Пятилетняя летальность лиц, перенесших НС, составляет более 30 %.

При вазоспастической стенокардии в течение 6 мес. после первого приступа стенокардии у 20 % больных развивается острый инфаркт миокарда и 10 % умирают.

При инфаркте миокарда необходимо собрать следующие данные, позволяющие оценить риск последующих неблагоприятных событий (система TIMI), при положительном ответе — 1 балл:

— возраст 65 лет и старше;

— наличие трех и более факторов риска ИБС;

— выявленный ранее гемодинамически значимый стеноз в коронарных артериях;

— смещение сегмента *ST* на 0,5 и более при поступлении;

— два и более ишемических события в предшествующие 24 ч;

— оценка АКС в предшествующие 7 сут;

— повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови.

Оценить общий риск можно, суммировав полученные баллы. Выделяются следующие уровни риска: высокий (5—7 факторов риска), умеренный или средний (3—4 фактора), низкий (0—2 фактора). Имеется тесная связь индекса риска TIMI с ближайшим и отдаленным прогнозом заболевания.

Медицинские книги
@medknigi

НЕКОРОНАРОГЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МИОКАРДА

В последние годы повысился интерес к проблеме некоронарогенных заболеваний миокарда (НЗМ). К НЗМ относятся миокардиодистрофии (МД), миокардиты (МК), кардиомиопатии (КМП) и опухоли сердца (ОС). На долю этих заболеваний приходится 7—9 % всех болезней сердечно-сосудистой системы (ССС).

Проблема НЗМ остается одной из наиболее сложных и запутанных в клинической кардиологии. Актуальность ее заключается и в том, что НЗМ протекают нередко с симптоматикой значительно чаще встречающихся заболеваний — ишемической болезни сердца (ИБС), ревматических пороков сердца, АГ, легочной гипертензии и др.

Классификация некоронарогенных заболеваний миокарда (Н. Р. Палеев, М. А. Гуревич, 1978) [6]

1. *Миокардиодистрофии:*
— анемические;
— алиментарные;
— эндокринные, дисметаболические, дисэлектролитные;
— токсические, в том числе алкогольные;
— при вегетативно-сосудистой дистонии;
— при системных нервно-мышечных заболеваниях;
— при физических перенапряжениях;
— при закрытых травмах грудной клетки;
— радиационная;
— вибрационная;
— при большинстве заболеваний ССС (ИБС, артериальные гипертонии, пороки сердца, амилоидоз сердца, фиброэластоз и др.).
2. *Миокардиты:*
а) инфекционные и инфекционно-аллергические:
— вирусные (вирусы Коксаки, грипп, ECHO, ВИЧ-инфекция и др.);
— инфекционные (дифтерия, скарлатина, туберкулез и др.);
— спирохетозные (сифилис, лептоспироз, возвратный тиф);
— риккетсиозные (сыпной тиф, лихорадка Ку), паразитарные (токсоплазмоз, болезнь Чагаса, трихинеллез);
— грибковые (актиномикоз, кандидоз, аспергиллез и др.);
б) аллергические (иммунологические):
— лекарственные;
— сывороточные;
— нутритивные;
— при системных заболеваниях соединительной ткани;

Медицинские книги
@medknigi

— при инфекционном эндокардите;
— при бронхиальной астме;
— при синдроме Лайелла;
— при синдроме Гудпасчера;
— ожоговые;
— трансплантационные;
в) токсико-аллергические:
— тиреотоксические;
— уремические;
— алкогольные.

3. *Кардиомиопатии:*

— дилатационные;
— гипертрофические (диффузная, асимметричная, верхушечная);
— аритмогенная дисплазия правого желудочка.

4. *Опухоли миокарда*: первичные, вторичные (метастатические).

Миокардиодистрофии

Наряду с ишемическими и воспалительными повреждениями миокарда существуют заболевания метаболической природы, которые Г. Ф. Ланг (1936) предложил называть дистрофиями миокарда (ДМ), или миокардиодистрофиями. Этот термин, несмотря на свой довольно общий характер, отражает суть изменений сердца и удобен с чисто практических (клинических) позиций, так как охватывает все стадии нарушения обмена миокарда — от чисто функциональных проявлений до грубых структурных расстройств. По существу ДМ представляет собой обязательный компонент любого патологического процесса в сердце, приобретая универсальный характер, но утрачивая нозологическую самостоятельность болезней миокарда.

В этой связи ДМ рассматривается в широком и узком плане. В широком (общем) значении дистрофии миокарда с метаболическими сдвигами возникают практически при всех заболеваниях сердца (ИБС, гипертоническая болезнь, пороки сердца, миокардиты, кардиомиопатии и др.) вследствие гипертрофии, дилатации, гиперфункции, гипоксии. ДМ носят при этом сопутствующий характер, по существу составляя основу СН.

ДМ в узком понимании данного термина (по Г. Ф. Лангу) представляют собой результат воздействия на миокард конкретных патогенных факторов — расстройств регуляции (нейрогуморальной, эндокринной, электролитной, иммунологической), влияния инфекционных, токсических, экстракардиальных факторов и др.

Миокардиодистрофия (дистрофия миокарда) — невоспалительное поражение миокарда различной этиологии, характеризующееся нарушением обмена веществ и образования энергии в сердечной

Медицинские книги
@medknigi

мышце. Миокардиодистрофия в современном понимании — функционально-обменно-структурное определение, охватывающее все стадии расстройств обмена миокарда — от чисто функциональных проявлений до грубых структурных.

Диагноз ДМ, по существу, не может быть самостоятельным, он требует указания основного заболевания, приведшего к нему. Следовательно, ДМ является сопутствующим, фоновым состоянием, сопровождающим большинство болезней сердца. Независимо от этиологии заболевания сердца ДМ всегда сопровождается нарушением метаболизма миокарда, его гипоксией, расстройствами электролитного баланса, гиперкатехоламинемией и др.

В диагностике ДМ имеют значение ЭКГ-тесты с хлоридом калия, бета-адреноблокаторами, ортостатическая и гипервентиляционная пробы.

Объективным методом, подтверждающим ДМ, является прижизненная субэндокардиальная биопсия миокарда с морфологическим исследованием.

В повседневной врачебной практике нередко приходится встречаться с дисгормональной и алкогольной ДМ.

Дисгормональная ДМ. При дисгормональной ДМ (обычно наблюдаемой в пре- и постменопаузе) отмечается астенический синдром с выраженной вегетативной симптоматикой: кардиалгии, носящие длительный характер и не связанные с физическими и психоэмоциональными воздействиями. При дисгормональной ДМ обращает на себя внимание обилие вегетативных проявлений, которыми сопровождается кардиалгия: «приливы», чувство жара, потливость, расстройства сна, онемение конечностей и т. д.

Изменения на ЭКГ касаются сегмента *ST* и зубца *T*. Инвертированные зубцы *T* локализуются не только в правой, но и в левой группе грудных отведений. Выявленные ЭКГ-изменения не связаны с кардиалгиями, нет четких зон иррадиации болевого синдрома в сердце, отсутствует гиперферментемия (КФК, ЛДГ и др.). При сохраненном менструальном цикле ЭКГ-изменения могут нарастать в предменструальный период.

Применение нитроглицерина у пациенток с дисгормональной ДМ практически не меняет морфологию зубцов и интервалов ЭКГ. При ЭхоКГ отсутствуют признаки нарушения сократительной функции миокарда.

Позитивные клинические сдвиги при дисгормональной ДМ отмечаются при использовании рационально подобранной заместительной гормональной терапии, применении бета-адреноблокаторов.

В комплексном лечении целесообразно применение препаратов магния (табл. 25).

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 25

Основные характеристики магнийсодержащих препаратов

Препарат	Производитель	Активные вещества	Содержание чистого магния в одной таблетке	Стоимость одной таблетки (декабрь 2013)
Промагсан	Про Мед ЦС Прага а.о. (Чехия)	Магния лактат	40 мг	2,5—3,0 руб.
Магне В6	Санофи-Авентис (Франция)	Магния лактат, магния пидолат, витамин В6	48 мг	6,5—7,5 руб.
Магнерот	Верваг Фарма (Германия)	Магния оротат	32,8 мг	8,5—9,5 руб.

Содержание чистого магния в одной таблетке препарата Панангин составляет всего 14 мг, что не позволяет использовать его для восполнения дефицита магния в организме.

Следует с осторожностью назначать Панангин пациентам с повышенным риском развития гиперкалиемии и при одновременном приеме с ИАПФ и БРА. В этом случае необходимо регулярно контролировать уровень ионов калия в плазме крови.

Алкогольная ДМ. При этаноловой ДМ клинические проявления часто связаны с алкогольным эксцессом («праздничное сердце»). При этом возможны нарушения сердечного ритма — экстрасистолия различных градаций по Лауну, пароксизмы фибрилляции предсердий или ее постоянная форма. Часто аритмии носят транзиторный характер и исчезают при отказе от алкоголя.

Миокардиты

Миокардиты (МК) неревматические — воспалительные заболевания миокарда различной этиологии, не связанные с бета-гемолитическим стрептококком группы А, заболеваниями соединительной ткани или другими системными болезнями.

По определению Н. Р. Палеева [6], миокардит — это поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленное непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических или физических факторов, а также поражения, возникающие при аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

Медицинские книги
@medknigi

В классификации МКБ-10 имеется рубрика «Острые миокардиты», однако рубрики «Хронические миокардиты» нет. На практике все МК, имеющие хроническое течение, могут быть отнесены в рубрики 141.1; 141.0; 141.2; 148.8 — т. е. в МК при вирусных, бактериальных, инфекционных, паразитарных и других болезнях.

Эпидемиология

В начале XXI в. анализ встречаемости МК продолжает основываться на данных посмертного исследования. Большие эпидемиологические исследования, выполненные на юге и севере Европы, показали, что встречаемость МК составляет от 0,12 до 12 %.

Представляют интерес данные, полученные в ходе крупного проспективного исследования *Myocardial HS Treatment Trial*[1]. В рамках этого исследования у пациентов с ХСН и с неустановленной причиной ее развития осуществили забор биоптата миокарда. Анализ биоптатов позволил установить, что у пациентов с симптомами недостаточности кровообращения МК встречается в 9,6 % случаев.

Выявлено некоторое превалирование мужчин, заболевших острым МК, над женщинами. Острый МК достоверно чаще поражает пациентов молодого возраста.

Этиология и патогенез

МК — воспалительное поражение миокарда, вызванное инфекционными, токсическими или аллергическими воздействиями. Этиологические факторы подробно указаны в классификации некоронарогенных заболеваний миокарда (см. выше).

В патогенезе заболевания могут иметь значение:

— непосредственное внедрение инфекционного фактора в кардиомиоцит с последующим его повреждением и выходом лизосомальных ферментов (вирусы Коксаки, сепсис);

— иммунологические механизмы: реакция «аутоантиген + аутоантитело», образование противомиокардиальных антител, формирование иммунных комплексов, выделение медиаторов воспаления, активация системы перекисного окисления липидов.

Классификация

По распространенности выделяют *очаговый* и *диффузный* МК.

Очаговые МК преимущественно инфекционно-иммунологические, характеризуются относительно благоприятным течением. При диффузной форме МК, встречающейся у 18—22 % пациентов, развитие заболевания может сопровождаться кардиомегалией, СН, тяжелыми аритмиями.

---

[1] Клиническое подразделение РНМОТ электронный ресурс: URL:ingorts.ru/index.php/ru/national-guidelines/303-myocarditis

Медицинские книги
@medknigi

По течению выделяют МК: *острый* (длительность до 3 мес.) и *подострый* (длительность течения свыше 3 мес.). Дополнительно может быть выделен хронический вариант течения МК (длительность течения свыше 6 мес.).

По тяжести течения: *легкий* (слабо выраженный), *средней тяжести* (умеренно выраженный) и *тяжелый* (ярко выраженный).

Клиника

Клинические проявления МК определяются временной связью болезни с воздействием этиологических факторов и выраженностью морфологических изменений (степень распространенности повреждения МК).

Клиническая картина МК характеризуется вариабельностью и малоспецифичностью. Основные причины варьирования клинической картины — это степень и протяженность зоны воспалительного поражения сердечной мышцы, а также наличие и выраженность кардиосклероза. При некоторых видах МК выраженность признаков воспаления, иммунного напряжения и повреждения кардиомиоцитов минимальна, поэтому очень часто заболевание остается невыявленным. Многие авторы указывают, что в большинстве случаев клиническая картина МК определяется лишь некоторыми из перечисленных симптомов, а у 24—33 % больных заболевание может протекать бессимптомно.

В типичной ситуации для МК характерны периоды:

— продромальный — проявляется неспецифическими симптомами, сопровождается слабостью и субфебрилитетом;

— клинического манифеста — проявляется загрудинными болями, слабостью и симптоматикой недостаточности кровообращения;

— выздоровления — характеризуется ослаблением симптоматики недостаточности кровообращения. В большинстве случаев симптоматика недостаточности кровообращения исчезает полностью, у ряда больных она сохраняется и доминирует. Для всех пациентов характерна астения.

В продромальный период могут отмечаться следующие симптомы: лихорадка, миалгия, артралгия, слабость, чувство нехватки воздуха и симптомы поражения ЖКТ (гастроэнтерит). Этот период продолжается в ряде случаев до 7 дней.

Больные МК наиболее часто предъявляют жалобы на различного рода болевые ощущения в области сердца и за грудиной. Существенным признаком является их неангинозное происхождение: боли длительные, не связаны с физической нагрузкой, носят разнообразный характер (колющие, ноющие, тупые, жгучие, но практически никогда не сжимающие). Иногда пациенты предъявляют жалобы на неприятные ощущения в области сердца неопределенного характера.

Медицинские книги
@medknigi

При объективном обследовании наиболее значимыми для МК являются: систолический шум на верхушке, приглушение I тона, ритм галопа, нарушения ритма (чаще экстрасистолии), расширение границ сердца. Однако эти симптомы не являются специфическими для миокардита и могут встречаться при других заболеваниях миокарда.

В современной литературе описаны клинические особенности различных форм МК:

— *молниеносная форма* — характерно быстрое развитие симптомов недостаточности кровообращения, лихорадки (> 38 °С). Применение инотропных препаратов позволяет в отдаленном периоде (> 10 лет) гарантировать выживаемость > 93 %. При УЗ анализе миокарда отличается его выраженное утолщение из-за отека;

— *подострая форма* — характерна быстроразвивающаяся дилатация ЛЖ; несмотря на положительный ответ на иммунносупрессивную терапию возможно прогрессирование болезни до дилатационной кардиомиопатии (ДКМП);

— *хронический активный МК* — характерны рецидивы болезни, несмотря на положительный ответ на иммунносупрессивную терапию. Течение болезни характеризуется развитием выраженного фиброза в миокарде;

— *хронический персистирующий МК* — характерен длительный болевой синдром и очаги воспаления в миокарде, не приводящие к развитию дилатации ЛЖ;

— *эозинофильный МК* — характерна выраженная клиническая картина, формирование тромбов в полостях и эмболический синдром. В исходе болезни всегда развивается эндомиокардиальный фиброз, приводящий к тяжелой ХСН;

— *гигантоклеточный МК* — характерно быстрое развитие картины недостаточности кровообращения, рефрактерной к лечению, и желудочковых нарушений ритма. Прогноз крайне тяжелый. Средняя продолжительность жизни составляет 5,5 мес. Наиболее эффективный метод лечения — трансплантация сердца.

Диагностика

На начальном этапе диагностики целесообразно пользоваться схемой клинической диагностики МК, предложенной Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов (NYHA). Диагностический алгоритм основывается на косвенных клинико-инструментальных критериях, к основным относятся следующие:

— связь с перенесенной инфекцией, доказанная клинически и лабораторными данными (выделение возбудителя, результаты реакции нейтрализации, реакции связывания комплемента, реакция гемагглютинации, ускорение СОЭ, появление С-реактивного белка);

— признаки поражения миокарда.

Медицинские книги
@medknigi

Выделяются большие и малые признаки МК. Диагноз МК правомочен при сочетании предшествующей инфекции с одним большим и двумя малыми признаками.

К большим признакам относятся:

— патологические изменения на ЭКГ (нарушения реполяризации, нарушения ритма и проводимости);

— повышение концентрации в крови кардиоселективных ферментов и белков (КФК, КФК-МВ, ЛДГ, тропонин Т);

— увеличение размеров сердца по данным рентгенографии или ЭхоКГ;

— застойная недостаточность кровообращения;

— кардиогенный шок.

Малые признаки:

— тахикардия (иногда брадикардия);

— ослабление первого тона;

— ритм галопа.

При очаговом МК отмечается болевой синдром типа кардиалгии, изменения ЭКГ касаются лишь конечной части желудочкового комплекса — *ST—T*, при этом наблюдается определенная их стадийность и быстрая позитивная ЭКГ-динамика (до 2—3 мес.). Могут отмечаться острофазовые сдвиги ферментов крови — КФК, ЛДГ и их изоферментов, тропонинов, а также увеличение теста дегрануляции базофилов (ТДБ). В динамике наблюдается положительная эволюция ЭхоКГ-показателей, рентгенокардиометрических данных.

При диффузных МК выражены кардиомегалия, СН, расстройства ритма и проводимости. На ЭКГ могут наблюдаться прямые признаки крупноочагового кардиосклероза — патологические зубцы *Q*, *QS*, однако соответствующих динамических изменений *ST—T* не отмечается («формальные» признаки очаговости). ЭхоКГ и рентгенологические данные свидетельствуют о дилатации всех камер сердца, отмечаются серьезные нарушения внутрисердечной гемодинамики и признаки легочного застоя. В подобных диагностически сложных случаях приходится прибегать к субэндомиокардиальной биопсии, а иногда — к коронаро- и вентрикулографии. Острофазовые гуморальные сдвиги, за исключением теста дегрануляции базофилов, менее выражены, чем при очаговом МК.

Дифференциальный диагноз

Сложность в установлении диагноза МК связана с отсутствием общепризнанных информативных диагностических критериев заболевания.

Для целого ряда состояний и заболеваний (миокардитический кардиосклероз, дилатационная кардиомиопатия, дистрофии миокарда) характерны те же признаки, за исключением непосредственной

Медицинские книги
@medknigi

связи с перенесенной инфекцией и лабораторных признаков воспалительной реакции, однако у этих пациентов могут быть очаги хронической инфекции (одонтогенная инфекция, хронический тонзиллит или синусит), что не исключает воспалительного поражения сердечной мышцы.

МК не представляет собой ограниченного поражения сердечной мышцы. В патологический процесс в различной степени вовлекаются перикард, эпикард и эндокард. В ряде случаев симптоматика поражения перикарда и эндокарда бывает достаточно выраженной. Однако чаще она маскируется преимущественной патологией миокарда.

Миоперикардит обычно является результатом вирусного, реже бактериального поражения; имеют значение вирусы Коксаки, гриппа, ECHO и др. Частота миоперикардитов прямо коррелирует с эпидемиями ОРВИ. В клиническом плане при миоперикардите чаще отмечается длительный и постоянный характер кардиалгии, ее связь с дыханием, поворотами туловища. Боли носят однообразный характер, нет четкой связи с физической нагрузкой, облегчение приносит использование анальгетиков, нитраты неэффективны. При миоперикардите не происходит расширения границ относительной сердечной тупости, рентгенологическое исследование не обнаруживает признаков кардиомегалии. Шум трения перикарда выслушивается лишь у $^1/_3$—$^1/_2$ больных. Обращают на себя внимание непостоянство шума трения перикарда, синхронность с сердечными сокращениями, плохая проводимость, кратковременный (часы) характер.

Лабораторно-инструментальная диагностика

Основные лабораторно-инструментальные исследования (общий и биохимический анализ крови, ЭКГ, ЭхоКГ) и их изменения уже были указаны выше, однако они также не являются специфичными для диагностики МК.

Для диагностики необходимы высокоинформативные, специфичные только для МК лабораторно-инструментальные признаки, способные показать выраженность воспаления в миокарде и определить его последствия в виде миокардитического кардиосклероза. К таким диагностическим тестам относятся ряд лабораторных и инструментальных исследований.

К *лабораторным методам*, подтверждающим воспалительное поражение сердца, относятся следующие:

— ТДБ;

— наличие кардиального антигена и антител к миокарду;

— положительная реакция торможения миграции лимфоцитов (РТМЛ) с кардиальным антигеном.

Медицинские книги
@medknigi

Одним из наиболее чувствительных лабораторных тестов считается РТМЛ с сердечным антигеном, которая изменяется у 70 % больных (средний индекс миграции составляет 0,58 при норме 0,8; снижение миграции коррелирует со снижением числа Т-лимфоцитов). ТДБ, отражающий процентное содержание дегранулированных форм в периферической крови, позволяет уточнить миокардиальный процесс в 82 % случаев, при этом результаты теста коррелируют с результатами субэндокардиальной биопсии. Полная нормализация показателей ТДБ и РТМЛ может происходить лишь к концу первого года лечения.

Кроме этого, при МК увеличивается количество CD4 и изменяется соотношение CD4/CD8, увеличивается количество CD22, IgM, IgG, IgA и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Для подтверждения клинического диагноза используются три инструментально-диагностических направления:

— гистологическое исследование морфобиоптатов миокарда;

— проведение радиоизотопной диагностики с радиофармпрепаратами (РФП), тропными к воспалению;

— проведение МРТ сердца с контрастированием для выявления воспалительного отека в миокарде.

Основной упор в диагностике миокардита с 80-х гг. XX в. сделан на морфологическое подтверждение диагноза. При воспалительном поражении в сердечной мышце обнаруживается отек интерстициального пространства за счет увеличения проницаемости капилляров. Вместе с экссудативными изменениями в интерстициальной ткани вокруг кровеносных сосудов обнаруживаются клеточные инфильтраты, которые в начальной стадии заболевания состоят в основном из нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов, а позднее — из лимфоцитов, плазматических и гистиоцитарных клеток. Вокруг кардиомиоцитов могут выявляться участки мелкоочагового «сетевидного» кардиосклероза. При электронной микроскопии в миоцитах отмечается отек, расширение саркоплазматического ретикулума, отек митохондрий, а при усугублении поражения — уплотнение хроматина и пикноз ядер, увеличение рибосом и, наконец, деструкция митохондрий, миофибрилл и миоцитов с полным их разрушением — лизисом. Патогномоничным гистологическим признаком миокардита является наличие воспалительной инфильтрации (нейтрофилы, лимфоциты, гистиоциты) в миокарде, только при наличии клеточной инфильтрации миокарда можно говорить о его воспалительном поражении. На этом принципе построена морфологическая классификация миокардитов и последующее соглашение, уточняющее количество клеточных элементов в сердечной мышце в норме и при патологии.

В соответствии с рекомендациями Американской коллегии кардиологов биопсию миокарда следует проводить при быстро про-

Медицинские книги
@medknigi

грессирующей кардиомиопатии, рефрактерной к стандартному лечению, а также при кардиомиопатиях, при которых отмечаются прогрессирующие поражения проводящей системы или желудочковые нарушения ритма высоких градаций.

В широкой клинической практике в последние годы используются методы сцинтиграфической визуализации воспалительного поражения сердечной мышцы с помощью РФП, тропных к воспалительному процессу. Чувствительность и диагностическая точность радиоизотопных методов в диагностике воспалительных заболеваний миокарда и скрытых очагов воспаления и нагноения другой локализации составляет от 85 до 100 %.

Воспалительную инфильтрацию в миокарде и кардиосклероз можно выявить не только с помощью метода радиоизотопной диагностики, а также посредством МРТ с контрастированием парамагнитными контрастирующими препаратами. Техника исследования перфузии миокарда предусматривает получение изображений сердца в момент в/в введения парамагнитного контрастирующего препарата, и таким образом характер первичного заполнения сосудов капилляров и сердечной мышцы контрастом позволяет судить о наличии кардиосклероза. Если же контраст ввести через 20 мин после проведения фоновой МРТ, то на основании свойства контраста избирательно накапливаться в участках скопления внеклеточной воды можно судить о локализации и протяженности воспаления в миокарде. Чувствительность и диагностическая точность метода МРТ сердца с контрастированием составляют 75—80 %.

Применение этих методик позволило установить, что воспалительное поражение миокарда сопровождается:

— клеточной инфильтрацией (более 5 клеток в поле зрения при увеличении 400) в морфобиоптатах миокарда;

— накоплением РФП в миокарде при проведении однофотонной эмиссионной КТ с мечеными лейкоцитами или цитратом галия;

— выявлением внеклеточной воды при МРТ сердца с контрастированием.

Для миокардитического кардиосклероза характерно:

— наличие «сетчатого» фиброза в морфобиоптатах миокарда;

— нарушение перфузии миокарда при проведении однофотонной эмиссионной КТ с ^{99}Tc-тетрафосмином;

— нарушение перфузии миокарда при проведении МРТ сердца с контрастированием.

Лечение

При назначении лечения необходимо учитывать этиологию, особенности патогенетических механизмов, выраженность синдро-

Медицинские книги
@medknigi

ма поражения миокарда (в частности, наличие СН и нарушений сердечного ритма).

Воздействие на этиологический фактор предусматривает лечение основного заболевания, устранение действия этиологического фактора и других внешних патогенных воздействий; антибактериальную терапию при наличии четкой причинной связи развития миокардита с инфекцией.

Патогенетическая терапия предусматривает воздействие на неспецифический и иммунный компоненты воспаления. Применение НПВП и ГКС оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие. НПВП снижают содержание продуктов перекисного окисления липидов и повышают активность ферментов антиоксидантной защиты, ГКС влияют на активность фермента каталазы, катализирующего разложение перекиси водорода с образованием кислорода и воды.

Среди НПВП применяются производные фенилпропионовой кислоты (ибупрофен), фенилуксусной кислоты (диклофенак натрия и др.), АСК.

Применение ГКС ограничено, в основном они используются при тяжело протекающих диффузных ИМ, миоперикардитах, рецидивирующем течении МК, сопутствующих аллергозах, неэффективности НПВП. Суточная доза ГКС обычно не превышает 30—40 мг преднизолона (6—8 таб.) в сутки.

В ряде ситуаций возможно использование аминохинолиновых препаратов (Хлорохин, Гидроксихлорохин). При наличии положительных тестов активности, вялом клиническом течении миокардита лечение противоспалительными препаратами продолжается 4—6 мес., максимально до 1 года.

Воздействие на синдром поражения миокарда включает применение средств, улучшающих метаболические процессы в миокарде, и лечение СН, нарушений ритма и проводимости, тромбоэмболического синдрома.

Благоприятный прогноз — при очаговых миокардитах легкого и среднетяжелого течения. Ухудшается при диффузных миокардитах, наличии кардиомегалии, СН, расстройств ритма и проводимости.

Профилактика

Профилактика миокардитов включает мероприятия по предупреждению инфекций (санитарно-гигиенические, эпидемиологические), рациональное лечение бактериальных и вирусных инфекций, своевременную и эффективную санацию очаговой инфекции (в том числе и одонтогенной), рациональное и строго обоснованное применение антибиотиков, сывороток и вакцин.

Медицинские книги
@medknigi

Кардиомиопатии (КМП)

Определение

Кардиомиопатии — гетерогенная группа заболеваний миокарда, ассоциированных с механической и/или электрической дисфункцией, обычно сопровождающихся гипертрофией миокарда или дилатацией камер сердца и развивающихся вследствие различных причин, но чаще имеющих генетическую природу.

Патологический процесс может ограничиваться поражением сердца — первичные КМП (генетические, смешанные и приобретенные) или являться частью генерализованного, системного заболевания (вторичные кардиомиопатии), часто приводит к развитию СН, ее осложнений и летальным исходам.

Актуальность

КМП остаются одними из наименее изученных кардиологических заболеваний, являясь объектом активно развивающейся области современной кардиологии. Интерес к проблеме изучения заболеваний миокарда объясняется необходимостью дальнейшего изучения их этиологии и патогенеза, многообразием и неспецифичностью их клинических проявлений, наличием существенных диагностических и терапевтических проблем. Постоянный рост частоты встречаемости различных форм кардиомиопатий связан с прогрессом современных диагностических методов исследования. В течение последнего десятилетия сформирована принципиально новая концепция по вопросам определения понятия «кардиомиопатий» и их места в структуре заболеваний сердца, что связано с достижениями медицинской генетики, морфологии, иммунологии и молекулярной эндокринологии. Отражением современной эволюции знаний является постоянный пересмотр, обновление и уточнение соответствующего понятия и классификации.

Терминология и классификация

Термин «кардиомиопатии» впервые был предложен W. Brigden (1957) для обозначения *первичных поражений миокарда неизвестной этиологии*, вызывающих нарушение функции сердца и не являющихся следствием заболеваний коронарных артерий, клапанного аппарата, перикарда, системной или легочной гипертензии, а также некоторых редких вариантов поражения проводящей системы сердца. Долгое время он использовался у нас в стране и за рубежом для обозначения первичных заболеваний миокарда неопределенной этиологии. В 1973 г. в классификации J. Goodwin было выделено три формы КМП: дилатационная (ДКМП), гипертрофическая (ГКМП), рестриктивная (РКМП) (рис. 6).

Медицинские книги
@medknigi

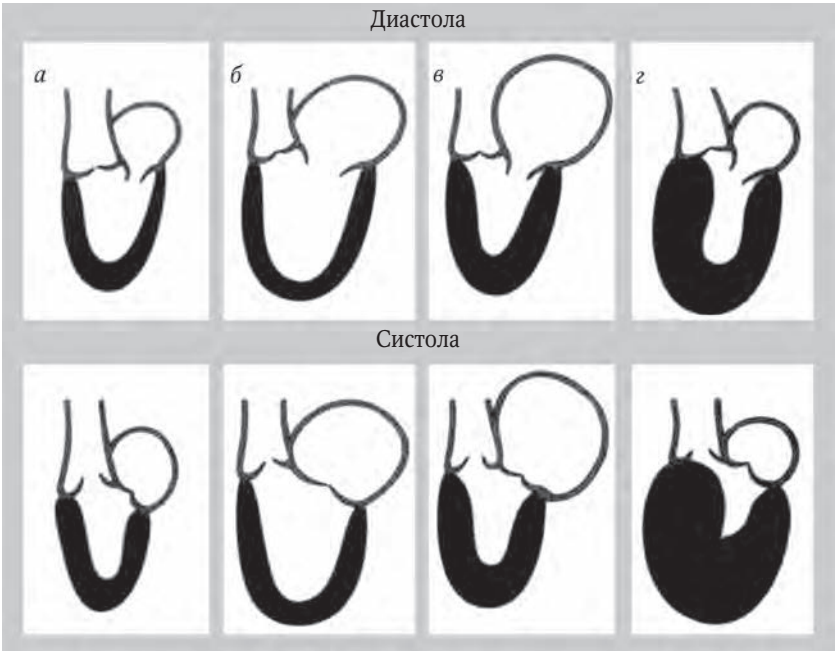


Рис. 6. Типы кардиомиопатий: *а* — норма; *б* — ДКМП; *в* — РКМП; *г* — ГКМП

В дальнейшем, благодаря внедрению новых методов диагностики, удалось установить генез некоторых вариантов КМП. Так, были выявлены причины большинства случаев РКМП — эндомиокардиальный фиброз, болезнь Леффлера, болезнь Фабри, амилоидоз сердца. В развитии ДКМП доказана роль вирусной инфекции, аутоиммунных процессов, наследственности и др. И, таким образом, обозначение кардиомиопатий как заболеваний неизвестной этиологии в значительной мере потеряло свой первоначальный смысл. Было продемонстрировано, что при известных заболеваниях внутренних органов инфекционной, обменно-метаболической, токсической и другой природы происходит поражение миокарда с нарушением его функций, напоминающее черты КМП.

Согласно классификации КМП (ВОЗ, 1995), *они определяются как заболевания миокарда, ассоциированные с его дисфункцией.* Они подразделяются на дилатационную (ДКМП), гипертрофическую (ГКМП), рестриктивную (РКМП), аритмогенную правожелудочковую и неклассифицированную КМП. При этом каждая из КМП не характеризует собой отдельную нозологическую форму, а представляет собой четко очерченный синдром, включающий определен-

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 26

Классификации КМП (ВОЗ, 1995)

Форма КМП	Этиология
ДКМП	В большинстве случаев идиопатическая
ГКМП	Идиопатическая
РКМП	В большинстве этиология известна
Аритмогенная дисплазия правого желудочка (ПЖ)	Этиология неизвестна
Неклассифицируемые КМП	Имеются черты различных видов КМП. Этиология неизвестна
Специфические КМП: ишемическая; гипертензивная; клапанные; воспалительные	Поражения миокарда известной этиологии
Дисметаболические	Сахарный диабет, гипертиреоз, гипотиреоз, гемохроматоз, гиповитаминозы, амилоидоз, болезни «накопления»
Аллергические и токсические	Алкогольная, радиационная, лекарственная.
Нейромышечные нарушения	Мышечная дистрофия, миотоническая дистрофия, атаксия Фридрейха и др.
Системные болезни соединительной ткани, инфильтрации и гранулематозные заболевания	Амилоидоз; саркоидоз; злокачественные новообразования; гемохроматоз

ный морфофункциональный и клинико-инструментальный симптомокомплекс, характерный для гетерогенной группы заболеваний миокарда (табл. 26).

В апреле 2006 г. опубликована новая классификация КМП (утверждена Ученым советом и Координационным комитетом Американской ассоциации сердца), базирующаяся на результатах самых современных фундаментальных, прежде всего молекулярно-генетических, исследований.

Классификация

Новая классификация КМП (B. J. Maron, J. A. Towbin, G. Thiene [at al.], 2006) представлена ниже.

Медицинские книги
@medknigi

I. Первичные кардиомиопатии (преимущественное поражение сердца).

1. Генетические:

— гипертрофическая;

— аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия/дисплазия;

— «некомпактный» (губчатый) миокард левого желудочка;

— накопление гликогена (болезнь Pompe);

— патология проводящей системы (болезни Lenegre, Lev'a);

— митохондриальные миопатии (дистрофии Duchenne, Becker'a, Erb'a);

— патология ионных каналов (синдром удлиненного *QT*, синдром Бругада, синдром укороченного *QT*, катехоламинзависимая полиморфная ЖТ, синдром внезапной смерти во сне).

2. Смешанные:

— дилатационная;

— рестриктивная (негипертрофическая, недилатационная).

3. Приобретенные:

— воспалительная кардиомиопатия (миокардит);

— стресс-спровоцированная кардиомиопатия;

— перипартальная кардиомиопатия:

— индуцированная тахикардией кардиомиопатия;

— кардиомиопатия младенцев матерей с инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗСД).

II. Вторичные кардиомиопатии.

Гипертрофическая кардиомопатия

ГКМП — одна из основных и, вероятно, наиболее распространенных форм кардиомиопатий, заболеваний миокарда, сопровождающихся его дисфункцией.

Определение

ГКМП является преимущественно генетически обусловленным заболеванием мышцы сердца, характеризующимся комплексом специфических морфофункциональных изменений и неуклонно прогрессирующим течением с высокой угрозой развития тяжелых, жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти.

ГКМП характеризуется массивной (> 1,5 см) гипертрофией миокарда левого и/или в редких случаях правого желудочка, чаще асимметрического характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) с частым развитием обструкции (систолического градиента давления) выходного тракта ЛЖ при отсутствии известных причин (артериальная гипертония, пороки и специфические заболевания сердца).

Медицинские книги
@medknigi

Основным методом диагностики остается эхокардиографическое исследование (Эхо-КГ). Характерно гиперконтрактильное состояние миокарда при нормальной или уменьшенной полости ЛЖ вплоть до ее облитерации в систолу.

Эпидемиология

Распространенность заболевания в общей популяции является более высокой, чем считалось ранее, и составляет 0,2 %. ГКМП может диагностироваться в любом возрасте от первых дней до последней декады жизни независимо от пола и расовой принадлежности, однако преимущественно заболевание выявляется у лиц молодого трудоспособного возраста. Ежегодная смертность больных ГКМП колеблется от 1 до 6 %: у взрослых больных составляет 1—3 %, а в детском и подростковом возрасте, у лиц с высоким риском внезапной смерти — 4—6 %.

Этиология и патогенез

ГКМП является генетически гетерогенным заболеванием, причиной которого являются более 200 описанных мутаций нескольких генов, кодирующих белки миофибриллярного аппарата. К настоящему времени известны 10 белковых компонентов сердечного саркомера, выполняющих контрактильную, структурную или регуляторную функции, дефекты которых могут встречаться при ГКМП (табл. 27).

Причем в каждом гене множество мутаций может быть причиной развития заболевания (полигенное мультиаллельное заболевание).

К настоящему времени установлено, что более половины всех случаев заболевания являются наследуемыми, при этом основным

Таблица 27

Дефекты белковых компонентов при ГКМП

50—85 % всех мутаций	Около 15—20 % всех мутаций
Тяжелая цепь бета-миозина (35—50 %)	Эссенциальная и регуляторная легкие цепи миозина
Тропонин Т (15—20 %)	Альфа-тропомиозин
Миозинсвязывающий белок С (15—20 %)	Альфа-актин
	Сердечный тропонин I
	Тяжелая цепь альфа-миозина
	Титин

Медицинские книги
@medknigi

типом наследования является аутосомно-доминантный. Оставшуюся часть составляет так называемая спорадическая форма; в этом случае у пациента нет родственников, болеющих ГКМП или имеющих гипертрофию миокарда. Считается, что спорадическая ГКМП также имеет генетическую причину (обусловлена случайными мутациями).

Патоморфология

Типичными являются морфологические изменения: аномалия архитектоники сократительных элементов миокарда (гипертрофия и дезориентация мышечных волокон), развитие фибротических изменений мышцы сердца, патология мелких интрамиокардиальных сосудов

Классификация

В зависимости от наличия или отсутствия градиента систолического давления в полости ЛЖ, ГКМП разделяют на *обструктивную* и *необструктивную*, что имеет важное практическое значение при выборе тактики лечения.

Различают три гемодинамических варианта обструктивной ГКМП:

— с *субаортальной обструкцией* в покое (так называемой базальной обструкцией);

— с *лабильной обструкцией*, характеризующейся значительными спонтанными колебаниями внутрижелудочкового градиента давления без видимой причины;

— с *латентной обструкцией*, которая вызывается только при нагрузке и провокационных фармакологических пробах (в частности, вдыханием амилнитрита, при приеме нитратов или в/в введении изопротеренола).

Выделяются следующие клинико-анатомо-топографические формы ГКМП:

— идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз (ИГСС) с непропорциональной гипертрофией межжелудочковой перегородки, обструкцией выходного тракта ЛЖ, утолщением эндокарда над аортальным клапаном, утолщением и парадоксальным движением передней створки митрального клапана к перегородке в систолу;

— асимметричная гипертрофия перегородки без изменения аортального и митрального клапана и без обструкции выходного тракта ЛЖ;

— верхушечная ГКМП с ограничением зоны гипертрофии областью верхушки;

— симметричная ГКМП с концентрической гипертрофией миокарда ЛЖ.

Медицинские книги
@medknigi

Клиника

Симптомы болезни разнообразны и малоспецифичны, связаны с гемодинамическими нарушениями (диастолическая дисфункция, динамическая обструкция путей оттока, митральная регургитация), ишемией миокарда, патологией вегетативной регуляции кровообращения и нарушением электрофизиологических процессов в сердце. Характерен широкий диапазон клинических проявлений заболевания — от бессимптомных до неуклонно прогрессирующих и трудно поддающихся медикаментозному лечению форм, сопровождающихся тяжелой симптоматикой. При этом первым и единственным проявлением заболевания может стать внезапная смерть.

В клинической картине отчетливо выделяются пять основных вариантов течения и исходов:

— стабильное, доброкачественное течение;

— внезапная смерть;

— прогрессирующее течение: усиление одышки, слабости, утомляемости, болевого синдрома (атипичные боли, стенокардия), появление пресинкопальных и синкопальных состояний, нарушений систолической дисфункции ЛЖ);

— «конечная стадия»: дальнейшее прогрессирование явлений застойной СН, связанной с ремоделированием и систолической дисфункцией ЛЖ;

— развитие фибрилляции предсердий и связанных с ней осложнений, в частности тромбоэмболических.

Необходимо проведение стратификации риска внезапной смерти у больных ГКМП. Неоспоримыми факторами высокого риска внезапной смерта при ГКМП являются молодой возраст (до 14 лет); наличие у больных обмороков и тяжелых желудочковых нарушений ритма (спонтанная устойчивая желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии по результатам суточного ЭКГ-мониторирования; неадекватность прироста АД в ходе нагрузочного теста; выраженная (> 3 см) гипертрофия миокарда ЛЖ, а также указание на наличие ГКМП и/или внезапную смерть в семейном анамнезе.

Различные суправентрикулярные тахиаритмии, главным образом мерцание и трепетание предсердий, отмечаются у 10—30 % больных ГКМП и обусловливают опасность возникновения или усугубления нарушений сердечной гемодинамики, возникновение тромбоэмболий, а также повышенный риск развития фибрилляции желудочков в связи с частой сопутствующей дисфункцией атриовентрикулярного соединения и наличием добавочных проводящих путей между предсердиями и желудочками.

Медицинские книги
@medknigi

Дифференциальный диагноз

При ГКМП особенно трудны для диагностики три клинических варианта заболевания: кардиалгический, инфарктоподобный и псевдоклапанный (Палеев Н. Р., Гуревич М. А., Одинокова В. А., 1990).

Кардиалгический вариант ГКМП характеризуется болями в области сердца и за грудиной, иногда носящими характер ангинозного статуса. Боли могут сопровождаться снижением АД, другими признаками болевого шока (бледностью, холодным потом) и продолжаться в течение часов, не реагируя на прием нитратов, бета-адреноблокаторов, блокаторов медленных кальциевых каналов (антагонисты кальция). ЭКГ-изменения характеризуются появлением инвертированных зубцов *T* в правой или левой группе грудных отведений, а также в отведениях от конечностей. Отмечается отсутствие корреляции между интенсивностью болевого синдрома и появлением патологических изменений на ЭКГ.

Кардиалгический вариант обычно наблюдается при своеобразной анатомической форме — верхушечной ГКМП. В большинстве случаев ЭКГ характеризуется наличием глубоких (10 мм) отрицательных зубцов *T* во многих отведениях и соответствующей депрессией сегмента *ST*. Трудность диагностики усугубляется сложностью эхолокации верхушки сердца, а визуализация базальных отделов сердца не выявляет существенных отклонений от нормы. В пользу верхушечного варианта ГКМП свидетельствует стабильность ЭКГ-изменений. Во время велоэргометрии отмечается положительная конверсия зубцов *T* с последующим возвратом к исходной форме в восстановительном периоде, а также хорошая толерантность к физической нагрузке. Целесообразны повторные попытки визуализации верхушечного отдела сердца при ЭхоКГ.

Основным критерием *инфарктоподобного варианта ГКМП* следует считать наличие прямых признаков очагового повреждения миокарда в виде патологических зубцов *Q* в отведениях III, aVF, отрицательного зубца *T* в V3—6. Однако появление признаков очагового повреждения миокарда на ЭКГ не коррелирует с выраженностью, продолжительностью и возникновением болевого синдрома в грудной клетке. Нередко имеет место отягощенная наследственность — наличие в анамнезе семейных случаев ГКМП у ближайших родственников или внезапная смерть у них. При семейных вариантах заболевания патологические знаки на ЭКГ у членов семьи могут быть зеркально похожи. ЭхоКГ-исследование указывает на измененное отношение толщины межжелудочковой перегородки к задней стенке левого желудочка, превышающее 1,5, а также выраженную ригидность межжелудочковой перегородки (акинезия, ги-

Медицинские книги
@medknigi

покинезия) при активной подвижности задней стенки ЛЖ и аномальное движение передней створки митрального клапана в период систолы.

Псевдоклапанный вариант ГКМП отличается многолетним анамнезом «порока сердца», болями в сердце, одышкой, перебоями. Характерны интенсивные шумы с локализацией над всеми точками аускультации, чаще над аортой и точкой Боткина. В отличие от аортального стеноза систолический шум не проводится на крупные артерии шеи. ЭхоКГ и рентгенологические данные позволяют окончательно отвергнуть клапанное поражение сердца. ЭхоКГ свидетельствует о гипертрофии межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ, уменьшении полости ЛЖ.

Лечение

К общим мероприятиям относятся ограничение значительных физических нагрузок и запрещение занятий спортом, способных вызывать усугубление гипертрофии миокарда, повышение внутрижелудочкового градиента давления и риска внезапной смерти. Для предупреждения инфекционного эндокардита в ситуациях, связанных с развитием бактериемии, при обструктивных формах ГКМП рекомендуется антибиотикопрофилактика, аналогичная таковой у больных с пороками сердца.

Основными задачами лечебных мероприятий являются не только профилактика и коррекция основных клинических проявлений заболевания с улучшением качества жизни пациентов, но и положительное влияние на прогноз, предупреждение случаев внезапной смерти и прогрессирования заболевания.

Окончательно не решен вопрос о необходимости проведения активной медикаментозной терапии в наиболее многочисленной группе больных с бессимптомной или малосимптомной формами ГКМП и низкой вероятностью внезапной смерти.

Лекарственная терапия

Основу *медикаментозной терапии* ГКМП составляют препараты с отрицательным инотропным действием: бета-АБ и блокаторы кальциевых каналов (Верапамил). Для лечения весьма распространенных при этом заболевании нарушений сердечного ритма используются также Дизопирамид и Амиодарон.

Предпочтение отдается бета-АБ без внутренней симпатомиметической активности. Наибольший опыт накоплен по применению Пропранолола. Его назначают, начиная с 20 мг 3—4 раза в день, с постепенным увеличением дозы под контролем пульса и АД до максимально переносимой, в большинстве случаев 120—240 мг/сут.

Медицинские книги
@medknigi

Существует точка зрения, что кардиоселективные бета-АБ у больных ГКМП не имеют преимуществ перед неселективными, так как в больших дозах, к применению которых следует стремиться, селективность практически утрачивается.

Среди блокаторов кальциевых каналов препаратом выбора, благодаря наибольшей выраженности отрицательного инотропного действия и наиболее оптимального профиля фармакологических свойств, является Верапамил (Финоптин, Изоптин). Назначение препарата следует начинать в условиях стационара с малых доз (20—40 мг 3 раза в день) с постепенным повышением при хорошей переносимости до снижения ЧСС в покое до 50—60 уд/мин. Клинический эффект наступает обычно при приеме не менее 160—240 мг препарата в сутки, более удобны в условиях длительного применения пролонгированные формы. Место другого блокатора кальциевых каналов дилтиазема в лечении ГКМП окончательно не определено.

Дизопирамид, относящийся к антиаритмикам IA класса, обладает выраженным отрицательным инотропным эффектом, у больных ГКМП способен снижать уровень обструкции выходного тракта ЛЖ, положительно влиять на структуру диастолы. Эффективным средством лечения и профилактики как желудочковых, так и суправентрикулярных аритмий при ГКМП могут быть антиаритмический препарат 1С класса со слабовыраженной бета-адреноблокирующей активностью Пропанорм (Пропафенон) и Амиодарон. Пропанорм (Пропафенон) обладает лучшей переносимостью и реже дает побочные эффекты по сравнению с Амиодароном. С учетом возможного депонирования Амиодарона в тканях и вероятным нарушением функции щитовидной железы, развитием пневмофиброза, поражением роговицы, кожи и печени при его длительном приеме необходим регулярный контроль состояния этих «уязвимых» органов с целью раннего выявления возможных осложнений фармакотерапии.

Признаки венозного застоя в легких, включая ночные приступы сердечной астмы, при ГКМП не являются редкостью и в большинстве случаев обусловлены диастолической дисфункцией ЛЖ. Таким больным показано лечение бета-адреноблокаторами или антагонистами кальция в сочетании с осторожным применением салуретиков. Периферических вазодилататоров, включая нитраты, и сердечных гликозидов следует избегать из-за опасности ухудшения диастолического наполнения ЛЖ и резкого снижения сердечного выброса, вплоть до развития синкопе и внезапной смерти.

Пароксизмальные суправентрикулярные аритмии относятся к категории потенциально фатальных, поэтому скорейшее восстановление синусового ритма и предупреждение повторных пароксизмов

Медицинские книги
@medknigi

приобретает важное значение. Для купирования пароксизмов мерцательной аритмии, кроме антиаритмических препаратов IA группы, 1С группы – Пропанорма (Пропафенона) и Амиодарона, могут быть использованы бета-АБ, Верапамил и Дигоксин, при неэффективности которых прибегают к электроимпульсной терапии. Это единственный случай, когда пациентам с обструктивной ГКМП можно назначать сердечные гликозиды, не опасаясь повышения внутрижелудочкового градиента давления.

Мерцательная аритмия у больных ГКМП связана с высоким риском системных тромбоэмболий, в том числе инсульта, сразу после ее развития необходимо начинать терапию антикоагулянтами, которые при постоянной форме мерцания предсердий принимают длительно.

К *хирургическим методам лечения* относятся трансаортальная септальная миэктомия по *A. G. Morrow*, оперативное иссечение зоны гипертрофированной МЖП из конусной части ПЖ (Бокерия Л. А.).

К *альтернативным методам лечения* рефрактерной обструктивной ГКМП относятся транскатетерная алкогольная септальная абляция и последовательная двухкамерная электрокардиостимуляция с укороченной атриовентрикулярной задержкой.

В целом, рациональная фармакотерапия в сочетании с хирургическим лечением и электрокардиотерапией позволяет получить хороший клинический эффект, предупредить возникновение тяжелых осложнений и улучшить прогноз у значительной части больных гипертрофической кардиомиопатией.

Прогноз

Прогноз для жизни и трудоспособности при ГКМП достаточно благоприятный. У $^{2}/_{3}$ больных отмечается сохранение вполне удовлетворительного качества жизни.

Предикторами неблагоприятного исхода, особенно внезапной смерти, являются частые синкопальные состояния, большая масса миокарда ЛЖ, желудочковые аритмии высоких градаций, зарегистрированные во время суточного мониторирования.

Установление высокого риска внезапной смерти определяет необходимость активной врачебной тактики в отношении этой категории пациентов (лекарственная терапия, использование пейсмекеров, дефибрилляторов-кардиовертеров, проведение хирургических вмешательств). При этом наиболее адекватным лечебным мероприятием является имплантация дефибриллятора-кардиовертера с целью первичной или вторичной профилактики жизнеугрожающих аритмий, что существенно улучшает прогноз.

Медицинские книги
@medknigi

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП)

Определение

ДКМП характеризуется увеличением камер сердца и снижением систолической функции в сочетании с нормальной толщиной стенок желудочков.

Эпидемиология

Распространенность ДКМП составляет 1 : 2500 обследованных из общей популяции. В США страдают в общем 2—3 млн чел., выявляется 400 000 случаев ежегодно. Соотношение мужчин и женщин составляет примерно 5 : 1. Через 5 лет после начала заболевания умирают 42 % женщин и 62 % мужчин. В 20—35 % заболевание является семейным.

Этиология и патогенез

ДКМП может являться результатом более 50 острых и хронических заболеваний и интоксикаций.

Большой интерес представляют ДКМП неустановленной этиологии, так называемые идиопатические ДКМП. Рассматриваются гипотезы хронической вирусной инфекции, аутоиммунного влияния и генетической детерминированности.

В 30 % случаев идиопатической ДКМП генетические исследования установили наличие более 20 мутаций в различных локусах и генах с неполной и зависимой от возраста пенетрацией, которые наследуются по аутосомно-доминантному, реже — по Х-сцепленному, аутосомно-рецессивному и митохондриальному типу наследования.

Описаны мутации различных участков гена, отвечающего за синтез белка дистрофина (21-я хромосома). Дистрофин — миокардиальный белок, входящий в состав мультипротеинного комплекса, который связывает мышечный цитоскелет кардиомиоцита с внеклеточным матриксом, благодаря этому происходит скрепление кардиомиоцитов в экстрацеллюлярном матриксе. Дистрофин выполняет ряд важнейших функций: 1) мембраностабилизирующую; 2) передает сократительную энергию кардиомиоцита во внеклеточную среду; 3) обеспечивает мембранную дифференциацию, т. е. специфичность мембраны кардиомиоцита.

При мышечной дистрофии Эмери-Дрейфуса (Х-сцепленной), одним из проявлений которой является ДКМП, выявлена мутация гена, отвечающего за синтез белка эмерина (28-я хромосома). Эмерин является компонентом оболочки ядра кардиомиоцита и скелетной мускулатуры, поэтому наряду с ДКМП заболевание характеризуется также наличием суставных контрактур.

Медицинские книги
@medknigi

В некоторых случаях идиопатической ДКМП имеют место мутации, определяющие развитие ГКМП (альфа-актин, альфа-тропомиозин, тропонины Т и I и др.). Часто заболевание может быть связано с мутацией гена А/С ламина. Описаны случаи перехода гипертрофической КМП в дилатационную.

При несемейных случаях идиопатической ДКМП описано нарушение в экспрессии гена белка метавинкулина, являющегося белком цитоскелета кардиомиоцита и связывающего актин со вставочными дисками.

К триггерам включения генетической программы относятся:

— вирусы Коксаки, аденовирус, парвовирус, цитомегаловирус, герпесвирус, ВИЧ-инфекция;

— бактерии, микобактерии;

— грибы, простейшие, паразиты (болезнь Чагаса);

— токсины (алкоголь, кокаин, метамфетамин);

— препараты (доксорубицин, даунорубицин);

— металлы (кобальт, ртуть, мышьяк, золото, свинец);

— аутоиммунные нарушения;

— нарушения питания (дефицит карнитина, селена, тиамина и цинка).

Аутоиммунное влияние подтверждается наличием кардиальных органоспецифических аутоантител, таких как антимиозин, антиактин, антимиолемма, анти-альфа-миозин и анти-бета-миозин тяжелых цепей, последние два характеризуются высокой специфичностью для кардиомиоцитов и вставочных дисков. Выявлен и антиаденозин-дифосфат-аденозин-трифосфат, представляющий антитела к митохондриальной мембране кардиомиоцита и оказывающий неблагоприятное влияние на функционирование мембранных кальциевых каналов, что в свою очередь приводит к нарушению метаболизма миокарда.

Вирусная и/или иммунная ДКМП развивается после перенесенного вирусного миокардита, что подтверждается результатами биопсии миокарда и серологических исследований. На Европейском конгрессе по СН (Милан, 2008) было отмечено, что эволюция вирусного миокардита в ДКМП наблюдается при условии наличия аномалии дистрофина.

Специфические кардиомиопатии развиваются при определенных заболеваниях и состояниях — см. классификацию КМП (ВОЗ, 1995).

Патофизиологические механизмы ДКМП можно представить следующим образом. Апоптоз (программируемая смерть клеток) вызывает систолическую недостаточность (угнетение насосной функции), кардиомегалию и дилатацию желудочков. Уменьшение сократительной способности ЛЖ ведет к снижению сердечного выброса (СВ), что приводит к увеличению остаточных объемов — конечно-

Медицинские книги
@medknigi

го диастолического и конечного систолического (КДО, КСО). Низкий сердечный выброс вызывает рефлекторное увеличение тонуса симпатической нервной системы и ренин-ангиотензиновой, что стимулирует выброс ангиотензина и предсердного натрий-уретического пептида. В результате увеличивается СВ, который стимулирует вазоконстрикцию, и тем самым снова снижается сердечный выброс.

У 20 % больных ДКМП отмечались крупноочаговые повреждения миокарда вплоть до формирования диффузных мышечных аневризм.

Патогенез крупноочаговых повреждений миокарда при ДКМП представляет собой сложный процесс, в котором принимает участие ряд факторов:

— гемодинамический, с резким снижением систолической и диастолической функций левого желудочка и прогрессирующей его дилатацией («ремоделирование сердца»), перерастяжением субэндокардиальных участков и трофическими расстройствами в миокарде;

— относительное уменьшение коронарной перфузии с развитием вторичного (несосудистого) ишемического процесса в миокарде; метаболические повреждения миокарда;

— формирование массивного диффузионного, крупно- и мелкоочагового кардиосклероза, дистрофии миокарда, зон некроза и некробиоза, чаще имеющих переднюю локализацию.

Морфология идиопатической ДКМП

Характерным является наличие распространенного склероза и гидропической дистрофии миокарда (более 30 % поверхности среза) обычно без воспалительных изменений. Не менее 50 % кардиомиоцитов затронуты атрофией. Ядра клеток полиморфны, межклеточный матрикс кальцифицирован. Склероз миокарда обычно распространенный, но возможны и очаговые изменения.

Воспалительные очаги могут обнаруживаться в случае, если причина заболевания — миокардит.

Клиника

Клинические проявления ДКМП неспецифичны. К наиболее частым симптомам относятся: усталость, одышка при нагрузке, отеки, ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, тяжесть в правом подреберье, боль в груди стенокардитическая (относительная коронарная недостаточность) или кардиалгия.

При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на возраст пациента, пол, анамнез (артериальная гипертензия, стенокардия, признаки коронарной недостаточности, анемия, дисфункция щитовидной железы и опухоли органов грудной клетки), принимаемые медикаменты и вредные привычки (курение, алкоголизм, самолечение).

Медицинские книги
@medknigi

Объективно при ДКМП выявляются: набухание шейных вен, тахипноэ, тахикардия, кардиомегалия (перкуторные границы сердца расширены во все стороны, верхушечный толчок смещен влево и вниз, разлитой), крепитация и/или дистанционные хрипы. При аускультации сердца: тоны сердца приглушены, возможен «ритм галопа» за счет III и IV тонов, систолический шум относительной митральной и трикуспидальной недостаточности. Артериальная гипотензия. Увеличение печени и/или признаки портальной гипертензии. Периферические отеки.

Ведущими синдромами в клинической картине ДКМП являются:

— синдром СН (левожелудочковая, правожелудочковая, чаще тотальная «застойная» СН);

— синдром кардиалгии, включая стенокардитический синдром (у $^1/_2$—$^1/_4$ пациентов);

— синдром нарушения сердечного ритма (часто — фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия) и проводимости (БНПГ);

— тромбоэмболический синдром.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводится с большим числом заболеваний ССС и целым рядом заболеваний и состояний, при которых возможно поражение сердечной мышцы.

В клинической практике возникают трудности при дифференциации ДКМП и ИБС (табл. 28). Синдром КМГ может являться следствием как ДКМП, так и ИБС. Такие признаки, как КМГ, нарушения сегментарной сократимости, крупноочаговые рубцовые изменения в миокарде, нарастающая СН, могут встречаться как при ДКМП, так и у пациентов с ИБС (особенно в варианте ишемической кардиомиопатии (ИКМП)).

При употреблении термина «ишемическая кардиомиопатия (ИКМП)» следует, по-видимому, иметь в виду распространенный атеросклероз магистральных и преимущественно дистальных коронарных артерий, соответствующий «коронарный анамнез» с возможным перенесением инфаркта миокарда, выраженным поражением миокарда с кардиомегалией и значительным нарушением сократительной (насосной) функции сердца.

Диагностика ДКМП, таким образом, требует исключения таких заболеваний, как ИБС, гипертоническая болезнь, СД.

Характерными клиническими признаками ДКМП являются прогрессирующая СН, нарушения сердечного ритма и проводимости, тромбоэмболии, внезапная смерть. Основным диагностическим критерием заболевания считается снижение фракции выброса ЛЖ ниже 45 % и размер полости ЛЖ в диастолу > 6 см.

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 28

Дифференциально-диагностические признаки ДКМП и ИКМП

Признак	ДКМП	ИБС (ИКМП)
Анамнез	Начало заболевания с СН (92 %), без видимой причины (76 %); после респираторной вирусной инфекции, пневмонии и др. (24 %)	«Коронарный анамнез» с наличием стенокардии или перенесенным ИМ. Наличие ФР ИБС: отягощенная наследственность, АГ, гиперлипидемия. Периодичность формирования лево-, правожелудочковой СН
Физикальное обследование	Выраженная СН III—IV ФК (94 %), нарушения ритма и проводимости (88 %), тромбоэмболии (32 %), ритм галопа (82 %), систолический шум митральной или митрально-трикуспидальной недостаточности (82 %)	Меньшая выраженность СН II—IV ФК, ритма галопа, реже митральная и митрально-трикуспидальная регургитация, на одном уровне — нарушения ритма и проводимости, тромбоэмболии
ЭКГ	Дилатация и гипертрофия ЛЖ и левого предсердия (84 %), желудочковые аритмии на фоне синусового ритма (44 %), постоянная форма мерцательной аритмии (29 %), блокада левой ножки пучка Гиса (27 %)	Гипертрофия ЛЖ, изменения интервала *ST—T*, прямые признаки перенесенных крупно- и мелкоочаговых повреждений, желудочковые аритмии на фоне синусового ритма, чаще постоянная форма мерцательной аритмии (42 %), блокады левой и правой ножек пучка Гиса
Рентгенологические данные	Кардиомегалия (кардиоторакальный индекс (КТИ) >0,55), преимущественно желудочков, больше ЛЖ (100 %); шаровидная форма сердца (76 %) в сочетании с признаками венозного застоя в легких	В целом меньшая кардиомегалия (КТИ <0,55) желудочков, больше ЛЖ в сочетании с признаками венозного застоя в легких
ЭхоКГ — состояние полостей сердца	Дилатация полостей сердца, преимущественно желудочков, больше левого — КДР > 6,5—7 см, КДО — 158 $см^3/м^2$, КСО — 112 $см^3/м^2$, фракция выброса (ФВ) < 30 %; признаки диффузной гипокинезии	Более умеренная дилатация полостей сердца, преимущественно желудочков, больше левого — КДР < 6,5 см, КДО — 138 $см^3/м^2$, КСО — 86 $см^3/м^2$, ФВ > 35 %; признаки умеренной диффузной гипокинезии

Медицинские книги
@medknigi

Продолжение табл. 28

Признак	ДКМП	ИБС (ИКМП)
Коронарография	Отсутствие коронарных стенозов, иногда наличие дилатации коронарных артерий	Наличие окклюзионных изменений в магистральных и эндокардиальных коронарных артериях, выраженное развитие коллатералей — гиперваскуляризация
Субэндомиокардиальная биопсия	Дистрофические изменения кардиомиоцитов вплоть до некроза, интерстициальный фиброз, заместительный склероз, иногда небольшие лимфогистиоцитарные инфильтраты	Не проводится
Сцинтиграфия с 201 Tl	Отсутствие дефектов перфузии миокарда (ценность признака 94 %)	Дефекты перфузии миокарда, превышающие 40 % периметра ЛЖ (ценность признака — 97 %)
ЭхоКГ — функция ПЖ	Резко измененная систолическая дисфункция ПЖ (коэффициент отношения значений КДО ПЖ и ЛЖ — 1,1). Более выраженное снижение общей глобальной сократимости миокарда и дилатации полостей сердца	Относительно более сохранная систолическая функция ПЖ (коэффициент отношения значений КДО ПЖ и ЛЖ — 0,6). Менее выраженное снижение общей глобальной сократимости миокарда и дилатации полостей сердца
ЭхоКГ — ремоделирование сердца	Прогрессирующий характер ремоделирования миокарда, увеличение размеров полостей ЛЖ по мере прогрессирования СН, небольшое наличие или отсутствие гипертрофии стенок ЛЖ, уменьшение индекса эксцентричности с изменением формы ЛЖ от эллипсоидной к более сферической. Дилатация ПЖ с развитием СН по правожелудочковому типу	Менее выраженный характер ремоделирования миокарда, умеренное увеличение размеров полости ЛЖ по мере прогрессирования СН, наличие гипертрофии стенок ЛЖ, меньшее уменьшение индекса эксцентричности. Преобладание гипертрофии и дилатации ЛЖ способствует выраженности симптомов левожелудочковой СН
ЭхоКГ — сердечный выброс	Отсутствие прироста и даже уменьшение ФВ по мере активной терапии (выраженное	При проведении активной терапии возможно увеличение ФВ и некоторое нарастание

Медицинские книги
@medknigi

Окончание табл. 28

Признак	ДКМП	ИБС (ИКМП)
	преобладание дилатации над гипертрофией). Уменьшение толщины стенок левого желудочка (ТСЛЖ) и увеличение показателя КДО/массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Большая степень дилатации полости ЛЖ (увеличение индекса КСО и индекса КДО)	гипертрофии ЛЖ. Увеличение ТМЛЖ. Уменьшение показателя КДО/ММЛЖ. Меньшая степень дилатации полости ЛЖ (уменьшение индекса КСО и индекса КДО)

Диагноз ДКМП несостоятелен в случаях:

— АГ (> 160/100 мм рт. ст.);

— ИБС (стеноз коронарных артерий > 50 %);

— хронического злоупотребления алкоголем (> 40 мг/день — женщины, > 80 мг/день — мужчины в течение 5 лет и более) с уменьшением симптомов ДКМП спустя 6 мес. после прекращения употребления алкоголя;

— длительных суправентрикулярных тахикардий;

— системных заболеваний соединительной ткани;

— болезней перикарда;

— врожденных пороков сердца;

— легочного сердца.

Послеродовая ДКМП — перипартальная болезнь сердца, наблюдается у ранее здоровых женщин в последнем триместре беременности или в течение первых месяцев (до 6) после родов.

Лабораторно-инструментальная диагностика

Характерных лабораторных тестов, подтверждающих диагноз ДКМП, нет. Лабораторные исследования проводятся для дифференциальной диагностики и подтверждения диагноза. В обязательном порядке делают общий анализ крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты), биохимический анализ крови (кардиальные ферменты, гормоны щитовидной железы), тест мочи на беременность, определение токсинов в моче. Возможно обнаружение антител к гладкой мускулатуре (*SMA 20*).

Основные инструментальные методы диагностики и характерные изменения при ДКМП указаны в табл. 28.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: кардиомегалия (кардиоторакальный индекс более 55 %), признаки повы-

Медицинские книги
@medknigi

шенного внутрижелудочкового давления (шаровидная форма), застой в легких.

Эхокардиография: дифференцирование ДКМП от рестриктивной и гипертрофической форм. Для ДКМП характерно расширение камер сердца с нормальными (тонкими) стенками.

Эхокардиографические критерии ДКМП:

— увеличение размеров желудочков сердца (размер ЛЖ в диастолу > 6 см), увеличение предсердий;

— снижена сократимость ЛЖ (фракция выброса 45 %);

— снижена амплитуда движения стенок и их сократимость без изменения их толщины;

— гипокинезия стенок, чаще диффузная;

— увеличено расстояние от конца передней створки митрального клапана до эндокарда межжелудочковой перегородки в диастолу;

— митральная и трикуспидальная регургитация;

— часто тромбы в полостях сердца.

ЭКГ-изменения при ДКМП:

— низкий вольтаж зубцов комплекса *QRS* в отведениях от конечностей в сочетании с высокой амплитудой зубцов *QRS* в грудных отведениях, часто признаки гипертрофии ЛЖ. Отношение высоты зубца *R* в V6 к амплитуде *R* в I—III отведениях превышает 3 у 67 % больных, при пороках сердца у 4 %, при АГ — у 8 %;

— нарушения атриовентрикулярной проводимости редки. БЛНПГ встречается в 50 % случаев;

— патологические зубцы Q выявляют у 5—20 % больных, но их локализация часто не совпадает с зонами гипокинезии стенок;

— фибрилляция предсердий;

— желудочковые экстрасистолы и пароксизмальные желудочковые тахикардии при ЭКГ-мониторировании.

Сцинтиграфия миокарда с таллием-201 имеет значение для дифференциальной диагностики с ИБС (в отличие от ИБС при ДКМП нет очаговости распределения изотопа). Для выявления миокардита необходимо использование сцинтиграфии миокарда с мечеными аутолейкоцитами.

Данные *эндомиокардиальной биопсии* (используется при подозрении на реакцию отторжения трансплантата, кардиотоксическое действие антрациклинов, реже — для диагностики миокардита, амилоидоза) неспецифичны.

Лечение

Цель лечения состоит в том, чтобы оптимизировать равновесие между внутрисосудистым объемом и сердечным выбросом и минимизировать проявления СН. Должна быть найдена и, по возможности, устранена специфическая причина развития кардиомиопатии.

Медицинские книги
@medknigi

Диета — целесообразно ограничение поваренной соли.

Цель *медикаментозной терапии* — уменьшение преднагрузки и постнагрузки, стимуляция диуреза, поддержание проходимости дыхательных путей.

Важнейшим клиническим проявлением ДКМП является хроническая СН. К основным группам лекарственных препаратов относятся: ингибиторы АПФ, БРА (сартаны), диуретики, бета-АБ, антикоагулянты, сердечные гликозиды (Дигоксин).

В последнее время все чаще при неудачах в консервативной терапии ДКМП рассматривается вопрос о *трансплантации сердца*, выживаемость при этом, по данным ряда авторов, составляет более 70 % через 10 лет. Однако проблема пересадки сердца, наряду с высокой стоимостью вмешательства, состоит и в недостатке донорского органа. В связи с этим клиническую оценку проходят *механические устройства обхода желудочков*.

Прогноз

Прогноз ДКМП неблагоприятный и в значительной степени зависит от ее формы. Пациенты могут погибнуть внезапно вследствие нарушений ритма или в результате прогрессирования СН. Двухлетняя выживаемость больных ДКМП при семейной форме составляет 36 %, при вирусной/иммунной — 50 %, при алкогольной — 79 %.

Медицинские книги
@medknigi

ПОРОКИ СЕРДЦА

Приобретенные пороки сердца — приобретенные морфологические изменения клапанного аппарата, ведущие к нарушению его функции и гемодинамики.

Все клинические проявления любого порока сердца могут быть объединены в три основных синдрома:

— синдром клапанного поражения — включает клапанные (прямые) симптомы, обусловленные нарушением функционирования патологически измененного клапана и измененным вследствие этого кровотоком;

— синдром патологического процесса, вызвавшего развитие порока сердца (острая ревматическая лихорадка, инфекционный эндокардит, сифилис и др.);

— синдром нарушения системного кровообращения — непрямые (косвенные) симптомы, обусловленные развивающейся компенсаторной гипертрофией, дилатацией различных отделов сердца и нарушением кровотока (ослабление или усиление) в различных сосудистых областях.

Аортальные пороки сердца. Стеноз аортального клапана

Определение

Стеноз аортального клапана — порок сердца в виде сужения отверстия аорты вследствие патологии аортального клапана и околоклапанных структур.

В МКБ-10 соответствует рубрикам I06.0 — Ревматический аортальный стеноз и I35.0 — Аортальный (клапанный) стеноз.

Эпидемиология

Аортальный стеноз является наиболее распространенным поражением клапанов сердца в индустриально развитых странах.

В старшей возрастной группе заболевание у мужчин наблюдают в 4 раза чаще, чем у женщин.

Этиология

В 60 % случаев заболевание развивается на фоне аномального врожденного двустворчатого аортального клапана (распространенность данной врожденной аномалии в популяции составляет около 1 %), в 10 % — на фоне возрастной инволюционной дегенерации и кальциноза анатомически нормального клапана.

В 15 % случаев причиной аортального стеноза бывает ревматизм; в 15 % случаев — другие причины (инфекционный эндокардит, бо-

Медицинские книги
@medknigi

лезнь Педжета, гиперхолестеринемия II типа, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, радиационное поражение, ХПН).

У пациентов в возрасте до 50 лет основной причиной аортального стеноза является острая ревматическая лихорадка, в возрасте от 50 до 60 лет — поражение врожденного двустворчатого клапана, старше 60 лет — сенильная дегенерация анатомически нормального клапана.

В старшей возрастной категории в большинстве случаев наблюдают сочетание аортального стеноза и аортальной недостаточности; при этом в клинической картине преобладают проявления, связанные с наличием стеноза.

Гемодинамика

При аортальном стенозе затрудняется ток крови из левого желудочка в аорту, вследствие чего значительно увеличивается градиент систолического давления между полостью ЛЖ и аортой. Он превышает обычно 20 мм рт. ст., а иногда достигает 100 мм рт. ст. и более. Вследствие такой нагрузки давлением повышается функция ЛЖ, и возникает его гипертрофия, которая зависит от степени сужения аортального отверстия. Так, если в норме площадь аортального отверстия около 3 $см^2$, то ее уменьшение вдвое вызывает уже выраженное нарушение гемодинамики. Особенно тяжелые нарушения возникают при уменьшении площади отверстия до 0,5 $см^2$. Конечное диастолическое давление может оставаться нормальным или слегка повышаться (до 10—12 мм рт. ст.) вследствие нарушения расслабления ЛЖ, что связывают с выраженной его гипертрофией. Благодаря большим компенсаторным возможностям гипертрофированного ЛЖ сердечный выброс долго остается нормальным, хотя при нагрузке он увеличивается меньше, чем у здоровых лиц. При появлении симптомов декомпенсации наблюдаются более выраженное повышение конечного диастолического давления и дилатация ЛЖ.

Классификация

Тяжесть аортального стеноза зависит от выраженности уменьшения площади отверстия аортального клапана (в норме она составляет от 2 до 3,5 $см^2$). При площади отверстия аортального клапана $> 1{,}5$ $см^2$ стеноз считают незначительным (легким), от 1 до 1,5 $см^2$ — умеренным и < 1 $см^2$ — тяжелым.

Более точно оценить тяжесть аортального стеноза можно при индексировании площади отверстия аортального клапана к площади поверхности тела: незначительным считают стеноз при значениях 0,9 $см^2/м^2$, умеренным — при значениях от 0,6 до 0,9 $см^2/м^2$ и тяжелым — при значениях $< 0{,}6$ $см^2/м^2$.

Медицинские книги
@medknigi

Оценка тяжести порока сердца на основании вычисления пикового систолического градиента (в норме 3—10 мм рт. ст.) не вполне точна. В табл. 29 и 30 приведены вероятность наличия тяжелого аортального стеноза и площадь аортального отверстия в зависимости от трансклапанного градиента давления.

Таблица 29

Вероятность наличия тяжелого аортального стеноза в зависимости от градиента давления

Пиковый трансклапанный градиент давления, мм рт. ст.	Средний трансклапанный градиент давления, мм рт. ст.	Вероятность наличия тяжелого аортального стеноза
> 80	70	Высокая
60—79	50—69	Средняя
< 60	< 50	Неопределенная

Таблица 30

Взаимосвязь между площадью аортального отверстия и средним градиентом давления

Площадь аортального отверстия, $см^2$	Средний градиент давления, мм рт. ст.
4,1	1,7
3,1	2,9
2,1	6,6
1,1	26
0,9	32
0,8	41
0,7	55
0,6	73
0,5	105

Клиника

При аортальных пороках сердца длительный период отсутствуют клинические проявления. Следует расспросить пациента о наличии эпизодов болей в грудной клетке, синкопальных состояний, одышки при физической нагрузке, а также об указаниях при выслушивании шумов в сердце на предшествующих обследованиях.

Медицинские книги
@medknigi

Наиболее частые клинические проявления аортального стеноза — типичные приступы стенокардии (50—70 %), синкопальные состояния (15—30 %) и симптомы ХСН (частота увеличивается с возрастом). Реже отмечают случаи внезапной смерти (около 1 %), желудочно-кишечные кровотечения (вследствие ангиодисплазии), нарушения сердечного ритма и эмболии в большом круге кровообращения.

Объективно при подозрении на наличие аортального стеноза необходимо обратить внимание на следующие признаки:

— при исследовании сердца выявляют смещение верхушечного толчка вниз — в шестое межреберье и влево;

— систолический шум изгнания (*crescendo-decrescendo*), лучше выслушиваемый в проекции аорты и максимальной интенсивностью в позднюю диастолу, проводящийся на сонные артерии. Интенсивность шума уменьшается при присоединении дисфункции ЛЖ, проведении пробы Вальсальвы, изометрической нагрузки, в положении стоя и при применении вазопрессоров, а увеличивается — в положении сидя на корточках;

— высокоинтенсивный систолический шум, выслушивающийся на верхушке сердца (симптом Галавардена);

— ослабление II тона сердца на аорте (за счет ослабления его аортального компонента в результате утраты створками подвижности у больных с выраженным кальцинозом створок) или его усиление на аорте и систолический «щелчок» изгнания у больных с ревматическим поражением клапана или двустворчатым аортальным клапаном (без кальцификации);

— наличие IV тона сердца у больных с выраженной гипертрофией ЛЖ;

— при выраженном стенозе пульс становится малым, мягким, с медленным подъемом (*pulsus parvus et tardus*); при этом очень часто у пациентов пожилого возраста, вследствие снижения эластичности стенки аорты и крупных артерий, наблюдают крутое восходящее колено кривой каротидного пульса. Имеется склонность к снижению пульсового и систолического давления;

— усиление волны *A* при исследовании пульсации вен шеи.

Дифференциальная диагностика

У больных с подозрением на аортальный стеноз необходимо исключить следующие заболевания:

— субаортальная мембрана;
— гипертрофическая кардиомиопатия (обструктивный тип);
— врожденный надклапанный аортальный стеноз;
— стеноз клапана легочной артерии;
— дефект межжелудочковой перегородки;

Медицинские книги
@medknigi

— недостаточность митрального клапана.

Большие сложности могут возникнуть при дифференциальной диагностике аортального стеноза с мышечным и мембранным субаортальном стенозом. Так же как в случаях сочетания аортального стеноза с другими пороками сердца, большое значение имеет ЭхоКГ.

Аортальные пороки сердца. Недостаточность клапана аорты

Определение

Недостаточность клапана аорты — патологическое состояние, характеризующееся ретроградным током крови из аорты в полость ЛЖ через дефектный аортальный клапан. В МКБ-10 соответствует рубрикам I06.1 — Ревматическая недостаточность аортального клапана и I35.1 — Аортальная (клапанная) недостаточность.

Эпидемиология

Распространенность недостаточности клапана аорты зависит от возраста и наличия предрасполагающих причин.

Этиология

Основными причинами недостаточности аортального клапана являются следующие:

— *врожденная аномалия* — неполное смыкание створок или пролапс (врожденный двустворчатый клапан аорты);

— в*оспалительный процесс* — кальцинированные рубцы и сморщивание створок (например, исход острой ревматической лихорадки), разрушение створок, перфорация, пролапс, несмыкание створок из-за вегетаций (например, инфекционный эндокардит);

— *дегенеративные процессы* — нарушение метаболических свойств створок с пролапсом и дилатацией корня аорты (например, миксоматозная дегенерация);

— *поражение корня аорты* — дилатация корня аорты (например, АГ), повреждение сворок аортального клапана гидравлическим ударом во время диастолы (например, тупая травма грудной клетки), медионекроз с дилатацией фиброзного кольца (например, сифилис, синдром Марфана, аортоартериит, анкилозирующий спондилит, аортоаннулярная эктазия).

У 20—30 % пациентов старше 65 лет заболевание развивается в результате склероза аортального клапана и дилатации корня аорты на фоне АГ и атеросклероза.

Медицинские книги
@medknigi

При сифилисе, АГ и дисплазии соединительной ткани (синдром Марфана и др.) аортальная недостаточность, как правило, связана с дилатацией корня аорты.

Инфекционный эндокардит, расслоение аорты и травматический отрыв створки клапана являются основными причинами развития острой аортальной недостаточности.

Гемодинамика

Недостаточность клапана аорты приводит к возврату значительной части крови, выброшенной в аорту, назад, в ЛЖ во время диастолы. Объем крови, возвращающейся в ЛЖ, может превышать половину всего сердечного выброса. Таким образом, при недостаточности клапанов аорты в период диастолы ЛЖ наполняется в результате как поступления крови из левого предсердия, так и аортального рефлюкса, что приводит к увеличению конечного диастолического объема и диастолического давления в полости ЛЖ. Вследствие этого ЛЖ увеличивается и значительно гипертрофируется (конечный диастолический объем ЛЖ может достигать 440 мл, при норме 60—130 мл).

Классификация

Тяжесть аортальной недостаточности определяют, исходя из объема регургитирующей крови. В зависимости от длины струи регургитации в ЛЖ выделяются четыре степени аортальной недостаточности (полуколичественный признак):

I степень — регургитация в пределах выносящего тракта ЛЖ;

II степень — до передней митральной створки;

III степень — до уровня сосочковых мышц;

IV степень — до сосочковых мышц и далее до стенки ЛЖ.

Нормальные значения диаметра корня аорты вычисляют в зависимости от возраста и площади поверхности тела:

— до 18 лет: 1,02 + (0,98 × площадь поверхности тела);

— от 18 до 40 лет: 0,97 + (1,12 × площадь поверхности тела);

— старше 40 лет: 1,92 + (0,74 × площадь поверхности тела).

Клиника

Несмотря на выраженные нарушения внутрисердечной гемодинамики, многие пациенты с недостаточностью клапана аорты в течение многих лет могут не предъявлять каких-либо жалоб, выполнять тяжелую физическую работу и заниматься спортом, поскольку компенсаторные возможности мощного ЛЖ значительны.

Основным клиническим проявлением аортальной недостаточности является одышка. Характерны быстрая утомляемость, ощущение сердцебиения и дискомфорта в левой половине грудной клет-

Медицинские книги
@medknigi

ки. При подозрении на аортальную недостаточность очень важно выяснить, острый или хронический характер имеет заболевание. При *острой аортальной недостаточности* отмечают быстрое нарастание клинической симптоматики, кашель с отхождением светлой мокроты (иногда с прожилками крови), значительное снижение толерантности к физической нагрузке и боль в грудной клетке.

Объективно при наличии аортальной недостаточности обнаруживают следующие признаки:

— ранний диастолический убывающий высокочастотный шум, занимающий всю диастолу или ее часть. Шум максимально выслушивается в третьем и четвертом межреберьях слева от грудины (в точке Боткина-Эрба), а в некоторых случаях слышен только при аускультации в положении пациента сидя с наклоном вперед при задержке дыхания на выдохе. Может быть диастолический (среднедиастолический или пресистолический) мягкий низкочастотный шум (шум Остина Флинта) на верхушке, связанный с относительным стенозом отверстия митрального клапана;

— короткий систолический шум с эпицентром в той же зоне аускультации;

— ослабление I и II тонов сердца, появление III (при развитии левожелудочковой недостаточности) и IV (при выраженной гипертрофии ЛЖ) тонов сердца;

— низкое диастолическое АД (менее 50 мм рт. ст. при тяжелой аортальной недостаточности), большое пульсовое давление (80 мм рт. ст. при тяжелой аортальной недостаточности). АД на подколенной артерии выше (на 30 мм рт. ст. и более, при тяжелой аортальной недостаточности на 60 мм рт. ст. и более), чем на лучевой (симптом Хилла);

— характерное изменение пульсовой волны (*pulsus celer, altus et magnus*);

— при выраженной аортальной недостаточности отмечают ряд демонстративных, но малоинформативных периферических симптомов, обусловленных значительной регургитацией крови в ЛЖ и колебаниями давления в артериальном русле;

— симптом де Мюссе — покачивание головы вперед и назад соответственно фазам сердечного цикла (в систолу и диастолу). Выраженная пульсация сонных артерий («пляска каротид»);

— симптом Квинке («капиллярный пульс») — пульсирующее изменение цвета губ или ногтевого ложа соответственно пульсации артериол при надавливании на них прозрачным стеклом;

— симптом Ландольфи — пульсация зрачков в виде сменяющих друг друга сужения и расширения;

— симптом Мюллера — пульсация мягкого нёба;

Медицинские книги
@medknigi

— симптом Дюрозье — систолический шум на бедренной артерии при пережатии ее проксимальнее места аускультации и диастолический шум при пережатии бедренной артерии дистальнее места аускультации;

— двойной тон Траубе — громкие («пушечные») двойные тоны (соответствуют систоле и диастоле) над бедренной артерией.

Необходимо учитывать, что данные физикального обследования, характерные для хронической аортальной недостаточности, часто отсутствуют или изменяются при острой аортальной недостаточности, что дает иную клиническую картину. Достаточно часто определяются нормальные размеры сердца по данным физикального исследования или рентгенографии органов грудной клетки. Пульсовое давление может быть не увеличено, так как САД снижается, а давление в аорте быстро уравнивается с повышенным диастолическим давлением в ЛЖ. Типичный шум аортальной недостаточности может быть слышен недостаточно хорошо, поскольку давление в аорте и ЛЖ быстро достигает равновесия, что приводит к появлению короткого, мягкого, а иногда практически не улавливаемого диастолического шума. Часто могут отсутствовать другие симптомы, характерные для хронической аортальной недостаточности.

Дифференциальный диагноз

У больных с аортальной недостаточностью основная задача заключается в дифференциальной диагностике острой и хронической регургитации.

В пользу острой аортальной недостаточности свидетельствуют следующие признаки:

— быстрое развитие и нарастание клинической симптоматики;
— состояние средней тяжести или тяжелое;
— тахикардия;
— АГ;
— нормальное пульсовое давление;
— отсутствие выраженной кардиомегалии;
— выявление раннего закрытия митрального клапана;
— признаки отека легких;
— подозрение на инфекционный эндокардит, расслоение аорты или травму грудной клетки.

Определенные трудности могут возникнуть при установлении этиологии аортальной недостаточности (см. выше — «Этиология»). Возможны и другие редкие причины развития аортальной недостаточности: миксоматозное поражение клапана, мукополисахаридоз, несовершенный остеогенез.

Медицинские книги
@medknigi

Диагностика аортальных пороков сердца

Лабораторные исследования

Всем пациентам с аортальным пороком сердца следует провести общий и биохимический анализы крови (определение концентрации глюкозы, холестерина, оценка состояния функций печени и почек), что особенно важно при предполагаемом дальнейшем оперативном лечении.

Инструментальные исследования

ЭКГ в 12 стандартных отведениях. Следует обратить внимание на наличие признаков гипертрофии ЛЖ (у больных с аортальным стенозом выявляют в 50 % случаев), неспецифических изменений сегмента *ST* и зубца *T*. При наличии мерцательной аритмии необходимо исключить сопутствующее поражение митрального клапана. Мерцательная аритмия у больных аортальным стенозом существенно ухудшает их самочувствие (из-за утраты «предсердной подкачки»).

ЭКГ при аортальном стенозе долго может оставаться постоянной. Позднее выявляются отклонения электрической оси сердца влево и другие признаки гипертрофии ЛЖ: увеличение зубца *R*, снижение сегмента *ST,* изменение зубца *T* в левых грудных отведениях.

К характерным ЭКГ изменениям при аортальной недостаточности относятся поворот электрической оси сердца влево, увеличение зубца *R* в левых грудных отведениях, а в дальнейшем смещение сегмента *ST* вниз и инверсия зубца *T* в стандартном и в левых грудных отведениях.

Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях с контрастированием пищевода. Необходимо оценить размеры (кардиомегалия) и форму тени сердца (нормальная или в виде «башмачка», что характерно для концентрической гипертрофии ЛЖ), обратить внимание на наличие постстенотического расширения аорты или кальцификацию клапана, признаков застоя в легких.

При рентгенологическом исследовании у больных с аортальным стенозом определяется увеличение ЛЖ, позже может быть увеличено и левое предсердие. Характерны постстенотическое расширение восходящей части аорты, иногда кальцификация клапанов аорты.

При рентгенологическом исследовании при наличии аортальной недостаточности выявляют увеличение ЛЖ, причем в типичных случаях сердце приобретает так называемую аортальную конфигурацию. Нередко расширен восходящий отдел аорты, а иногда и вся дуга.

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 31

Выраженность кальциноза аортального клапана

Степень кальциноза	Размер очага кальцификации	Локализация очага кальцификации
I	До 2 мм	В створках
II	До 4 мм	В створках и комиссурах
III	До 8 мм	В створках и/или комиссурах, фиброзном кольце
IV	> 8 мм	В створках и/или комиссурах, митрально-аортальном контакте и/или межжелудочковой перегородке

ЭхоКГ позволяет оценить следующие показатели:

— наличие утолщенных, нередко кальцифицированных, створок аортального клапана с ограничением их подвижности (табл. 31);

— скорость трансклапанного кровотока (менее 3 м/с — незначительный стеноз, 3—4 м/с — умеренный стеноз, более 4 м/с — тяжелый стеноз);

— при наличии регургитации ее выраженность;

— состояние других клапанов сердца;

— давление в легочной артерии;

— сократительную способность миокарда ЛЖ, толщину его стенок и диаметр его полости, а также размер левого предсердия.

При отсутствии удовлетворительной визуализации или несоответствии полученных данных клинической картине проводится ЭхоКГ с использованием чреспищеводного датчика.

При ЭхоКГ у больных с аортальным стенозом находят утолщение створок аортального клапана с множественным эхо-сигналом с них, уменьшение систолического расхождения створок клапанного отверстия в период систолы. Обнаруживается также гипертрофия межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ; конечный диастолический размер полости ЛЖ долго остается нормальным.

ЭхоКГ при аортальной недостаточности обнаруживает ряд характерных симптомов. Конечный диастолический размер ЛЖ увеличен. Определяется гиперкинезия задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки. Регистрируется высокочастотный флаттер (дрожание) передней створки митрального клапана, межжелудочковой перегородки, а иногда и задней створки во время диастолы. Митральный клапан закрывается преждевременно, а в период его открытия амплитуда движения створок уменьшена.

Медицинские книги
@medknigi

Для оценки сократительной способности миокарда у больных с аортальной недостаточностью при неудовлетворительной визуализации при трансторакальной ЭхоКГ или несоответствии полученных данных клинической картине целесообразно провести радионуклидную вентрикулографию.

Для оценки функционального статуса больных с аортальным пороком показана проба с физической нагрузкой.

Больному с бессимптомным аортальным стенозом показано проведение пробы с физической нагрузкой с контролем АД и ЭКГ при непосредственном наблюдении врача.

Проба с физической нагрузкой также показана пациентам с умеренной и тяжелой аортальной недостаточностью, которые ведут малоподвижный образ жизни или при физикальном исследовании которых получены неоднозначные результаты.

Не следует проводить пробу с физической нагрузкой больным с аортальным стенозом и клиническими проявлениями, а также больным с уже диагностированным тяжелым аортальным стенозом (площадь отверстия аортального клапана < 1 см^2).

Коронароангиография показана всем пациентам с аортальным стенозом в возрасте 35 лет и старше, которым планируется хирургическое вмешательство на аортальном клапане.

Больным с аортальным стенозом моложе 35 лет коронароангиография показана в следующих случаях:

— при наличии двух и более ФР (исключая пол) раннего коронарного атеросклероза (АГ, СД I типа, дислипидемия, курение, указания в семейном анамнезе на случаи смерти родственников I степени родства моложе 55 лет от ИБС);

— систолическая дисфункция ЛЖ.

Для катетеризации сердца имеются следующие показания:

— расхождение между клинической картиной и данными ЭхоКГ;

— наличие у больного аортальной недостаточностью ФР развития ИБС;

— наличие выраженной аортальной недостаточности, но при малоинформативных результатах ЭхоКГ, недостаточных для оценки функции ЛЖ и выраженности регургитации.

Пациентам, у которых с помощью неинвазивных исследований получена адекватная информация о тяжести порока, следует временно отложить проведение коронарной ангиографии и катетеризации сердца перед протезированием клапана.

Лечение аортальных пороков сердца

Целью лечения аортальных пороков служат увеличение выживаемости, устранение или облегчение клинической симптоматики, профилактика осложнений.

Медицинские книги
@medknigi

Показания к госпитализации при аортальных пороках следующие:

— подозрение на острую аортальную недостаточность, которая сопровождается выраженными клиническими проявлениями, требующими незамедлительного начала лечения. Для устранения симптоматики может потребоваться в/в введение вазодилататоров и диуретиков. Необходимо как можно скорее начать диагностическое обследование, так как в ряде случаев (например, расслоение аорты) может потребоваться экстренное вмешательство;

— клинические проявления аортального порока, не поддающиеся адекватному контролю в амбулаторных условиях;

— прогрессирующее увеличение сердца или снижение его сократительной способности;

— необходимость оперативного лечения.

Немедикаментозное лечение. Необходимо информировать пациентов о ФР ИБС и широко использовать *нелекарственные меры* для снижения риска развития ССО.

Режим

Необходимо рекомендовать больным соблюдать надлежащий режим физической активности в зависимости от типа и выраженности аортального порока:

— не следует ограничивать физическую активность пациентов с легким аортальным стенозом и отсутствием клинических проявлений;

— пациентам с умеренным аортальным стенозом необходимо избегать соревновательных спортивных состязаний, требующих значительной динамической или статической мышечной нагрузки;

— больным с тяжелым аортальным стенозом необходимо рекомендовать свести физическую нагрузку к минимуму;

— пациенты с хронической аортальной недостаточностью и нормальной функцией ЛЖ могут не ограничивать свою повседневную двигательную активность, включая небольшую физическую нагрузку и участие в некоторых состязательных спортивных мероприятиях.

Медикаментозная терапия аортальной недостаточности. Включает целый ряд лекарственных препаратов:

— *вазодилататоры:* Гидралазин и Нифедипин применяются при стабильном течение аортальной недостаточности, нитропруссид натрия используется при тяжелой аортальной недостаточности;

— *кардиотонические средства:* сердечные гликозиды (Дигоксин) применяют при снижении систолической функции и фибрилляции предсердий, Добутамин применяется при обострении заболевания у пациентов с нестабильной гемодинамикой;

Медицинские книги
@medknigi

— *диуретики* (Фуросемид, Гидрохлортиазид) применяются при стабильном течении заболевания и при обострениях;

— *нитраты* (изосорбида-5-мононитрат, изосорбида динитрат) применяются при стабильном течении заболевания и при обострениях. При длительном приеме следует выдерживать 12-часовой «безнитратный» интервал времени для профилактики развития привыкания к нитратам. Препаратами выбора могут быть препараты изосорбида-5-мононитрата средней продолжительности действия (например, Моносан, таблетки 20 мг и 40 мг);

— бета-АБ применяются для лечения стенокардии, противопоказаны при симптомах СН при аортальном стенозе;

— ингибиторы АПФ улучшают прогноз у пациентов с систолической дисфункцией при длительном приеме;

— Амиодарон используется для лечения фибрилляции предсердий у пациентов с пороками сердца;

— антибиотики применяются для профилактики инфекционного эндокардита (подробно см. «Острая ревматическая лихорадка» и «Инфекционный эндокардит»). Необходимо следовать принятым рекомендациям по профилактике антибактериальными препаратами у пациентов с аортальным пороком, подвергающихся стоматологическим и другим инвазивным вмешательствам. Пациентам, имеющим анамнестические указания на ревматическую атаку, показана профилактика рецидивов.

Медикаментозная терапия аортального стеноза. Симптоматическую лекарственную терапию проводят у больных с клиническими проявлениями аортального стеноза, которым радикальное оперативное лечение порока сердца противопоказано. Контролируют клинические проявления СН с помощью диуретиков, Дигоксина и ингибиторов АПФ. У больных с аортальным стенозом часто наблюдают АГ; при этом следует с осторожностью применять препараты, способные вызывать значительное снижение АД, так как у больных со стенозом аортального клапана сердечный выброс зависит от преднагрузки.

При наличии стенокардии применяют блокаторы бета-адренорецепторов и нитраты, хотя нужно учитывать, что у больных с аортальным стенозом переносимость нитратов может быть плохой.

Следует избегать назначения блокаторов бета-адренорецепторов при отсутствии стенокардии у больных с выраженной СН, возникшей на фоне аортального стеноза.

В настоящее время не разработано специфического лечения синкопальных состояний, вызванных снижением сердечного выброса у больных с тяжелым аортальным стенозом. Лечение синкопальных состояний, связанных с нарушениями ритма, состоит в назначении адекватной антиаритмической терапии.

Медицинские книги
@medknigi

При мерцательной аритмии у больных аортальным стенозом, при невозможности проведения немедленной кардиоверсии или наличии относительных противопоказаний к восстановлению синусового ритма (неизвестная давность возникновения мерцательной аритмии или продолжительность пароксизма более 48 ч) необходимо добиться адекватного контроля частоты сокращений желудочков с помощью блокаторов медленных кальциевых каналов (Верапамил или Дилтиазем) или блокаторов бета-адренорецепторов (при отсутствии выраженной СН, связанной с аортальным стенозом), а также Дигоксина. У больных аортальным стенозом с возникшей мерцательной аритмией следует заподозрить наличие сопутствующего поражения митрального клапана.

Для профилактики прогрессирования аортального стеноза больным с кальцификацией аортального клапана показаны статины.

Хирургическое лечение. Является единственным эффективным видом лечения при наличии клинических проявлений *аортального стеноза*. Без операции двухлетняя выживаемость при развитии клинических проявлений не превышает 50 %.

Следует определить необходимость аортальной вальвулопластики у пациентов молодого возраста с врожденным аортальным стенозом, а также у больных, не являющихся кандидатами на протезирование аортального клапана.

Баллонная аортальная вальвулопластика эффективна в лечении больных молодого возраста с врожденным аортальным стенозом.

Следует обсудить возможность баллонной аортальной вальвулопластики у больных с клиническими проявлениями, которым протезирование аортального клапана не показано из-за наличия сопутствующих заболеваний или вследствие несогласия больного на открытое оперативное лечение. В ряде случаев баллонную аортальную вальвулопластику можно рассматривать как промежуточный этап перед протезированием аортального клапана у больных с тяжелой сердечной недостаточностью или у беременных с тяжелым аортальным стенозом.

Протезирование аортального клапана является конечным этапом лечения для большинства взрослых больных с клиническими проявлениями аортального стеноза. Вальвулопластика у этой категории больных обычно не обеспечивает полного восстановления функции клапана вследствие наличия кальциноза. Следует оценить необходимость и возможность протезирования аортального клапана у больных с клинически выраженным аортальным стенозом.

Протезирование аортального клапана показано больным с тяжелым аортальным стенозом с клиническими проявлениями, а также пациентам с тяжелым аортальным стенозом, которым планиру-

Медицинские книги
@medknigi

ют провести коронарное шунтирование или операции на аорте или других клапанах сердца.

Протезирование аортального клапана у больных с умеренным аортальным стенозом показано при проведении оперативного лечения на аорте, коронарных сосудах и других клапанах сердца, при наличии дисфункции ЛЖ и при гипотензивной реакции на нагрузку во время проведения нагрузочной пробы.

Больным с тяжелой хронической аортальной недостаточностью протезирование аортального клапана показано при сочетании со следующими состояниями:

— умеренная и выраженная клиническая симптоматика при нормальной фракции выброса ЛЖ (> 50 %);

— наличие дисфункции ЛЖ (фракция выброса < 50 %);

— умеренная или выраженная дилатация полости ЛЖ (конечный диастолический размер > 70 мм, конечный систолический размер > 50 мм);

— стенокардия;

— планирующаяся операция коронарного шунтирования или вмешательство на других клапанах сердца.

Пациентам с поражением корня аорты (синдромом Марфана) даже при отсутствии клинических проявлений показано протезирование корня аорты при его расширении > 55 мм.

Прогноз

Течение аортального стеноза характеризуется длительным периодом компенсации и отсутствием клинических проявлений. Скорость прогрессирования аортального стеноза индивидуальна у каждого больного, но при дегенеративных пороках она выше, чем при ревматической природе заболевания или при двустворчатом клапане. При медленном прогрессировании отверстие сужается на 0,02 $см^2$/год, при быстром — более чем на 0,3 $см^2$/год (в среднем на 0,12 $см^2$; при этом трансклапанный градиент увеличивается на 7 мм рт. ст.). При развитии клинических проявлений (стенокардия, синкопальные состояния, СН) выживаемость больных прогрессивно уменьшается и не превышает 2—3 лет. При отсутствии клинических проявлений прогностическими факторами служат выраженность кальцификации, темпы прогрессирования стеноза в течение года и положительные результаты нагрузочных тестов.

При хронической аортальной недостаточности частота развития клинических проявлений СН составляет 4,3 %/год; при этом частота случаев снижения функции левого желудочка без развития клинических проявлений составляет 1,3 %/год. Смертность пациентов после возникновения клинических проявлений составляет более 10 %/год.

Медицинские книги
@medknigi

Профилактика

Необходимо исключить наличие аортального порока при аускультации сердца у пациентов, имеющих в анамнезе указания на перенесенную острую ревматическую лихорадку (ОРЛ) или частые ангины; дисплазию соединительной ткани, сифилис, а также жалобы на повышенную утомляемость, боль в грудной клетке, одышку, синкопальные состояния.

Пациентов с диагностированным бессимптомным аортальным пороком информируют о важности своевременного извещения врача о появлении любых клинических проявлений болезни. В настоящее время не существует каких-либо профилактических мер, которые бы могли замедлить прогрессирование сужения устья аорты у больных с бессимптомным аортальным стенозом. Возможный метод подобной профилактики заключается в назначении статинов.

Необходимо убедиться, что пациенты с аортальным пороком осведомлены о риске развития инфекционного эндокардита и знают принципы антибиотикопрофилактики при проведении *стоматологических* и других инвазивных процедур.

Митральные пороки сердца. Митральный стеноз

Определение

Митральный стеноз — сужение левого предсердно-желудочкового отверстия, препятствующее во время систолы левого предсердия физиологическому току крови из него в ЛЖ.

Эпидемиология

Митральный стеноз практически всегда возникает вследствие перенесенной острой ревматической атаки, чаще у женщин (75 %). В среднем латентный период с момента ревматического поражения сердца (кардит) до развития клинических проявлений порока составляет порядка 20 лет, поэтому заболевание манифестирует между 30 и 40 годами жизни.

В отдельных случаях этот порок является врожденным, сочетается с другими врожденными пороками.

Классификация

Классификация митрального стеноза по степени тяжести основана на выраженности сужения левого предсердно-желудочкового отверстия (табл. 32).

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 32

Классификация митрального стеноза по степени тяжести

Степень	Площадь митрального отверстия, $см^2$	Трансмитральный градиент давления, мм рт. ст.
Умеренная	> 1,5	< 5
Выраженная	1–1,5	5–10
Тяжелая	< 1	> 10

Патоморфология

Створки митрального клапана обычно утолщены, сращены между собой; иногда эти сращения выражены не резко и относительно легко разделяются при оперативном вмешательстве. Эта форма стеноза носит название «пиджачной петли». В других случаях сращение створок клапана сопровождается выраженными склеротическими процессами с обезображиванием подклапанного аппарата, который не подлежит простой комиссуротомии. При этом митральное отверстие превращается в канал воронкообразной формы, стенки которого образуются створками клапана и припаянными к ним сосочковыми мышцами. Такой стеноз сравнивают с «рыбьим ртом». Последняя форма стеноза требует протезирования митрального клапана. Ограничению подвижности створок способствует также кальцификация клапана.

Митральный стеноз нередко сопровождается и митральной недостаточностью, хотя у $^1/_3$ больных с этим пороком бывает «чистое» сужение.

Гемодинамика

В норме площадь митрального отверстия составляет 4–6 $см^2$. При уменьшении этой площади вдвое достаточное наполнение кровью ЛЖ происходит лишь при повышении давления в левом предсердии. При уменьшении площади митрального отверстия до 1 см давление в левом предсердии достигает 20 мм рт. ст. В свою очередь, повышение давления в левом предсердии и в легочных венах приводит к повышению давления в легочной артерии (легочной гипертензии). Умеренное повышение давления в легочной артерии может происходить в результате пассивной передачи давления из левого предсердия и легочных вен на артериальное русло легких. Более значительное повышение давления в легочной артерии обусловлено рефлекторно вызываемым спазмом артериол легких из-за повышения давления в устьях легочных вен и левом предсердии. При длительно существующей легочной гипертензии возникают органические склеротические изменения артериол с их

Медицинские книги
@medknigi

облитерацией. Они необратимы и стойко поддерживают высокий уровень легочной гипертензии даже после устранения стеноза. Нарушения внутрисердечной гемодинамики при этом пороке характеризуются, прежде всего, некоторым расширением и гипертрофией левого предсердия и одновременно гипертрофией правых отделов сердца. В случаях чистого митрального стеноза ЛЖ практически не страдает, и его изменения указывают на митральную недостаточность или другое сопутствующее заболевание сердца.

Клиника

Следует учитывать, что митральные пороки характеризуются длительным периодом отсутствия клинической симптоматики.

Заболевание длительно может оставаться почти бессимптомным и обнаруживаться при случайном врачебном осмотре.

Пациенты с митральными пороками могут предъявлять следующие жалобы:

— одышка (при физической нагрузке, пароксизмальная ночная одышка, сердечная астма);

— повышенная утомляемость;

— ощущение сердцебиения, дискомфорта в левой половине грудной клетки;

— кровохарканье;

— охриплость голоса;

— синкопальные состояния (при пролапсе митрального клапана);

— периферические отеки;

— ощущение тяжести в правом подреберье.

Возможно наличие признаков эмболических осложнений с поражением сосудов головного мозга (транзиторная ишемическая атака, преходящие нарушения зрения и др.).

Следует учитывать, что ухудшение состояния больных может происходить по причинам, приводящим к усилению работы сердца и увеличению сердечного выброса (лихорадка, пароксизмальная тахикардия, анемия, беременность, тиреотоксикоз). Большое значение имеют сведения о повторных ревматических атаках (до 60 % пациентов их не замечают).

Объективно у пациентов с митральным стенозом отмечаются следующие симптомы:

— внешний вид: синюшные губы и красные щеки (*facies mitralis*);

— пульс: нормальная скорость нарастания пульсовой волны, слабое наполнение;

— шейные вены: при отсутствии правожелудочковой недостаточности признаков патологии не отмечают;

Медицинские книги
@medknigi

— верхушечный толчок имеет обычную локализацию и интенсивность (смещение указывает на наличие сопутствующей митральной недостаточности или аортального порока);

— диастолическое дрожание (симптом «кошачьего мурлыканья»).

При аускультации выявляют следующие изменения:

— I тон усилен («хлопающий»). При выраженных фиброзных изменениях, кальцинозе створок или их деформации усиление может исчезнуть;

— II тон не изменен. При наличии легочной гипертензии выслушивают акцент II тона над легочной артерией;

— тон («щелчок») открытия митрального клапана (в диастолу). Усиленный I тон, II тон и тон открытия митрального клапана образуют «ритм перепела»;

— диастолический шум — низкочастотный, носит характер декрещендо, возникает сразу после тона открытия митрального клапана, усиливается после физической нагрузки. Шум лучше выслушивать в положении больного лежа на левом боку;

— диастолический шум недостаточности клапана легочной артерии (шум Грэхема Стилла).

В течении митрального стеноза выделяются три периода:

— в первом периоде, при котором степень сужения умеренная, достигается полная компенсация порока гипертрофированным левым предсердием. При этом может сохраняться работоспособность и отсутствовать какие-либо жалобы;

— во втором периоде, когда гипертрофированное левое предсердие уже не может полностью компенсировать нарушение внутрисердечной гемодинамики, возникают те или иные признаки застоя в малом круге кровообращения. Вначале сердцебиение, одышка, кашель (иногда с примесью крови в мокроте) возникают лишь при физической нагрузке. В некоторых случаях возможно появление длительных болей типа кардиалгии. Одышка и цианоз имеют тенденцию к нарастанию;

— в третьем периоде, при легочной гипертонии, развиваются гипертрофия и дилатация ПЖ. Появляются характерные симптомы правожелудочковой недостаточности, набухание шейных вен, увеличение печени, отеки, асцит, гидроторакс; нарастает истощение.

Дифференциальная диагностика

Необходимо учитывать, что не каждый выслушиваемый шум следует рассматривать как патологический, так как в ряде случаев он может быть функциональным.

При тщательном обследовании диагноз митрального порока обычно не вызывает сомнений. Цель дифференциальной диагностики,

Медицинские книги
@medknigi

как правило, состоит в установлении этиологии клапанного поражения.

Митральный стеноз дифференцируют с миксомой левого предсердия, другими клапанными дефектами (митральной недостаточностью, стенозом трехстворчатого клапана), дефектом межпредсердной перегородки.

Митральная недостаточность

Определение

Митральная недостаточность — неспособность левого предсердно-желудочкового клапана препятствовать обратному движению крови из ЛЖ в левое предсердие во время систолы желудочков сердца.

Эпидемиология

Наиболее частой причиной митральной недостаточности является пролапс митрального клапана[1] (2—6 % популяции).

Менее чем в 30 % случаев митральная недостаточность имеет ревматическую этиологию. У мужчин митральная недостаточность отмечается чаще.

Этиология

В отличие от митрального стеноза митральная недостаточность может возникнуть в результате многих причин. Наиболее тяжелое поражение самих створок митрального клапана с развитием выраженной регургитации встречается в основном при острой ревматической лихорадке (чаще в сочетании с сужением левого венозного отверстия), инфекционном эндокардите, реже — при разрывах створок в результате травмы или спонтанных.

Поражение митрального клапана с его недостаточностью может быть также при ряде системных заболеваний: системной красной волчанке, ревматоидном артрите, системной склеродермии, эозинофильном эндокардите Леффлера и др. Обычно при этих заболеваниях регургитация через митральное отверстие невелика.

Изменение створок митрального клапана с его недостаточностью, в сочетании с другими дефектами, может быть проявлением врожденного порока сердца. Иногда повреждение створок является следствием системного дефекта соединительной ткани, например при синдромах Элерса-Данло, Марфана.

К митральной недостаточности без патологии створок клапана может приводить изменение хорд: их отрыв, удлинение, укороче-

[1] Пролапс митрального клапана (ПМК) — патологическое провисание (прогибание) одной или обеих створок митрального клапана в левое предсердие во время систолы ЛЖ.

Медицинские книги
@medknigi

ние и врожденное неправильное расположение, а также — повреждение папиллярных мышц.

Митральная недостаточность возникает также в результате расширения полости ЛЖ и фиброзного кольца митрального клапана без повреждения клапанного аппарата (так называемая относительная митральная недостаточность). Это возможно при поражении миокарда ЛЖ в результате прогрессирования АГ, аортальных пороков сердца, атеросклеротического кардиосклероза, дилатационной кардиомиопатии, тяжелых миокардитов.

Гемодинамика

В начале систолы, до открытия створок аортального клапана, в результате повышения давления в ЛЖ происходит возврат крови в левое предсердие. Он продолжается в течение всей систолы желудочка. Величина регургитации крови в левое предсердие зависит от размеров клапанного дефекта, градиента давления в левом желудочке и левом предсердии. В тяжелых случаях она может достигнуть 50—75 % общего выброса крови из ЛЖ. Это приводит к увеличению диастолического давления в левом предсердии. Его объем также увеличивается, что сопровождается большим наполнением ЛЖ в диастолу с увеличением его конечного диастолического объема. Такая повышенная нагрузка на ЛЖ и левое предсердие приводит к дилатации камер и гипертрофии их миокарда.

Таким образом, в результате митральной недостаточности увеличивается нагрузка левых камер сердца. Повышение давления в левом предсердии вызывает переполнение венозного отдела малого круга кровообращения и застойные явления в нем.

Классификация митральной недостаточности по степени тяжести определяется объемом регургитирующей крови.

По выраженности струи регургитации в левом предсердии выделяются 4 степени митральной недостаточности:

— I степень — минимальная: регургитация на уровне створок (длина струи регургитации до 4 мм от основания створок митрального клапана в левом предсердии);

— II степень — средняя: регургитирующий поток проникает в полость левого предсердия на 30 % (10—15 мм);

— III степень — выраженная: регургитирующий поток проникает до середины левого предсердия;

— IV степень — тяжелая: регургитация по всей длине левого предсердия.

Клиника

Клинические проявления митральной недостаточности широко варьируют и зависят в основном от степени повреждения клапана

Медицинские книги
@medknigi

и выраженности регургитации в левое предсердие. Тяжелое поражение клапана с чистой митральной недостаточностью наблюдается относительно редко. При регургитации 25—50 % выявляются признаки расширения левых камер сердца и СН. При небольшой регургитации, обусловленной незначительным повреждением створок митрального клапана или чаще другими факторами, определяются только систолический шум на верхушке сердца и небольшая гипертрофия ЛЖ, а другие объективные признаки и жалобы у больных могут отсутствовать.

Жалобы больных при митральной недостаточности бывают связаны с СН, прежде всего с застоем в малом круге кровообращения. Отмечаются сердцебиение и одышка сначала при физическом напряжении. Острая СН с отеком легкого бывает значительно реже, чем при митральном стенозе, так же как и кровохарканье. Застойные явления в большом круге кровообращения (увеличение печени, отеки) появляются поздно, прежде всего у больных с мерцательной аритмией.

При исследовании сердца отмечают гипертрофию и дилатацию ЛЖ и левого предсердия, а позже и ПЖ: верхушечный толчок несколько усилен и смещен влево, иногда вниз, верхняя граница сердца — по верхнему краю III ребра.

Острую тяжелую митральную недостаточность следует подозревать у больных с внезапно развившейся одышкой, отеком легких и/или кардиогенным шоком. Необходимо обращать внимание на следующие жалобы пациентов:

— выраженная одышка;

— кашель, в ряде случаев со светлой мокротой (иногда с примесью крови);

— ортостатическая АГ;

— наличие признаков правожелудочковой недостаточности (дискомфорт в правом подреберье, быстрое насыщение во время еды, отеки).

Объективно у пациентов с митральной недостаточностью отмечаются следующие симптомы:

— пульс при тяжелой митральной недостаточности характеризуется быстрым подъемом, имеет среднее наполнение;

— пульс при развитии мерцательной аритмии становится неритмичным;

— шейные вены при отсутствии легочной гипертензии не изменены;

— верхушечный толчок разлитой, длительный, смещен влево.

При аускультации выявляют следующие признаки:

— I тон имеет нормальный характер или ослаблен (при тяжелой митральной недостаточности);

Медицинские книги
@medknigi

— II тон расщеплен (быстрое опорожнение ЛЖ приводит к раннему аортальному компоненту), может плохо выслушиваться из-за шума;

— III тон выявляют часто, и он необязательно связан с наличием левожелудочковой недостаточности;

— IV тон обнаруживают редко (не выслушивается при мерцательной аритмии).

Высокочастотный голосистолический шум максимально выражен на верхушке сердца, может иррадиировать влево в подмышечную область (при поражении задней створки митрального клапана) и вверх вдоль грудины (при поражении передней створки). Шум усиливается при увеличении постнагрузки (изометрическое напряжение рук).

При пролапсе митрального клапана выслушивается митральный щелчок — дополнительный аускультативный феномен, отмечаемый на верхушке сердца в среднюю или позднюю систолу. Возможно выявление систолического шума митральной регургитации.

Острая митральная недостаточность проявляется симптоматикой кардиогенного шока или отека легких. При объективном обследовании выявляют следующие признаки:

— голосистолический шум на верхушке, проводящийся в левую подмышечную область, может иррадиировать на основание сердца, при отсутствии острой тяжелой митральной недостаточности может быть непродолжительным;

— наличие III и IV тонов (последний обнаруживают у больных с синусовым ритмом);

— признаки правожелудочковой недостаточности (набухание шейных вен, гепатомегалия, отеки нижних конечностей).

Дифференциальная диагностика

Митральную недостаточность дифференцируют с гипертрофической кардиомиопатией, легочной или трикуспидальной регургитацией, дефектом межжелудочковой перегородки (ЭхоКГ, вентрикулография).

Пролапс митрального клапана дифференцируют с другими клапанными поражениями, констриктивным перикардитом (рентгенография, ЭхоКГ), аневризмой ЛЖ (рентгенография, ЭхоКГ).

Диагностика митральных пороков сердца

Лабораторные исследования

Всем пациентам с митральным пороком сердца следует провести общий и биохимический анализы крови (скрининг на СД, гиперхолестеринемию, оценку состояния функций печени и почек),

Медицинские книги
@medknigi

что особенно важно при предполагаемом дальнейшем оперативном лечении. У больных с митральным пороком и мерцательной аритмией следует оценить функцию щитовидной железы.

Инструментальные исследования

ЭКГ в 12 стандартных отведениях. ЭКГ признаки митрального стеноза: при синусовом ритме выявляют *P-mitrale*, глубокую отрицательную фазу зубца *P* в отведении V_1; часто обнаруживают мерцательную аритмию. Расширение и зазубренность зуба *P* в I и II отведениях, что указывает на перегрузку и гипертрофию левого предсердия. В дальнейшем, в связи с прогрессированием гипертрофии ПЖ, отмечается тенденция к правому типу ЭКГ, увеличение зубца *R* в правых грудных отведениях и другие изменения. При наличии признаков гипертрофии ЛЖ необходимо исключить ее другие причины (митральная недостаточность, аортальный порок, АГ).

ЭКГ признаки митральной недостаточности: при синусовом ритме выявляют признаки гипертрофии и дилатации левого предсердия. Признаки гипертрофии ЛЖ (а также обоих предсердий) регистрируют при давно существующей митральной недостаточности и наличии легочной гипертензии.

ЭКГ признаки при пролапсе митрального клапана: обычно изменения на ЭКГ отсутствуют. Могут регистрироваться двухфазные или отрицательные зубцы *T* в отведениях II, III, aVF, а также наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы.

Больным с ПМК и наличием таких клинических проявлений, как ощущение сердцебиения и синкопальные состояния, показано проведение суточного мониторирования ЭКГ.

Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях с контрастированием пищевода бариевой взвесью.

Рентгенологические признаки митрального стеноза:

— признаки венозной легочной гипертензии, линии Керли типа В. При артериальной легочной гипертензии отмечают симптом «ампутации»;

— расширение ствола и ветвей легочной артерии;

— в прямой проекции — выбухание ушка левого предсердия и ствола легочной артерии (3-й и 2-й дуг сердца);

— в правой косой проекции увеличенное левое предсердие оттесняет контрастированный пищевод кзади (обычно по дуге малого радиуса);

— кальцификация митрального клапана.

Рентгенологические признаки митральной недостаточности:

— дилатация левого предсердия и его ушка (3-я дуга);

— увеличение ЛЖ (4-я дуга);

— кардиомегалия при длительном существовании порока;

Медицинские книги
@medknigi

— характерные признаки легочной гипертензии (при выраженной митральной недостаточности);

— отклонение пищевода кзади увеличенным левым предсердием по дуге большого радиуса (8—10 см).

Рентгенографические изменения при ПМК обычно отсутствуют.

ЭхоКГ показана всем больным с митральным пороком сердца.

ЭхоКГ при митральном стенозе. Показания к проведению трансторакальной ЭхоКГ больным с митральным стенозом следующие:

— диагностика порока, оценка гемодинамической тяжести (градиент, площадь митрального отверстия, давление в легочной артерии), оценка состояния ПЖ;

— оценка морфологии митрального клапана с целью определения возможности проведения чрескожной баллонной вальвулотомии;

— диагностика и оценка сопутствующих клапанных поражений;

— динамическое обследование больных с ранее установленным диагнозом при изменении клинической картины;

— оценка изменений градиента трансмитрального давления и давления в легочной артерии при физической нагрузке у пациентов, имеющих расхождение данных при исследовании в покое и клинической картины.

Показания к проведению чреспищеводной ЭхоКГ больным с митральным стенозом следующие:

— исключение тромбов в левом предсердии у больных, которым планируется чрескожная баллонная вальвулотомия или кардиоверсия;

— оценка морфологии митрального клапана и внутрисердечной гемодинамики при малоинформативных результатах трансторакальной ЭхоКГ.

К наиболее характерным эхокардиографическим признакам при митральном стенозе относятся следующие:

— отсутствие существенного разделения в диастолу передней и задней створок митрального клапана;

— однонаправленное их движение;

— снижение скорости прикрытия передней створки;

— увеличение левого предсердия при нормальном размере ЛЖ.

Выявляются также деформация, утолщение, кальцификация створок митрального клапана.

Показания к проведению трансторакальной ЭхоКГ больным с митральной недостаточностью следующие:

— исходное обследование с целью оценки тяжести порока и функции ЛЖ у любого пациента с подозрением на наличие митральной недостаточности;

— уточнение механизма порока;

Медицинские книги
@medknigi

— ежегодный и полугодовой динамический контроль за состоянием функции ЛЖ (контроль фракции выброса ЛЖ и конечного систолического размера) у больных с тяжелой митральной недостаточностью без клинических проявлений;

— оценка состояния сердца при изменении клинической симптоматики;

— определение исходного состояния сердца после хирургического лечения порока.

Показанием к проведению ЭхоКГ с применением чреспищеводного датчика для оценки митральной недостаточности у больных является наличие недостаточных малоинформативных данных о тяжести и механизмах порока и состоянии функции ЛЖ, полученных при проведении трансторакального исследования.

ЭхоКГ при митральной недостаточности позволяет уточнить увеличение и гипертрофию ЛЖ и левого предсердия. Сочетанное применение ЭхоКГ и цветной допплер-ЭхоКГ надежно выявляет обратный ток крови из ЛЖ в левое предсердие и даже его выраженность.

Катетеризация сердца. Показания для проведения катетеризации сердца у больных с митральным стенозом следующие:

— оценка тяжести порока у больных, которым предполагается проведение чрескожной баллонной вальвулотомии, при расхождении клинической картины и данных ЭхоКГ;

— оценка состояния легочной артерии, давления в левом предсердии и конечного диастолического давления в левом желудочке в случаях, когда имеются расхождения между клинической картиной и/или рассчитанным давлением в легочной артерии и тяжестью стеноза по данным двухмерной ЭхоКГ;

— оценка изменений давления в легочной артерии и левом предсердии в ответ на физическую нагрузку в случае, когда имеются расхождения между клинической картиной и гемодинамическими показателями, определенными в покое по данным ЭхоКГ.

Показания для проведения катетеризации сердца у больных с митральной недостаточностью следующие:

— малая информативность неинвазивных методов исследования о тяжести порока и состоянии функции ЛЖ, а также при необходимости хирургического лечения;

— расхождение клинической картины и данных неинвазивных методов исследования относительно тяжести недостаточности.

Коронароангиография. Показана пациентам в возрасте старше 35 лет или с факторами риска ИБС, которым планируется хирургическое лечение порока.

Медицинские книги
@medknigi

Лечение

Целью лечения является увеличение выживаемости, устранение или облегчение клинической симптоматики, профилактика осложнений.

Показания к госпитализации следующие:

— подозрение на острую митральную недостаточность с целью определения тяжести и установления возможной этиологии клапанной дисфункции, исключения сопутствующего инфекционного эндокардита и острой ишемии миокарда и для начала лечения;

— клинические проявления митрального порока, не поддающиеся адекватному контролю в амбулаторных условиях;

— отсутствие клинических проявлений, но прогрессирующее увеличение сердца или снижение его сократительной способности;

— показания для оперативного лечения.

Немедикаментозное лечение. Объем мероприятий по изменению образа жизни зависит от функционального статуса больного и прогноза заболевания. Больные без клинических проявлений могут вести обычный образ жизни, избегая чрезмерных физических нагрузок и избыточного потребления поваренной соли.

Лекарственная терапия. При отсутствии клинической симптоматики необходимости в специфическом лекарственном лечении нет. У больных с тяжелой митральной недостаточностью и отсутствием клинических проявлений оправдано назначение ингибиторов АПФ с целью замедления прогрессирования дисфункции ЛЖ.

Всем пациентам с митральным пороком показана профилактика ревматизма (см. «Острая ревматическая лихорадка»).

При наличии клинических проявлений показано назначение диуретиков (для уменьшения давления в левом предсердии и выраженности легочной гипертензии).

Возможно назначение бета-адреноблокаторов и пульс-урежающих (недигидропиридиновых) блокаторов медленных кальциевых каналов (Верапамил и Дилтиазем), которые замедляют ЧСС и улучшают наполнение ЛЖ, увеличивая продолжительность диастолы.

Лечение мерцательной аритмии — см. «Фибрилляция предсердий».

Показания к назначению антикоагулянтов (Варфарин, нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины) следующие:

— пароксизмальная или постоянная мерцательная аритмия;

— тромбоэмболии в анамнезе;

— тяжелый митральный стеноз и увеличение левого предсердия > 5,5 см (по данным ЭхоКГ).

Медицинские книги
@medknigi

Пациентам с анамнестическими указаниями на ревматическую атаку показана вторичная профилактика ревматизма (см. «Острая ревматическая лихорадка»).

Больным с пролапсом митрального клапана при наличии сердцебиений и тревожных состояний показано назначение бета-адреноблокаторов.

В комплексном лечении целесообразно применение препаратов магния (Промагсан, Магне В6, Магнерот). Антиишемическое действие магния связано с его антагонизмом с кальцием, а также складывается из нескольких механизмов: нормализация метаболизма клетки, депрессорные воздействия на функции миокарда (уменьшение тахикардии, отрицательный инотропный эффект). Имеет значение периферическая вазодилатация, вследствие чего магний уменьшает постнагрузку на сердце, а блокируя функции миокарда, препятствует возникновению тех неблагоприятных воздействий на него, которыми обладают периферические артериальные вазодилататоры. Дефицит магния вызывает снижение эластических свойств аорты, нарушение ионного транспорта, увеличение чувствительности к стрессу, что может способствовать развитию нарушений ритма и ведет к повышению АД.

Хирургическое лечение. Больных с митральным пороком сердца и наличием клинических проявлений следует рассматривать как потенциальных кандидатов для хирургического лечения.

Показания к хирургическому лечению митрального стеноза следующие:

— наличие клинических проявлений (СН III—IV функциональных классов по Нью-Йоркской классификации) при площади отверстия митрального клапана менее 1,5 $см^2$;

— выраженная легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии > 50 мм рт. ст. в покое или > 60 мм рт. ст. при физической нагрузке).

Показания к хирургическому лечению митральной недостаточности, не связанной с наличием ИБС:

— наличие выраженных клинических проявлений, вызванных митральной регургитацией (острой или хронической);

— мерцательная аритмия;

— легочная гипертензия (давление в легочной артерии 50 мм рт. ст. в покое или > 60 мм рт. ст. при физической нагрузке);

— выраженная систолическая дисфункция ЛЖ (фракция выброса ЛЖ < 30 %, конечный систолический размер ЛЖ > 55 мм) при высокой вероятности сохранности хорд.

Тип оперативного вмешательства зависит от функционального статуса пациента и морфологии клапана.

Медицинские книги
@medknigi

Прогноз

Прогноз зависит от наличия клинических проявлений. При естественном течении митрального стеноза прогноз неблагоприятный: ожидаемая продолжительность жизни (в отсутствие лечения) обычно составляет 2—5 лет от момента развития клинических проявлений. При естественном течении тяжелой митральной недостаточности с клиническими проявлениями в течение 5 лет умирают от 30 до 55 % больных.

Профилактика

При заболеваниях, вызываемых бета-гемолитическим стрептококком группы А, следует назначать адекватную антибактериальную терапию. Пациентам с анамнестическими указаниями на перенесенную острую ревматическую атаку, особенно с поражением сердца (ревматический кардит), необходимо проводить длительную профилактику рецидивов антибиотиками.

У лиц, перенесших ОРЛ, следует проводить скрининг на наличие митрального порока сердца. Основным скрининговым методом является аускультация сердца.

Лицам с факторами риска развития инфекционного эндокардита необходимо проведение соответствующей антибактериальной профилактики перед стоматологическими манипуляциями, инвазивными процедурами и хирургическими вмешательствами.

Динамическое наблюдение за пациентами с митральным пороком позволяет контролировать функциональный статус и определить оптимальное время для хирургического лечения.

Недостаточность трехстворчатого клапана

Определение

Недостаточность трехстворчатого клапана — патологическое состояние, характеризующееся регургитацией крови во время систолы из полости ПЖ в правое предсердие.

Этиология

Неполное закрытие правого венозного отверстия может быть обусловлено как поражением створок клапана (органическая недостаточность трехстворчатого клапана), так и расширением ПЖ (функциональная или относительная недостаточность).

Поражение створок клапана бывает при острой ревматической лихорадке, реже при инфекционном эндокардите; возможен также разрыв хорд или папиллярных мышц. Трехстворчатый клапан повреждается почти у половины больных карциноидным синдромом

Медицинские книги
@medknigi

вследствие фиброза хорд (часто в сочетании со стенозом правого венозного отверстия и пороком клапана легочной артерии).

Врожденные изменения трехстворчатого клапана встречаются редко. Обычно его органическое поражение сочетается с другими пороками сердца.

Относительная недостаточность трехстворчатого клапана наблюдается у больных с выраженной дилатацией полости желудочка, которая обусловлена высокой легочной гипертензией или диффузным поражением миокарда (при миокардитах, кардиомиопатиях, иногда при тяжелом тиреотоксикозе).

Гемодинамика

Вследствие регургитации крови в правое предсердие его конечный диастолический объем и конечное диастолическое давление существенно повышаются, что приводит к дилатации предсердия и гипертрофии его стенок.

Клиника

Ввиду ограниченных компенсаторных возможностей предсердия рано возникают признаки застоя в большом круге кровообращения: повышается венозное давление, увеличивается печень и определяется ее пульсация, совпадающая с систолой желудочка, появляется положительный венный пульс (набухание вен шеи в период систолы желудочков). При осмотре грудной клетки иногда удается выявить систолическое втяжение передней стенки грудной клетки.

При перкуссии — расширение правой границы относительной тупости сердца.

Характерный для недостаточности трехстворчатого клапана систолический шум лучше выслушивается в третьем или четвертом межреберье у правого края грудины. Он редко бывает громким, но обычно занимает всю систолу. При остро возникшей недостаточности (вследствие инфекционного эндокардита или травмы) шум обычно малоинтенсивный и наблюдается лишь в первой половине систолы. При значительном увеличении ПЖ этот систолический шум может выслушиваться и у левого края грудины, а иногда даже на верхушке. В отличие от шума митральной регургитации систолический шум недостаточности трехстворчатого клапана на высоте вдоха отчетливо усиливается (симптом Риверо-Карвалло). Систолический шум у больных с недостаточностью трехстворчатого клапана изменчив и часто исчезает.

Диагностика

На ЭКГ обнаруживают отклонение электрической оси сердца вправо, признаки гипертрофии правого предсердия — увеличение

Медицинские книги
@medknigi

зубца *P* — «*P-pulmonale*» в отведениях II, III, aVF, $V_{1,2}$, могут определяться и ЭКГ-признаки, свидетельствующие о дилатации и гипертрофии ПЖ.

При рентгенологическом исследовании находят дилатацию ПЖ и правого предсердия.

При ЭхоКГ определяется дилатация ПЖ и правого предсердия, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки. Диагноз позволяет уточнить регистрация давления в правом предсердии. В норме в период систолы желудочков давление в полости правого предсердия достигает 5—6 мм рт. ст. При большой регургитации оно увеличивается до 25—30 мм рт. ст. в результате поступления крови из ПЖ; при умеренной регургитации повышается до 10—15 мм рт. ст.

Лечение

Пациенты достаточно хорошо переносят в течение многих лет даже тяжелую трикуспидальную недостаточность. Медикаментозная терапия направлена на ликвидацию симптомов застойной СН.

Легочная гипертензия и высокое давление в ПЖ могут быть обусловлены поражением клапанов левых отделов сердца (например, митральным стенозом), нередко устранимым хирургически. В таких случаях трикуспидальную недостаточность часто корригируют путем аннулопластики во время операций на митральном клапане, для профилактики резкого снижения сердечного выброса.

Стеноз трехстворчатого клапана

Определение

Стеноз трехстворчатого (трикуспидального) клапана — сужение правого предсердно-желудочкового отверстия, препятствующее току крови из правого предсердия в ПЖ.

Эпидемиология

Трикуспидальный стеноз является относительно редким и встречается в 6—8 % всех случаев приобретенных пороков сердца.

Как правило, трикуспидальный стеноз комбинируется с митральным (а иногда и с аортальным) стенозом. Почти всегда отмечается и недостаточность трехстворчатого клапана.

Этиология

Сужение (стеноз) правого предсердно-желудочкового отверстия ревматического происхождения (трикуспидальный стеноз) обычно сочетается с другими ревматическими пороками, встречаясь у 14 % этих больных. Этот стеноз может быть и врожденным или обусловленным миксомой правого предсердия, карциноидным синдромом.

Медицинские книги
@medknigi

Гемодинамика

При этом пороке в результате сужения отверстия создается препятствие для наполнения ПЖ в период диастолы. Это приводит к перегрузке правого предсердия и быстрому возникновению застойных явлений в большом круге кровообращения.

Объем правого предсердия увеличивается. Давление в нем в период систолы предсердий достигает 20 мм рт. ст. и более. Существенно повышается градиент давления в предсердии и желудочке.

Клиника

Пациенты с тяжелым стенозом трехстворчатого клапана могут предъявлять жалобы на неприятные ощущения вибрации в области шеи, повышенную утомляемость (в результате низкого сердечного выброса), чувство тяжести в области правого подреберья (связанное с увеличением печени).

Для сужения правого предсердно-желудочкового отверстия характерно наличие ярко выраженных признаков застоя в большом круге кровообращения. Застойные явления в малом круге не выражены.

При выслушивании усилен I тон у мечевидного отростка. В этой же области определяют и диастолический шум с характерным пресистолическим усилением (максимально — на высоте глубокого вдоха). Аускультативные признаки порока лучше выслушиваются у грудины и усиливаются на высоте вдоха.

Дифференциальная диагностика чаще проводится с митральным стенозом. Следует иметь в виду, что оба эти порока могут сочетаться.

Диагностика стеноза трехстворчатого отверстия надежно подтверждается лишь при ангиокардиографии. Катетеризация сердца выявляет диастолический градиент давления на уровне трехстворчатого клапана.

Увеличение правого предсердия подтверждается рентгенологическим (расширение правого предсердия и верхней полой вены) и эхокардиографическим (увеличенное правое предсердие и медленное заполнение предсердия) исследованиями. На ЭКГ увеличена амплитуда зубца *P* (высокие, остроконечные зубцы *P* — «*P-pulmonale*») в отведениях $V_{1,2}$, II, III и aVF.

При ЭхоКГ изображение трехстворчатого клапана получается далеко не во всех случаях. При его локации признаки стеноза те же, что и при стенозе левого венозного отверстия.

Лечение

Лечение направлено на ликвидацию симптомов застойной СН. Трикуспидальный стеноз редко бывает настолько значительным, чтобы требовать вальвулотомии.

Медицинские книги
@medknigi

Многоклапанные пороки

Как уже было отмечено выше, при поражении одного клапана возможно одновременное наличие стеноза и недостаточности (митральный стеноз и митральная недостаточность, аортальный стеноз и аортальная недостаточность, стеноз и недостаточность трехстворчатого клапана).

Кроме этого, возможно и наличие поражений нескольких клапанов.

Многоклапанные пороки сердца на практике встречаются достаточно часто. Диагностика многоклапанных пороков затруднена в связи с тем, что один порок, создавая определенные гемодинамические условия, может препятствовать проявлению симптоматики другого порока.

Среди различных многоклапанных пороков митрально-аортальные пороки встречаются наиболее часто. Наблюдаются различные варианты в зависимости от того, какой порок преобладает — митральный или аортальный, а также от того, что преобладает в каждом из пороков — стеноз или недостаточность. Наиболее значимыми являются митральный стеноз и аортальный стеноз, митральный стеноз и аортальная недостаточность.

Митральный стеноз и аортальная недостаточность

Порок встречается приблизительно в $^1/_3$ случаев ревматического поражения клапанов. При этом сочетании периферические признаки аортальной недостаточности могут отсутствовать, так как при выраженном стенозе уменьшается наполнение ЛЖ сердца, а следовательно, и выброс в аорту. При выраженной аортальной недостаточности пресистолический шум митрального стеноза трудно отличить от шума Флинта. Стеноз подтверждается обнаружением тона открытия митрального клапана увеличением левого предсердия, появлением *P-mitrale* на ЭКГ. Решающее значение могут иметь данные ЭхоКГ.

Митральный стеноз и аортальный стеноз

Митральный стеноз приводит к уменьшению периферических признаков аортального стеноза и систолического шума в точке аорты вследствие уменьшения наполнения ЛЖ. Диагностика аортального порока у этих больных имеет большое значение при планировании хирургического вмешательства, поскольку изолированная митральная комиссуротомия может быть малоэффективной в данной ситуации. Для диагностики аортального порока имеет значение систолическое дрожание в точке аорты, которое иногда определяется лишь в положении больного лежа на животе.

Медицинские книги
@medknigi

Врожденные пороки сердца

Определение

Врожденные пороки сердца — дефекты сердца и крупных магистральных сосудов, возникающие в результате отклонений в ходе развития плода. Существуют в момент рождения, но иногда могут диагностироваться в более позднем возрасте.

Эпидемиология

Частота составляет 1 : 120 живорожденных детей.

Этиология

Причиной врожденного порока могут быть заболевания матери (например, СД, системная красная волчанка), экзогенные тератогены (например, лекарственные препараты), перенесенные во время беременности травмы и инфекции, недостаток в пище витаминов, лучевые воздействия, гормональные расстройства.

Врожденные пороки сердца могут наблюдаться при наследственных заболеваниях: синдроме Дауна, синдроме Шерешевского-Тернера и ряде других.

Классификация

Все врожденные пороки сердца разделяют на две группы: пороки с первичным цианозом («синие») и пороки без первичного цианоза («бледного» типа).

Изолированный дефект межжелудочковой перегородки. Один из довольно частых пороков сердца «бледного» типа, при котором имеется сообщение между ЛЖ и ПЖ. Может наблюдаться изолированно и в сочетании с другими пороками сердца.

Небольшой дефект межжелудочковой перегородки (болезнь Толочинова-Роже). Относительно благоприятный врожденный порок сердца. Жалоб обычно нет. Развитию ребенка порок не мешает, может обнаружиться при случайном осмотре. Сердце нормальных размеров. Выслушивается и ощущается громкий, резкий шум вдоль левого края грудины (III—IV межреберье). Возможным осложнением может быть инфекционный эндокардит с поражением краев дефекта межжелудочковой перегородки или ревматический эндокардит.

Высоко расположенный дефект межжелудочковой перегородки. Сопровождается тем, что часть крови из ЛЖ поступает не в аорту, а непосредственно в легочную артерию или же из ПЖ в аорту. Лишь в некоторых случаях долгое время протекает бессимптомно. У грудных детей часто наблюдается сильная одышка, они плохо сосут и не прибавляют в весе, нередки пневмонии. Со-

Медицинские книги
@medknigi

стояние их быстро ухудшается и может закончиться в кратчайший срок смертельным исходом. Многие дети с большим дефектом межжелудочковой перегородки погибают в течение первых двух лет жизни. Если они переживают критический период, их состояние может значительно улучшиться: исчезает одышка, нормализуется аппетит, физическое развитие. Однако двигательная активность постепенно снижается, и к периоду полового созревания могут развиться значительные расстройства. Осложнения высокого дефекта межжелудочковой перегородки — инфекционный эндокардит, СН, редко — предсердно-желудочковая блокада.

Незаращение межпредсердной перегородки. Один из частых (10 %) врожденных пороков сердца из группы «бледного» типа, при котором имеется сообщение между правым и левым предсердиями. Обнаруживается не раньше зрелого возраста (20—40 лет), случайно, наблюдается в 4 раза чаще у женщин, чем у мужчин.

Пациенты жалуются на одышку, особенно при физической нагрузке, может отмечаться сердцебиение (экстрасистолия, приступообразная — пароксизмальная мерцательная аритмия). Имеется склонность к обморокам. В редких случаях — звонкий кашель с охриплостью голоса. Иногда бывает кровохарканье. Пациенты обычно хрупкого телосложения, с нежной, полупрозрачной и необычно бледной кожей. При плаче, крике, смехе или кашле, натуживании, физической нагрузке или во время беременности может появиться преходящая синюшность кожи и слизистых оболочек. Часто образуется «сердечный горб» — выбухание передних отрезков ребер над областью сердца. Размеры сердца увеличиваются, выслушивается шум во втором межреберье слева. Нередко возникают разнообразные нарушения его ритма и проводимости. Отмечается склонность к образованию тромбов в полостях правого предсердия и ПЖ, в самой легочной артерии и ее ветвях. Средняя продолжительность жизни этих больных без лечения составляет в среднем 36 лет.

Незаращение артериального (боталлова) протока. Это врожденный порок сердца из группы «бледного типа», при котором после рождения не зарастает и остается функционировать проток, соединяющий аорту с легочной артерией. Один из наиболее распространенных дефектов (10 %). У женщин встречается чаще, чем у мужчин.

Симптомы и течение зависят от величины протока и степени нагрузки на сердце. В неосложненных случаях жалобы отсутствуют или они незначительны. В таких случаях порок обнаруживается случайно. При значительном расширении артериального протока возможно отставание в росте и развитии со значительно пониженной физической трудоспособностью. Пациенты, как правило, худощавые, со сниженной массой тела. Жалобы на сердцебиение, пуль-

Медицинские книги
@medknigi

сацию сосудов на шее и в голове, ощущение тяжести в груди, кашель, одышку при физической нагрузке, быстро возникающее чувство усталости. Возможны головокружения и склонность к обморокам. Синюшности нет. Выслушивается громкий длительный шум слева от грудины (II—III межреберье). Незаращение артериального протока может осложняться инфекционным эндокардитом, СН. Средняя продолжительность жизни меньше, чем у здоровых лиц.

Коарктация аорты. Врожденный стеноз (сужение) перешейка аорты (из группы пороков «бледного» типа) вплоть до полного закрытия просвета аорты составляет 6—7 % всех случаев врожденных пороков сердца. Чаще отмечается у мужчин, по сравнению с женщинами соотношение 2 : 1.

Симптомы и течение

При умеренной коарктации жалобы отсутствуют. Появление симптомов обусловлено артериальной гипертонией и недостаточным кровоснабжением нижних конечностей. Болезнь дает о себе знать между 10—20 годами жизни. Часто больные жалуются на звон в ушах, приливы крови, жжение и жар лица и рук, пульсацию сосудов шеи и головы, чувство тяжести в ней, головную боль, головокружение, сердцебиение, одышку. В более тяжелых случаях возможны приступы тошноты, рвоты, склонность к обморокам. Могут быть носовые кровотечения или кровохарканья. Одновременно с этим беспокоит чувство онемения, холода, слабости в ногах, судороги при физической нагрузке, раны на них заживают плохо. Внешне пациенты могут выглядеть нормально. Иногда у них хорошо развиты мышцы плечевого пояса и слабо ножные. На грудной клетке и животе видны пульсирующие артерии. Над областью сердца выслушивается шум, который проводится на сосуды шеи, в область между лопатками. Очень важный признак — разный по силе пульс на верхних и нижних конечностях, АД на руках повышено, а на ногах — понижено. К возможным осложнениям относятся кровоизлияния в мозг, СН, ранний атеросклероз сосудов, аневризмы сосудов, инфекционный эндокардит. Средняя продолжительность жизни без лечения не превышает 35 лет.

Тетрада Фалло (самый частый «синий» порок). Это сочетание четырех признаков: стеноз (сужение) легочной артерии вплоть до полного закрытия просвета, декстрапозиция аорты (аорта как бы сидит верхом на правом и левом желудочках, т. е. сообщается с ними обоими), дефект межжелудочковой перегородки и гипертрофия ПЖ. Порок сопровождается с раннего детства стойким цианозом и совместим со сравнительно продолжительной жизнью.

Медицинские книги
@medknigi

Симптомы и течение

Одышка появляется еще в детстве, обычно связана даже с небольшой физической нагрузкой, иногда носит характер удушья. Дети зачастую ищут облегчения в положении сидя на корточках, привыкают сидеть, подложив под себя скрещенные ноги, и спать с подтянутыми к животу коленями. Они немощны, зябки, у них нередки обмороки и судороги. На самочувствие неблагоприятно влияют изменения атмосферных условий, чрезмерная жара, холод — усиливается одышка, общая слабость, синюшность. Могут появиться нервные расстройства. У детей часто отмечаются нарушения со стороны пищеварительной системы, у подростков — сердцебиения, чувство тяжести в области сердца при мышечной нагрузке. Задерживается физическое развитие и рост ребенка, запаздывает умственное и половое развитие. Обращают на себя внимание несоответственно длинные и тонкие конечности, особенно нижние. Важные признаки — синюшные пальцы, утолщенные в виде барабанных палочек. Над сердцем выслушивается грубый шум. Осложнения порока — комы, связанные со снижением содержания кислорода в крови, тромбозы, частые пневмонии, инфекционный эндокардит, СН. Средняя продолжительность жизни 12 лет.

Диагностика

В диагностике врожденных пороков используют те же методы, что и при диагностике приобретенных пороков сердца. Ведущая роль принадлежит ЭхоКГ.

Лечение

В большинстве случаев единственным радикальным и эффективным методом лечения является оперативное лечение.

Медицинские книги
@medknigi

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА. ХРОНИЧЕСКАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Определение

Длительное время под ревматизмом понимались все заболевания, при которых страдали органы опоры и движения — суставы, мышцы, мягкие ткани и др. В последние десятилетия понятие «ревматизм» в этом значении заменило словосочетание «ревматические болезни».

Другое значение термина «ревматизм» — самостоятельное заболевание, которое связано со стрептококковой инфекцией, с поражением суставов, сердца, нервной системы и других органов. Однако в современной медицинской литературе использование термина «ревматизм» и в этом значении вытеснено общепринятым во всем мире термином *«острая ревматическая лихорадка».*

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — постинфекционное осложнение тонзиллита (ангины) или фарингита, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, проявляющееся в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественным поражением ССС (кардит), суставов (мигрирующий полиартрит), ЦНС (хорея) и кожи (кольцевидная эритема, ревматические узелки) и развивающееся у предрасположенных лиц (главным образом в возрасте 7—15 лет) в связи с аутоиммунным ответом макроорганизма на антигены стрептококка группы А и перекрестной реактивностью антител (АТ) со схожими аутоантигенами тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).

Хроническая ревматическая болезнь сердца — заболевание, характеризующееся поражением клапанов сердца в виде краевого фиброза клапанных створок или порока сердца (недостаточность и/или стеноз), сформировавшихся после перенесенной острой ревматической лихорадки.

В МКБ-10 соответствует рубрикам I00—I02 — Острая ревматическая лихорадка и рубрикам — I05—I09 — Хроническая ревматическая болезнь сердца.

Эпидемиология

Заболеваемость ОРЛ в России составляет 2,7 случая на 100 тыс. населения, хронической ревматической болезнью сердца — 9,7 случая на 100 тыс. населения (в том числе ревматическими пороками сердца — 7,64 случая на 100 тыс. населения). Распространенность хронической ревматической болезни сердца у детей достигает 45 слу-

Медицинские книги
@medknigi

чаев, а у взрослых 260 случаев на 100 тыс. населения. Лица мужского и женского пола заболевают с одинаковой частотой, преимущественно в возрасте 7—15 лет.

Настороженность врачей в отношении возможных вспышек ОРЛ должна быть постоянной в связи с неснижающимися показателями первичной заболеваемости хронической ревматической болезнью сердца. Подавляющее большинство в данной категории составляют пациенты с приобретенными ревматическими пороками сердца. К концу последнего десятилетия прошлого века в России ежегодно диагностировалось больных с хроническими ревматическими болезнями сердца (ХРБС) на 2,5 тыс. больше, чем в начале регистрации (1994).

К причинам, предрасполагающим к возможным вспышкам ОРЛ, относятся:

— недостаточное лечение больных с ангиной и фарингитом стрептококковой этиологии;

— недостаточное знание клинических симптомов острой фазы болезни в связи с ее редкой встречаемостью;

— ослабление настороженности врачей в отношении этого заболевания;

— неполное обследование больных с подозрением на ревматическую лихорадку;

— изменение вирулентности «ревматогенного» стрептококка.

Этиология

Острая ревматическая лихорадка развивается после заболеваний, вызванных «ревматогенными» штаммами бета-гемолитического стрептококка (М1, М3, М5, М18, М24), которые обладают высокой контагиозностью, тропностью к носоглотке, индукцией типоспецифических антител. «Ревматогенные» стрептококки содержат эпитопы, способные перекрестно реагировать с различными тканями макроорганизма — хозяина: миозином и сарколеммальной мембраной, синовией и мозгом, т. е. теми структурами, которые вовлекаются в патологический процесс при ОРЛ.

Генетические факторы. В семьях больных ОРЛ и ХРБС склонность к гипериммунному противострептококковому ответу и распространенность заболевания и ревматических пороков сердца выше, чем в общей популяции, особенно среди родственников первой степени родства.

Патогенез

В сложном патогенезе развития классических проявлений ОРЛ наибольшее значение придается иммунному воспалению, иммунопатологическим процессам, при которых стрептококковые антиге-

Медицинские книги
@medknigi

ны и антитела принимают активное участие, однако и токсическая концепция вносит определенную лепту в понимании начальных проявлений ОРЛ.

Таким образом, развитие ОРЛ определяется:

— прямым токсическим повреждением миокарда «кардиотропными» ферментами бета-гемолитического стрептококка группы А;

— иммунным ответом на антигены бета-гемолитического стрептококка группы А, приводящим к синтезу противострептококковых антител, перекрестно реагирующих с антигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).

Патоморфология. Выделяются 4 стадии патологического процесса в соединительной ткани: мукоидное набухание, фибриноидные изменения, пролиферативные реакции, склероз. Пролиферативные реакции сопровождаются образованием ревматической гранулемы (Ашоффа-Талалаева).

Классификация

Клинические формы:

— острая ревматическая лихорадка;

— повторная ревматическая лихорадка.

Исходы:

— выздоровление;

— хроническая ревматическая болезнь сердца:

- без порока сердца;
- с пороком сердца.

Недостаточность кровообращения:

— по классификации Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко (стадии 0, I, IIA, IIБ, III);

— по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (функциональные классы 0, I, II, III, IV).

Клиника

По образному выражению французского врача Ласега, «ревматизм лижет суставы, плевру и даже мозговые оболочки, но больно кусает сердце». Смысл этого высказывания заключается в том, что поражение суставов, плевры и оболочек мозга, хотя и может проявляться очень ярко, но не имеет отдаленных последствий. А поражение сердца, хотя и может протекать незаметно в начале болезни, но приводит к формированию пороков сердца — нарушению работы его клапанов, которые имеют серьезнейшие осложнения и значительно ухудшают прогноз.

Клинические проявления ОРЛ подразделяются на:

— *основные:* кардит, артрит, хорея, кольцевидная эритема, ревматические узелки;

Медицинские книги
@medknigi

— *дополнительные:* лихорадка, артралгия, абдоминальный синдром, серозиты.

В дебюте клиническая картина заболевания зависит от возраста пациентов. У большинства детей заболевание начинается через 2—3 нед. после перенесенной ангины с внезапного повышения температуры до фебрильных цифр, появления симметричных мигрирующих болей в крупных суставах (чаще всего коленных) и признаков кардита (боли в левой половине грудной клетки, одышка, сердцебиение и др.). У остальных детей наблюдают моносиндромное течение с преобладанием признаков артрита или кардита или, редко, хореи.

Остро по типу «вспышки» ОРЛ развивается у школьников среднего возраста и солдат-новобранцев, перенесших эпидемическую ангину, вызванную бета-гемолитическим стрептококком группы А.

Для подростков и молодых людей характерно постепенное начало — после стихания клинических проявлений ангины появляются субфебрильная температура, артралгии в крупных суставах или только умеренные признаки кардита.

Повторная атака ОРЛ провоцируется инфекцией, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А, и проявляется преимущественно развитием кардита.

Объективное обследование

Температурная реакция. Варьирует от субфебрилитета до лихорадки.

Обследование кожи. К основным признакам ОРЛ относятся кольцевидная эритема и подкожные ревматические узелки.

Кольцевидная эритема (бледно-розовые кольцевидные высыпания диаметром от нескольких миллиметров до 5—10 см на туловище и проксимальных отделах конечностей, но не на лице, не сопровождающиеся зудом, не возвышающиеся над поверхностью кожи, не оставляющие после себя следов) — характерный, но редкий (4—17 % всех случаев ОРЛ) признак.

Подкожные ревматические узелки (округлые плотные малоподвижные безболезненные мелкие узелки, расположенные в местах прикрепления сухожилий в области коленных, голеностопных, локтевых суставов или затылочной кости) — характерный, но крайне редкий (1—3 % всех случаев ОРЛ) симптом.

Несмотря на значительное снижение частоты кольцевидной эритемы и ревматических узелков у больных детей и фактическое их отсутствие у подростков и взрослых пациентов, специфичность данных синдромов при ОРЛ остается высокой, и они сохраняют свою диагностическую значимость.

Медицинские книги
@medknigi

Обследование суставов. Для суставного синдрома при ОРЛ характерны:

— вовлечение в патологический процесс преимущественно коленных, голеностопных, лучезапястных, локтевых суставов;

— доброкачественность (деформации не развиваются), летучесть клинических проявлений, переменное, часто симметричное вовлечение суставов;

— преобладающая форма поражения в современных условиях — олигоартрит, реже моноартрит;

— полиартралгии (мигрирующая боль в крупных суставах различной интенсивности) отмечаются в 10—15 % случаев, не сопровождаются ограничением движений, болезненностью при пальпации и другими симптомами воспаления;

— быстрое разрешение суставного синдрома на фоне приема НПВП.

Исследование ССС

Кардит — ведущий синдром ОРЛ, выявляющийся в 90—95 % случаев и определяющий тяжесть течения заболевания и его исход. Ведущим компонентом кардита считается вальвулит (преимущественно митрального, реже — аортального клапанов), проявляющийся органическим сердечным шумом, возможно, в сочетании с миокардитом и перикардитом.

К аускультативным симптомам ревматического вальвулита относятся следующие.

Систолический шум — обусловлен митральной регургитацией. Оптимально выслушивается на верхушке сердца и проводится в левую подмышечную область. По характеру длительный дующий, связан с I тоном и занимает большую часть систолы. Имеет разную интенсивность, особенно на ранних стадиях заболевания. Не зависит от положения тела и фазы дыхания.

Мезодиастолический шум (низкочастотный) — выслушивают на верхушке сердца в положении больного на левом боку при задержке дыхания на выдохе при наличии острого кардита с митральной регургитацией. Шум часто следует за III тоном или заглушает его.

Протодиастолический шум — возникает при аортальной регургитации, начинается сразу после II тона, часто сочетается с систолическим шумом и имеет высокочастотный дующий убывающий характер. Шум лучше всего прослушивается вдоль левого края грудины после глубокого выдоха при наклоне больного вперед.

Для ОРЛ нехарактерно изолированное поражение аортального клапана без возникновения шума митральной регургитации. Поражение сердца по типу миокардита и перикардита при отсутствии вальвулита считается маловероятным при ОРЛ и является показа-

Медицинские книги
@medknigi

нием для проведения тщательной дифференциальной диагностики с кардитами иной (в первую очередь вирусной) этиологии.

Важнейшая особенность вальвулита при первой атаке ОРЛ — четкая положительная динамика под влиянием активной антиревматической терапии. В преобладающем большинстве случаев на фоне лечения происходит нормализация частоты сердечных сокращений (ЧСС), восстановление звучности тонов, уменьшение интенсивности систолического и диастолического шумов, сокращение границ сердца, исчезновение симптомов недостаточности кровообращения.

Обследование ЦНС

При осмотре выявляют *признаки малой хореи* (в 6—30 % случаев): гиперкинезы, мышечная гипотония (вплоть до дряблости мышц с имитацией параличей), нарушения статики и координации, сосудистая дистония, психоэмоциональные нарушения (неустойчивость настроения, раздражительность, плаксивость и т. д.). *Ревматическая хорея (малая хорея, хорея Сиденгама)* диагностируется у 6—30 % больных детей и редко у подростков. Чаще поражаются девочки и девушки. Хорея у 5—7 % пациентов может выступать единственным признаком ОРЛ.

Поражение серозных оболочек в настоящее время встречается редко, только при тяжелом течении первой атаки и/или повторной ревматической лихорадке, и проявляется преимущественно абдоминальным синдромом разной интенсивности с быстрым обратным развитием на фоне противовоспалительной терапии.

Осложнения

Исходом эндокардита служит формирование ревматических пороков сердца. Частота их развития после первой атаки ОРЛ у детей составляет 20—25 %. Преобладают изолированные пороки, чаще митральная недостаточность. Реже формируются недостаточность аортального клапана, митральный стеноз и комбинированный порок митрального и аортального клапанов. Примерно у 7—10 % детей после перенесенного ревмокардита развивается пролапс митрального клапана.

У подростков, перенесших первую атаку ОРЛ, пороки сердца диагностируют в 30 % случаев. У взрослых пациентов данный показатель достигает 45 % случаев.

Максимальную частоту формирования ревматических пороков сердца (75 %) наблюдают в течение первых трех лет заболевания. Повторные атаки ОРЛ, как правило, усугубляют выраженность клапанной патологии сердца.

Медицинские книги
@medknigi

Необходимо выделить следующие особенности течения ревматической лихорадки в настоящее время:

— клинический полиморфизм (разнообразие форм и вариантов течения);

— стертость клинической и лабораторной симптоматики (особенно у взрослых пациентов);

— чаще встречается латентное течение без яркой клинической манифестации;

— редко отмечается высокая активность течения процесса, чаще встречаются полиартралгии, нет полисерозитов, ревматических узелков, кольцевидной эритемы;

— преобладает нейроревматизм (хорея);

— преобладает продуктивный компонент воспаления;

— более благоприятное течение первой атаки ревматизма (реже заканчивается формированием порока сердца).

Диагностика

Лабораторные исследования. К обязательным методам лабораторного исследования относятся:

— общий анализ крови: увеличение СОЭ и положительный СРБ;

— бактериологическое исследование: выявление в мазке из зева бета-гемолитического стрептококка группы А (может быть как при активной инфекции, так и при носительстве);

— определение содержания антистрептолизина О, антигиалуронидазы и антидезоксирибонуклеазы В: повышенные или повышающиеся в динамике титры.

Дополнительные методы исследования могут потребоваться с целью дифференциальной диагностики и зависят от конкретной клинической ситуации (ревматоидный фактор, антиядерные антитела — отрицательные).

Инструментальные методы исследования. К обязательным методам относятся:

— ЭКГ — необходимо уточнение характера нарушений сердечного ритма и проводимости (при сопутствующем миокардите);

— ЭхоКГ — применяется для диагностики патологии клапанов сердца и выявления перикардита.

Дополнительные методы исследования могут потребоваться для дифференциального диагноза (например, рентгенография кистей в очень редких случаях атипичного суставного синдрома с поражением мелких суставов кистей и стоп, при котором изменений при рентгенологическом исследовании не выявляют).

Диагноз острой ревматической лихорадки следует предполагать в случаях возникновения лихорадки, кардита и/или суставно-

Медицинские книги
@medknigi

го синдрома через 2—3 нед. после ангины стрептококковой этиологии. Для подтверждения диагноза следует провести:

— общий анализ крови (увеличение СОЭ);

— ЭКГ (удлинение интервала *P—Q*);

— ЭхоКГ (признаки поражения клапанов);

— бактериологическое исследование мазка из зева (обнаружение стрептококка) или определение содержания антистрептококковых антител (титры повышены).

При диагностике ОРЛ используется синдромный принцип, сформулированный отечественным педиатром А. А. Киселем (1940), который в качестве диагностических критериев выделил пять признаков болезни: кардит, мигрирующий полиартрит, хорею, кольцевидную эритему, ревматические узелки, обратив при этом внимание на важность их сочетания. Американский кардиолог Т. Д. Джонс (1944) отнес эти признаки к «большим» диагностическим критериям, выделив дополнительно «малые» клинические и лабораторные параметры.

Для диагностики ОРЛ применяют критерии Киселя-Джонса, пересмотренные Американской кардиологической ассоциацией в 1992 г. и модифицированные Ассоциацией ревматологов России в 2003 г.:

Большие проявления:

— кардит;

— полиартрит;

— хорея;

— кольцевидная эритема;

— подкожные узелки.

Малые проявления:

— клинические симптомы: арталгия, лихорадка;

— лабораторные изменения: увеличение СОЭ и повышение концентрации СРБ;

— ЭКГ: удлинение интервала *P—Q;*

— ЭхоКГ в допплеровском режиме: признаки митральной и/или аортальной регургитации.

Данные, указывающие на предшествующую инфекцию, вызванную стрептококками группы А:

Положительные посевы с миндалин на бета-гемолитический стрептококк группы А.

Повышенные (или растущие) титры противострептококковых антител.

Наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых критериев в сочетании с данными, подтверждающими предшествовавшую инфекцию, вызванную стрептококками группы А, свидетельствует о высокой вероятности ОРЛ.

Медицинские книги
@medknigi

Примеры клинического диагноза

1. Острая ревматическая лихорадка: кардит (митральный вальвулит), мигрирующий полиартрит. Недостаточность кровообращения I (ФК I) — соответствует рубрике I01.1 по МКБ-10.

2. Повторная ревматическая лихорадка: кардит. Сочетанный митральный порок сердца. Недостаточность кровообращения IIA (ФК II) — соответствует рубрике I01.9 по МКБ-10.

3. Хроническая ревматическая болезнь сердца: комбинированный митрально-аортальный порок сердца. Недостаточность кровообращения IIБ (ФК III) — соответствует рубрике I08.0 по МКБ-10.

Активность заболевания. При определении активности заболевания используют совокупность клинических и лабораторных параметров.

I степень активности характеризуется моносиндромностью (невыраженный кардит либо малая хорея). Лабораторные показатели соответствуют норме или изменены незначительно.

II степень активности — преобладают умеренно выраженные симптомы поражения сердца в сочетании с субфебрильной температурой тела, полиарталгиями или моноолигоартритом, возможна хорея, величина СОЭ в пределах 20—40 мм/ч. Отмечают умеренный лейкоцитоз и повышение титров противострептококковых антител.

III степень активности характеризуется лихорадкой, острым полиартритом, миокардитом, высокими титрами противострептококковых антител (возможны панкардит, серозит, нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ выше 40 мм/ч).

Дифференциальный диагноз. Наличие только одного из основных критериев ОРЛ (кардит, артрит, хорея) диктует необходимость исключать другие заболевания.

Дифференциальный диагноз ревматического кардита. Перечень нозологических форм, включаемых в алгоритм дифференциальной диагностики *ревматического кардита*, достаточно широк:

- инфекционный эндокардит;
- неревматические миокардиты;
- идиопатический пролапс митрального клапана;
- нейроциркуляторная дистония;
- кардиомиопатии;
- миксома сердца;
- первичный антифосфолипидный синдром;
- неспецифический аортоартериит;
- системная красная волчанка.

Подробнее: см. соответствующие разделы учебного пособия.

Медицинские книги
@medknigi

Для ревматического кардита характерно:

— хронологическая связь с А-стрептококковой инфекцией глотки (фарингит, тонзиллит);

— латентный период 2—4 нед.;

— молодой возраст больного;

— преимущественно острое или подострое начало;

— полиартрит или острые артралгии в дебюте болезни;

— «пассивный» характер кардиальных жалоб;

— наличие вальвулита в сочетании с миокардитом или перикардитом;

— высокая подвижность симптомов кардита;

— корреляция лабораторных и клинических признаков активности болезни.

Опорными пунктами в дифференциальной диагностике *ревматического полиартрита* (до появления симптоматики кардита) с другими заболеваниями являются кратковременность и летучесть поражения преимущественно крупных и средних суставов с быстрым ответом на противовоспалительную терапию и полной регрессией воспалительных изменений. Дифференциальная диагностика проводится со следующими заболеваниями:

— реактивные артриты;

— ревматоидный артрит и ювенильный ревматоидный артрит;

— синдром Стилла;

— системная красная волчанка;

— анкилозирующий спондилоартрит;

— геморрагический васкулит.

Подробнее: см. соответствующие разделы учебного пособия.

Постстрептококковый артрит может встречаться у лиц среднего возраста, развивается после относительно короткого (2—4 дня) латентного периода от момента перенесенной инфекция глотки, вызванной β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), персистирует в течение более длительного времени (около 2 мес.), протекает без кардита, недостаточно оптимально реагирует на терапию НПВП и полностью регрессирует без остаточных изменений.

Основные трудности дифференциальной диагностики ***малой хореи*** связаны с ситуациями, когда она фигурирует в качестве единственного критерия ОРЛ. Дифференциальная диагностика проводится совместно с врачом-неврологом.

В конце XX в. описан специфический синдром, обозначаемый аббревиатурой *PANDAS* (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with group A Streptococcal infections* — детские аутоиммунные нейропсихические расстройства, ассоциированные с инфекциями, вызванными стрептококком группы А). В отличие от классической ревматической хореи характерны выраженные психиатрические на-

Медицинские книги
@medknigi

рушения — обсессивно-компульсивные расстройства (сочетание навязчивых мыслей и навязчивых движений), а также быстрое купирование психоневрологической симптоматики только при адекватной противострептококковой терапии.

Лечение

Цели лечения: эрадикация бета-гемолитического стрептококка группы А, купирование воспалительного процесса, предупреждение у пациентов с перенесенным кардитом формирования ревматических пороков сердца, компенсация СН у больных ревматическими пороками сердца.

Немедикаментозная терапия включает соблюдение постельного режима в течение 2—3 нед.; диету, богатую витаминами и белком (не менее 1 г на 1 кг массы тела), с ограничением соли и углеводов.

Физиотерапевтическое лечение не показано.

Этиотропная терапия. Антибактериальная терапия. Бензилпенициллин применяют в течение 10 сут у взрослых и подростков в дозе 0,5—1 млн ЕД 4 раза в сутки в/м, у детей в дозе 100—150 тыс. ЕД 4 раза в сутки в/м. В дальнейшем применяют пенициллины пролонгированного действия в режиме вторичной профилактики.

При непереносимости пенициллинов показаны макролиды или линкозамиды (подробнее: см. «Профилактика»).

Патогенетическая терапия. Противовоспалительная терапия. *Глюкокортикостероиды* (ГКС) применяют при ОРЛ, протекающей с выраженным кардитом и/или полисерозитами. Преднизолон назначают взрослым и подросткам в дозе 20 мг/сут, детям — в дозе 0,7—0,8 мг/кг в 1 прием утром после еды до достижения терапевтического эффекта (в среднем в течение 2 нед.). Затем дозу постепенно снижают (на 2,5 мг каждые 5—7 дней) вплоть до полной отмены. Общая длительность курса составляет 1,5—2 мес.

НПВП назначают при слабовыраженном вальвулите, ревматическом артрите без вальвулита, минимальной активности процесса (СОЭ < 30 мм/ч), после стихания высокой активности и отмены ГКС, при повторной ОРЛ на фоне ревматических пороков сердца.

Диклофенак натрия назначают взрослым и подросткам в дозе 25—50 мг 3 раза в сутки, детям в дозе 0,7—1,0 мг/кг 3 раза в сутки до нормализации показателей воспалительной активности (в среднем в течение 1,5—2 мес.). При необходимости курс лечения диклофенаком может быть продлен до 3—5 мес.

При полиартрите (полиарталгиях) возможно дополнительное назначение НПВП для наружного применения. Препаратом выбора является 5 % крем или гель Ибупрофена, зарегистрированный в РФ под торговым наименованием Долгит.

Медицинские книги
@medknigi

При хорее, протекающей без других симптомов ОРЛ, применение ГКС и НПВП практически неэффективно. Показано назначение психотропных препаратов — нейролептиков (Аминазин 0,01 г/сут) или транквилизаторов из группы бензодиазепина (Диазепам 0,006—0,01 г/сут). При выраженных гиперкинезах возможно сочетание указанных средств с противосудорожными препаратами (Карбамазепин 0,6 г/сут).

Лечение СН. Подходы к терапии застойной СН у больных ОРЛ и ревматическими пороками сердца имеют ряд особенностей. В частности, при развитии СН в результате острого вальвулита (бывает чаще у детей) применение кардиотонических препаратов нецелесообразно, поскольку в этих случаях явный терапевтический эффект может быть достигнут при использовании высоких доз Преднизолона (40—60 мг/сут). В то же время больным ревматическими пороками сердца при СН и без явных признаков кардита назначение ГКС не оправдано из-за усугубления миокардиодистрофии.

Основные группы лекарственных средств (ЛС), применяемые при лечении СН у больных ОРЛ и ревматическими пороками сердца, представлены ниже:

— диуретики: петлевые (Фуросемид), тиазидные (Гидрохлортиазид), тиазидоподобные (Индап), калийсберегающие (Спиронолактон, Триамтерен);

— блокаторы медленных кальциевых каналов из группы дигидропиридинов длительного действия (Амлодипин, Фелодипин);

— бета-АБ (Карведилол, Бисопролол, Метопролол);

— сердечные гликозиды (Дигоксин).

Дозы и схемы применения препаратов аналогичны дозам и схемам при лечении застойной СН иной этиологии.

У пациентов с кардитом на фоне ревматических пороков сердца при выборе лекарственных препаратов, применяемых для терапии СН, следует учитывать их возможное взаимодействие с противовоспалительными препаратами. Вопрос о целесообразности применения ингибиторов АПФ у больных ревмокардитом на фоне ревматических пороков сердца требует дальнейшего изучения, поскольку совместное назначение НПВП и ингибиторов АПФ может привести к ослаблению вазодилатирующего эффекта последних.

Хирургическое лечение. Показания к хирургическому лечению больных ревматическими пороками сердца — выраженные клинические проявления порока сердца или его осложнения (СН III—IV функциональных классов по Нью-Йоркской классификации, легочная гипертензия, систолическая дисфункция ЛЖ, стенокардия, мерцательная аритмия и др.). В целом характер оперативного вмешательства (комиссуротомия, протезирование клапанов) зависит от морфологии клапанных изменений и состояния больного.

Медицинские книги
@medknigi

Экспертиза трудоспособности

Примерные сроки временной нетрудоспособности следующие:

— ОРЛ без поражения сердца — 20—40 дней;

— при ОРЛ с наличием кардита, полиартралгий — до 30—45 дней;

— при ОРЛ с лихорадкой, выраженным кардитом с СН, полисерозитом — до 60—95 дней;

— при хронической ревматической болезни сердца с поражением клапанного аппарата и наличием хронической СН — до 70—80 дней с последующим проведением медико-социальной экспертизы.

Прогноз

Непосредственная угроза жизни в связи с ОРЛ практически отсутствует (за исключением чрезвычайно редких случаев панкардита в детском возрасте). В основном прогноз зависит от состояния ССС (наличие и тяжесть порока, выраженность СН). Весьма важны сроки начала терапии, так как при поздно начатом лечении (как и при его отсутствии) вероятность развития ревматических пороков сердца резко увеличивается.

Профилактика

Разрабатывается вакцина, содержащая эпитопы М-белка «ревматогенных» штаммов бета-гемолитического стрептококка группы А, не вступающих в перекрестные реакции с антигенами человека. Определенное значение имеют мероприятия, направленные на повышение уровня естественного иммунитета и адаптационных возможностей организма по отношению к неблагоприятным условиям внешней среды. К ним относятся:

— раннее закаливание;

— полноценное витаминизированное питание;

— максимальное использование свежего воздуха;

— рациональная физкультура и спорт;

— борьба со скученностью в жилищах, детских дошкольных учреждениях, школах, училищах, вузах, общественных учреждениях;

— проведение комплекса санитарно-гигиенических мер, снижающих возможность стрептококкового инфицирования коллективов, особенно детских.

Основой *первичной профилактики* является антибактериальная терапия острой и хронической рецидивирующей инфекции верхних дыхательных путей (тонзиллита и фарингита), вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А.

Препаратами выбора считают бета-лактамные антибиотики.

Медицинские книги
@medknigi

Бензатина бензилпенициллин (Экстенциллин) применяют в/м однократно. У взрослых и детей старше 12 лет доза составляет 2,4 млн ЕД, у детей с массой тела более 25 кг — 1,2 млн ЕД, у детей с массой тела менее 25 кг — 600 000 ЕД. ЛС целесообразно назначать в следующих ситуациях:

— при сомнительной приверженности пациента в отношении перорального приема антибиотиков;

— при наличии ОРЛ в анамнезе у больного или ближайших родственников;

— при неблагоприятных социально-бытовых условиях;

— при вспышках инфекции, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А, в детских дошкольных учреждениях, школах, интернатах, училищах, воинских частях.

Амоксициллин назначают внутрь в течение 10 сут взрослым в дозе 0,5 г 3 раза в сут, детям в дозе 0,25 г 3 раза в сут.

Феноксиметилпенициллин — внутрь за 1 ч до еды в течение 10 сут. У взрослых доза составляет 0,5 г 3 раза в сут, у детей с массой тела до 25 кг — 0,125 г 3 раза в сут, у детей с массой тела более 25 кг — по 0,25 г 3 раза в сут. Феноксиметилпенициллин, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии, рекомендуют преимущественно детям раннего возраста.

Цефадроксил рекомендуют принимать внутрь в течение 10 сут взрослым в дозе 0,5 г 2 раза в сут, детям в суточной дозе 30 мг/кг в один прием.

При непереносимости бета-лактамных антибиотиков:

— Азитромицин внутрь за 1 ч до еды в течение 5 сут. У взрослых доза препарата составляет 0,5 г в первые сутки, затем — 0,25 г/сут; у детей — 12 мг/кг в сут;

— другие макролиды в течение 10 дней: Кларитромицин, Мидекамицин, Рокситромицин, Спирамицин, Эритромицин. Для Эритромицина характерно наиболее частое, по сравнению с другими макролидами, развитие побочных реакций, особенно со стороны ЖКТ.

Препараты резерва (при непереносимости бета-лактамов и макролидов):

— Линкомицин внутрь за 1—2 ч до еды в течение 10 дней взрослым в дозе 0,5 г 3 раза в сут, детям в суточной дозе 30 мг/кг в три приема;

— Клиндамицин внутрь в течение 10 дней взрослым в дозе 0,15 г 4 раза в сут, детям в суточной дозе 20 мг/кг в три приема.

Антимикробная терапия хронического рецидивирующего тонзиллита (фарингита), вызванного бета-гемолитическим стрептококком группы А, включает применение «амоксициллин + клавулановая кислота» (внутрь в течение 10 дней взрослым в дозе

Медицинские книги
@medknigi

0,625 г 3 раза в сут, детям в суточной дозе 40 мг/кг в три приема) или Цефуроксима (внутрь в течение 10 дней взрослым в дозе 0,5 г 2 раза в сутки, детям в суточной дозе 20 мг/кг в 2 приема).

Вторичная профилактика. Целью вторичной профилактики у пациентов, перенесших ОРЛ, служит предупреждение повторных атак и прогрессирования заболевания. Вторичную профилактику начинают еще в стационаре сразу после окончания этиотропной антистрептококковой терапии.

Длительность вторичной профилактики для каждого пациента устанавливается индивидуально и, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, определяется наличием факторов риска повторных атак ОРЛ. К этим факторам относятся:

— возраст больного;

— наличие хронической ревматической болезни сердца;

— время от момента первой атаки ОРЛ;

— количество предыдущих атак;

— семейный анамнез, отягощенный по ОРЛ или хронической ревматической болезни сердца;

— социально-экономический и образовательный статус больного;

— повышенный риск стрептококковой инфекции в регионе;

— профессия и место работы больного (школьные учителя, врачи, лица, работающие в условиях скученности).

Как правило, длительность вторичной профилактики должна составлять:

— для лиц, перенесших ОРЛ без кардита (с артритом, хореей), — не менее 5 лет после последней атаки или до 18-летнего возраста (по принципу «что дольше»);

— в случаях излеченного кардита без формирования порока сердца — не менее 10 лет после последней атаки или до 25-летнего возраста (по принципу «что дольше»);

— для больных с пороком сердца (в том числе после оперативного лечения) — пожизненно.

Бензатина бензилпенициллин (Экстенциллин) — основной препарат, применяемый для вторичной профилактики ОРЛ. Препарат применяют в/м 1 раз в 3 нед. (21 день) у взрослых и подростков в дозе 2,4 млн ЕД, у детей с массой тела менее 25 кг в дозе 600 000 ЕД, у детей с массой тела более 25 кг — в дозе 1,2 млн ЕД. Исследования, проведенные в Институте ревматологии РАМН и Государственном научном центре по антибиотикам, показали, что препарат Экстенциллин обладает явными фармакокинетическими преимуществами в сравнении с Бициллином-5 по основному параметру — длительности поддержания адекватной противострептококковой концентрации бензилпенициллина в крови пациентов.

Медицинские книги
@medknigi

Из отечественных препаратов рекомендуют применять Бициллин-1, который назначают в вышеуказанных дозах 1 раз в 7 сут.

В настоящее время Бициллин-5 (смесь 1,2 млн ЕД бензатина бензилпенициллина и 300 тыс. ЕД бензилпенициллин прокаина) рассматривают как не соответствующий фармакокинетическим требованиям, предъявляемым к превентивным препаратам, и не относят к приемлемым для проведения полноценной вторичной профилактики ОРЛ.

Медицинские книги
@medknigi

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Определение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — воспалительное заболевание инфекционной природы с первичной локализацией возбудителя на клапанах сердца, пристеночном эндокарде (реже на эндотелии аорты и крупных артерий), ведущее к нарушению функции и деструкции клапанного аппарата и протекающее с возможной генерализацией септического процесса, развитием иммунопатологических проявлений, поражением внутренних органов и систем.

Эпидемиология

Заболевание регистрируется во всех странах мира и в различных климатогеографических зонах. По данным разных авторов, заболеваемость в странах Запада и США составляет до 59 случаев на 1 млн чел./год, в РФ — 46 случаев на 1 млн чел./год. Мужчины заболевают в 1,5—3 раза чаще женщин, а в возрастной группе старше 60 лет это соотношение достигает 8:1. С наибольшей частотой (80 %) ИЭ развивается у трудоспособного населения в возрасте 20—50 лет, однако в последнее время наблюдают тенденцию к увеличению количества пожилых пациентов с ИЭ.

Несмотря на активную разработку и широкое внедрение в клиническую практику новых антибактериальных препаратов и кардиохирургических технологий, ИЭ по-прежнему остается нозологической формой, характеризующейся нарастающей частотой и высокой летальностью.

Все чаще ИЭ возникает на фоне дегенеративных изменений клапанов и все реже на фоне ревматизма; из-за широкого применения сосудистых катетеров растет число случаев, вызванных больничной инфекцией. Чаще поражаются митральный и аортальный клапаны, реже (менее чем у 6 %) — правые отделы сердца (как правило, у инъекционных наркоманов).

Частота осложнений (СН, эмболии, септическая аневризма) остается высокой даже при правильном лечении, в 10 % случаев ИЭ возникает повторно. В отсутствие лечения ИЭ обычно приводит к смерти.

Этиология

В развитии ИЭ могут принимать участие стрептококки (зеленящий, микроаэрофильный, анаэробный, негемолитический, В-гемолитический, энтерококк, пневмококк), стафилококки, грамотрица-

Медицинские книги
@medknigi

тельные микроорганизмы (синегнойная палочка, клебсиелла, кишечная палочка, протей), *HACEK*-группа (*Haemophilus parainphluenzae, Haemophilus aphrophilus Haemophilus spp., Actinobacillus actinimycetemcomitans, Actinobacillus spp., Cardiobacterium hominis, Cardiobacterium spp., Eikinella corrodens, Eikenella spp., Kingella kingae, Kingella spp.*), грибы (*Candida, Aspergillus*), вирусы (Коксаки группы В) и др.

В доантибиотическую эру ведущие позиции в этиологии ИЭ занимали зеленящие стрептококки (*Str. viridans*), на долю которых приходилось до 90 % случаев заболевания.

С начала 70-х гг. прошлого века, наряду с широким внедрением в клиническую практику антибиотиков, нарастанием числа инвазивных диагностических и лечебных манипуляций, интенсивным развитием кардиохирургии и, с другой стороны, распространением наркомании, существенно повысилась этиологическая роль стафилококков и грамотрицательных микроорганизмов.

По последним данным, в западных странах на первое место в этиологической структуре ИЭ выходит *Staphylococcus aureus.*

Длительное (в ряде случаев — необоснованное) лечение антибиотиками, глюкокортикостероидами и цитостатиками, частое применение парентерального питания привели к нарастанию частоты грибкового ИЭ в последнее десятилетие.

Развитие и усовершенствование микробиологических и серологических методов исследования позволили выявить целый ряд редких возбудителей ИЭ (риккетсии, хламидии, легионеллы, бруцеллы).

Существуют некоторые закономерности этиологической структуры ИЭ у различных групп населения.

Таким образом, современный ИЭ представляет собой полиэтиологическое заболевание, возникновение и развитие которого может быть обусловлено возбудителями, составляющими чрезвычайно обширный перечень, пополняемый практически ежегодно.

Патогенез

В возникновении и развитии ИЭ могут участвовать три группы предрасполагающих факторов.

1. Кардиогенные факторы:

— врожденные и приобретенные пороки сердца;

— гипертрофическая кардиомиопатия (обструктивная);

— пролапс митрального клапана;

— клапанные протезы (включая биопротезы и аллотрансплантаты);

— перенесенный инфекционный эндокардит.

Медицинские книги
@medknigi

2. Факторы, способствующие возникновению бактериемии:

— оперативные вмешательства на центральных венах, артериях и полостях сердца;

— медицинские манипуляции (стоматологические, хирургические, урогинекологические, гастроэнтерологические, катетеры центральных вен и т. д.);

— инъекционная наркомания;

— очаговая инфекция;

— травмы, ранения;

— хронический гемодиализ;

— физиологические роды при наличии инфекции родовых путей.

3. Заболевания и общие состояния, сопровождающиеся снижением естественного иммунитета:

— СД;

— наркомания, токсикомания (в том числе алкоголизм);

— дистрофия, переохлаждение;

— пожилой возраст;

— онкопатология;

— длительная терапия иммуносупрессивными препаратами;

— ВИЧ-инфекция.

На первом этапе патогенеза ИЭ ведущую роль играет турбулентность кровотока и нарушения целостности эндотелия сердечных клапанов и пристеночного эндокарда, обусловленные перечисленной патологией, что приводит к формированию асептических вегетаций, состоящих из тромбоцитов и фибрина (небактериальный тромбоэндокардит). Впоследствии во время транзиторной бактериемии, возникающей при экстракции зуба, тонзиллэктомии, других инвазивных манипуляциях, а также без видимых причин происходит инфицирование тромбовегетаций с формированием бородавчатых разрастаний, деструкцией клапанов и развитием эмболий. В дальнейшем, вследствие стойкой бактериемии, развивается гиперстимуляция гуморального и клеточного иммунитета, и «запускаются» иммунопатологические механизмы воспаления.

Таким образом, можно выделить следующие этапы патогенеза ИЭ.

1. Преходящая бактериемия: часто появляется при удалении зубов, вмешательствах на мочеполовой сфере, желчных путях, ССС, ЛОР-органах, ЖКТ.

2. Первичное повреждение эндотелия в результате воздействия на него высокоскоростного и турбулентного потока крови (наиболее подвержены травматическому воздействию участки эндотелия в области измененных клапанов сердца).

Медицинские книги
@medknigi

3. Адгезия тромбоцитов с отложением фибрина (небактериальный эндокардит). Циркулирующие бактерии оседают в области небактериального тромботического эндокардита и размножаются.

4. Продолжающие оседать на поврежденный эндотелий бактерии, тромбоциты и нити фибрина формируют вегетации.

5. Активная инфекция распространяется в соединительную ткань сердца, приводя к деструкции створок клапанов, отрыву сухожильных нитей.

6. Фиксирующиеся на клапанах микроорганизмы вызывают иммунные нарушения. Появление в крови ЦИК (90—95 %), снижение содержания комплемента. Иммунопатологические реакции приводят к развитию гломерулонефрита, миокардита, васкулита и дистрофическим изменениям внутренних органов.

7. Метастатическое распространение инфекции с возникновением микроабсцессов в различных органах (почки, головной мозг).

8. Тромбоэмболии в различные органы (почки, головной мозг, селезенка, легкие).

Патоморфология

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 вызвать окклюзии крупных артерий, что встречается достаточно часто.

При ИЭ чаще поражается ЛЖ и левое предсердие, аортальный и митральный клапаны. Воспалительный процесс может распространяться по хордам на папиллярные мышцы и вызвать разрывы не только клапанов, но и трабекул, хорд. Разрывы более характерны для острого течения заболевания, вызванного золотистым стафилококком. По данным произведенных вскрытий, у 85—100 % умерших выявляется также поражение миокарда, а в 60—75 % случаев — СН. У 40 % больных с поражением аортального клапана имеются абсцессы в аортальном кольце, а у 8 % воспалительный процесс распространяется на перикард. ИЭ 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 и кальциноза клапанов, гипертрофическая форма кардиомиопатии, синдром Марфана, пролапс клапа-

Медицинские книги
@medknigi

нов 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 СН. 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.

Классификация

Согласно традиционной классификации, выделяются следующие ИЭ:

— *острый* (длительностью от нескольких дней до 1—2 нед.) — возникает обычно на интактном клапане при стафилококковой инфекции *S. aureus*, в случае клапанного протеза — *S. epidermidis*;

— *подострый* — поражает измененный клапан, течение длительное.

Также существует разделение на *первичный* (на интактных клапанах), *вторичный* (на уже поврежденных клапанах сердца) и ИЭ у больных с искусственными клапанами сердца.

По рекомендациям Европейского общества кардиологов (2004), при постановке диагноза ИЭ следует учитывать и ряд других особенностей его течения.

Исходя из специфики патогенеза, выделяются следующие варианты ИЭ:

— собственных (естественных) клапанов;

Медицинские книги
@medknigi

— протезированных клапанов:

• ранний (в пределах года после операции, вызывается внутрибольничной флорой);

• поздний (через год и более после операции);

— ИЭ у больных наркоманией.

По локализации поражения выделяются следующие ИЭ:

— с поражением митрального клапана;

— с поражением аортального клапана;

— с поражением трикуспидального клапана;

— с поражением клапана легочной артерии;

— с пристеночной локализацией вегетаций.

По активности воспалительного процесса выделяются ИЭ:

— *активный* — характеризуется лихорадкой в сочетании с выявлением микроорганизмов в крови или материале, полученном во время операции;

— *персистирующий*, или *рецидивирующий*, — инфекция полностью не уничтожается в течение длительного периода времени (недели-месяцы);

— *повторный* — развивается после периода отсутствия симптоматики и клинических проявлений после первого эпизода (как правило, через год и более) и характеризуется «новым» возбудителем, высеваемым из крови.

При выявлении возбудителя его название выносится в диагноз, например «стрептококковый ИЭ», «стафилококковый ИЭ» и т. д.

Если к моменту формулирования диагноза возбудитель не выявлен, то перечисляются примененные методы, например: «культуронегативный ИЭ», или «серологически негативный ИЭ», или «гистологически и ПЦР-негативный ИЭ». Если все методики не выявляют возбудителя, ставится диагноз «микробиологически негативный ИЭ».

С учетом диагностического статуса выделяются *определенный* и *возможный* ИЭ. Определенный ИЭ — на основании типичной эхокардиографической картины в сочетании с септицемией. Подозрение на ИЭ возникает при наличии клинических признаков эндокардита без характерных эхокардиографических изменений. Возможный ИЭ — отсутствуют критерии первых двух диагностических состояний, однако нельзя полностью исключить заболевание.

Клиника

Клиническая симптоматика ИЭ развивается, как правило, спустя 2 нед. с момента возникновения бактериемии. Одним из ранних симптомов заболевания является *лихорадка*. Лихорадка (в большинстве случаев неправильного типа) сопровождается ознобом различной выраженности. У пожилых и истощенных пациентов, при хро-

Медицинские книги
@medknigi

нической СН, печеночной и/или почечной недостаточности температура тела может быть субфебрильной (и даже нормальной). Характерны значительная потливость, быстрая утомляемость, прогрессирующая слабость, анорексия, быстрая потеря массы тела (до 10—15 кг).

Ведущим клиническим синдромом заболевания является эндокардит с быстрым (в течение 3 нед.) формированием клапанной регургитации, преимущественно аортальной.

В последнее время наблюдается учащение локализации процесса и на других клапанах сердца. Средняя частота первичного поражения аортального клапана при ИЭ составляет 36—45 %, митрального — 30—36, митрального и аортального одновременно — 10—15, трикуспидального — 6, клапана легочной артерии — 2—3, прочей локализации — 10—15 %.

Поражение аортального клапана. Следует отметить, что при клиническом исследовании особое внимание уделяется не только однократно фиксируемой аускультативной картине, но и ее динамике. В дебюте поражения первоначально неизмененного аортального клапана может быть выслушан систолический шум по левому краю грудины, обусловленный стенозированием устья аорты за счет вегетаций на полулунных клапанах. В дальнейшем появляется нежный протодиастолический шум в V точке с усилением при наклоне тела больного вперед. По мере усугубления клапанной деструкции интенсивность и продолжительность шума нарастают, отмечается ослабление II тона на аорте и снижение ДАД.

Поражение митрального клапана. О первичном поражении митрального клапана при ИЭ свидетельствует верхушечный систолический шум, быстро нарастающий по интенсивности и распространенности с одновременным ослаблением I тона.

Поражение трикуспидального клапана. При изолированном поражении трикуспидального клапана (эндокардит при инфицировании длительно стоящих венозных катетеров или правосердечный эндокардит наркоманов) в дебюте заболевания на первый план выступает клиническая картина двусторонней (нередко абсцедирующей) пневмонии, плохо поддающейся лечению. На фоне лечения кратковременное улучшение сменяется новыми вспышками септического процесса, что объясняется повторными микротромбоэмболиями пораженного трехстворчатого клапана. Аускультативная симптоматика трикуспидального клапанного порока появляется позже. Даже при частичной деструкции трикуспидального клапана регургитация потока крови относительно невелика и легко переносится пациентами за счет компенсаторных механизмов и малого объема крови, возвращающегося в правое предсердие.

Медицинские книги
@medknigi

«Периферические» симптомы ИЭ, описываемые при классической клинической картине, в настоящее время встречаются значительно реже, в основном при длительном и тяжелом течении болезни у пожилых пациентов. Сохраняют свою диагностическую значимость, несмотря на их низкую встречаемость (до 25 %), и входят в состав малых клинических критериев: геморрагические высыпания на коже, слизистых оболочках и переходной складке, конъюнктивы (симптом Лукина), узелковые плотные болезненные гиперемированные образования в подкожной клетчатке пальцев кистей или на тенаре ладоней (узелки Ослера), мелкие эритематозные высыпания на ладонях и подошвах (повреждения Джейнуэя), а также овальные, с бледным центром, геморрагические высыпания на глазном дне (пятна Рота).

Симптомы поражения опорно-двигательного аппарата встречаются примерно в 40 % случаев, нередко являясь начальными признаками, а иногда и опережая на несколько месяцев истинную картину ИЭ.

Характерны распространенные миалгии и артралгии (реже моноартрит или олигоартрит) с преимущественным поражением плечевых, коленных и (иногда) мелких суставов кистей и стоп. Примерно в 10 % случаев встречаются миозиты, тендиниты и энтезопатии. Возможно развитие септических артритов различной локализации. Наблюдается интенсивный болевой синдром в нижнем отделе спины, обусловленный развитием метастатического бактериального дисцита или позвонкового остеомиелита.

При развитии *миокардита* отмечается дилатация полостей сердца, глухость тонов и прогрессирование недостаточности кровообращения. Примерно в 10 % встречается эфемерный фибринозный *перикардит*. В отдельных случаях при прорыве миокардиального абсцесса возможен гнойный перикардит.

Поражение почек протекает по типу очагового или диффузного гломерулонефрита, у части пациентов возникают тромбоэмболические инфаркты. В 10—30 % случаев развивается почечная недостаточность различной степени выраженности, в 3 % (при длительном течении болезни) возможно развитие амилоидоза.

Нередко отмечается *увеличенная печень*. Более чем у половины больных наблюдается *спленомегалия*, ее степень обычно коррелирует с длительностью болезни. Однако раннее установление диагноза и назначение соответствующего лечения ведут к снижению частоты развития данного симптома, в достаточной степени характерного для ИЭ.

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) и периферической нервной системы встречается у 20—40 % больных ИЭ и может в 15 % случаев являться ведущим синдромом в клинической кар-

Медицинские книги
@medknigi

тине заболевания. Неврологическая патология при ИЭ отличается достаточным разнообразием. Наиболее характерно развитие *ишемического инсульта* вследствие тромбоэмболии в русле средней мозговой артерии, что составляет 90 % всех случаев поражения ЦНС. Ишемический инсульт может развиваться на всех стадиях болезни (в том числе во время лечения и после его окончания), однако наиболее часто он встречается в течение первых 2 нед. от начала антибактериальной терапии.

У 2—10 % больных наблюдается *геморрагический инсульт*, обусловленный разрывом микотических аневризм артерий головного мозга. В отдельных случаях развивается гнойный *менингит* или *эмболические абсцессы мозга*.

Клиническая картина ИЭ у пожилых пациентов характеризуется малосимптомностью, стертостью ведущих клинических проявлений, признаками ряда сопутствующих заболеваний, что нередко затрудняет своевременную диагностику, назначение адекватной терапии и обусловливает высокую летальность (> 40%).

У пожилых пациентов возможно появление симптомов токсической энцефалопатии разной степени выраженности, вплоть до развития галлюцинаций и делирия. Выделен ряд клинических ситуаций, при которых у лиц пожилого возраста следует заподозрить наличие ИЭ:

— анемия неясного генеза и потеря массы тела;

— лихорадка с необъяснимой сердечной или почечной недостаточностью;

— лихорадка с цереброваскулярными расстройствами или болью в спине;

— госпитальная инфекция с лихорадкой у больных с внутривенными катетерами;

— спутанность сознания;

— гипотензия;

— вновь появившийся шум над областью сердца.

Однако перечисленные позиции не являются критериями в строгом смысле этого слова. Они представляют собой лишь ряд факторов для направления диагностического поиска.

Лабораторная диагностика

К основным изменениям лабораторных показателей при ИЭ относятся: умеренная нормохромная анемия, лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево при остром ИЭ, тромбоцитопения, резкое увеличение СОЭ (иногда до 70—80 мм/ч), диспротеинемия, гипергаммаглобулинемия, появление С-реактивного белка, положительный ревматоидный фактор, высокий уровень циркулирую-

Медицинские книги
@medknigi

щих иммунных комплексов, увеличение концентрации сиаловых кислот, антинуклеарный фактор в низких титрах, протеинурия, гематурия.

Для выявления бактериемии рекомендуют трижды производить забор венозной крови в объеме 16—20 мл с интервалом 1 ч между первой и последней венепункциями. При выявлении возбудителя необходимо определить его чувствительность к антибиотикам.

Исследование крови на гемокультуру с последующим определением чувствительности выделенного микроба к антибиотикам имеет часто решающее значение для диагноза и выбора терапии. Обязательным условием является выделение одного и того же типичного для ИЭ микроорганизма из нескольких (как минимум — из двух) раздельно взятых проб крови. При получении единичной позитивной гемокультуры, особенно эпидермального стафилококка, необходимо иметь в виду возможность контаминации (случайного загрязнения). Гемокультура может оставаться негативной (до 30—40 %) из-за предшествовавшего применения антибиотиков (даже в малых дозах), несоблюдения правил взятия образцов крови и их транспортировки, неполноценного бактериологического исследования или особенностей возбудителя. В отдельных случаях может потребоваться серологическое подтверждение активной инфекции.

Инструментальная диагностика

Наиболее значимым инструментальным методом обследования, способствующим диагностике ИЭ, является двухмерная ЭхоКГ с использованием допплеровской техники. Визуализация поражения эндокарда при помощи ЭхоКГ в сочетании с клиническими и лабораторными данными чрезвычайно важна для диагноза ИЭ.

Диагностическая разрешающая способность трансторакальной двухмерной ЭхоКГ с использованием допплеровской техники при ИЭ составляет 80 %. Применение чреспищеводной ЭхоКГ повышает чувствительность данного метода (до 94 %) для диагностики ИЭ: устраняется преграда для ультразвукового сигнала в виде ребер, подкожного жирового слоя, воздуха в легких, обеспечивается непосредственная близость исследуемого участка, улучшается качество визуализации при использовании высокочастотных датчиков.

ЭхоКГ позволяет выявить вегетации при их размере не менее 4—5 мм. Более чувствительным методом выявления вегетаций считают чрезпищеводную ЭхоКГ. Кроме вегетаций с помощью данного метода можно выявить перфорацию створок, абсцессы, разрывы синуса Вальсальвы. ЭхоКГ-исследования необходимы для наблюдения за динамикой процесса и эффективностью лечения.

Медицинские книги
@medknigi

В отличие от трансторакальной полипроекционная чреспищеводная ЭхоКГ позволяет распознавать вегетации размерами 1—1,5 мм, с большей степенью достоверности диагностировать абсцессы миокарда и поражение клапанных протезов.

Следует отметить, что при развернутой клинической картине ИЭ и соответствующих данных лабораторных исследований отсутствие достоверных ЭхоКГ-признаков ИЭ (особенно у больных с приобретенными пороками сердца и клапанными протезами) не является поводом для исключения данного диагноза. В подобных ситуациях целесообразно повторное ЭхоКГ-исследование через 7—10 дней.

Диагностика

Для диагностики ИЭ применяют критерии, разработанные научно-исследовательской группой *Duke Endocarditis Service* (США, 1994). Модифицированные критерии *Duke* в мировой клинической практике используются довольно широко.

Клинические критерии. *К большим критериям* относятся позитивная гемокультура и объективные доказательства поражения эндокарда.

Позитивная гемокультура: типичные для ИЭ возбудители, выделенные из двух раздельно взятых проб крови, — зеленящие стрептококки, *Streptococcus bovis*, *HACEK*-группа (*Haemophilus spp., Actinobacillus actinimycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella spp., Kingella kingae*), *Staphylococcus aureus*, или внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага, или согласующиеся с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при следующих условиях: как минимум два положительных результата исследования проб крови, взятых с интервалом не менее 12 ч, или три положительных результата из трех, или большинство положительных результатов из четырех проб крови и более (интервал между взятием первой и последней пробы должен составлять как минимум 1 ч), или однократный высев *C. burnetii*, или титр IgG-антител выше 1:800.

Доказательства поражения эндокарда. Положительные ЭхоКГ-данные (при наличии клапанных протезов, возможном диагнозе ИЭ по клиническим критериям или предполагаемом паравальвулярном абсцессе выполняется чреспищеводная ЭхоКГ): свежие вегетации, или абсцесс, или частичная дегисценция клапанного протеза, или вновь сформированная клапанная регургитация (нарастание или изменение имевшегося сердечного шума не учитывается).

Малые критерии:

— предрасположенность: кардиогенные факторы или частые внутривенные инъекции лекарств (включая наркоманию и токсикоманию);

Медицинские книги
@medknigi

— температура тела выше 38 °С;

— сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы, повреждения Джейнуэя;

— иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор;

— микробиологические данные: позитивная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию (исключая однократные позитивные культуры коагулазоотрицательных стафилококков, обычно эпидермального стафилококка, и микроорганизмов, не являющихся причиной ИЭ), или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ (бруцеллы, хламидии, легионеллы).

Данная система критериев предусматривает диагностические градации определенного, возможного и отвергнутого ИЭ.

Определенный диагноз ИЭ правомочен при наличии либо одного из двух патологических критериев, выявляемых при исследовании операционного или аутопсийного материала, либо определенной совокупности клинических критериев. Клинические критерии в соответствии с их диагностической значимостью подразделяются на большие и малые, аналогично критериям Киселя-Джонса для диагноза острой ревматической лихорадки.

Патологические критерии: микроорганизмы, выделенные из вегетаций, эмболов или миокардиальных абсцессов, или патоморфологические изменения вегетации, или абсцессы миокарда, подтвержденные гистологически.

Клинические критерии: два больших критерия, или один большой и три малых критерия, или пять малых критериев.

Возможный диагноз ИЭ (один большой и один малый критерий или три малых критерия) ставится при наличии у больного минимального набора критериев, позволяющих с определенной долей вероятности предполагать наличие данного заболевания и, следовательно, принять решение о целесообразности проведения антибактериальной (большей частью — эмпирической) терапии.

Диагноз ИЭ считается *отвергнутым* при наличии какого-либо иного заболевания (точный альтернативный диагноз), имеющего сходную с ИЭ клиническую картину, или при полном регрессировании симптомов болезни при краткосрочной (4 дня и менее) антибиотикотерапии, а также при отсутствии достаточного числа критериев для диагностики возможного ИЭ.

Дифференциальный диагноз. Разнообразие форм и вариантов течения, нередкая стертость клинической и лабораторной симптоматики служат источником как гипо-, так и гипердиагностики ИЭ.

Медицинские книги
@medknigi

Спектр нозологических форм, с которыми приходится дифференцировать ИЭ, особенно на ранних стадиях заболевания, чрезвычайно широк (табл. 33).

Таблица 33

Дифференциальная диагностика ИЭ

Заболевание	Проявления, сходные с ИЭ	Отличия
Острая ревматическая лихорадка	Стрептококковая этиология, лихорадка, полиартрит, поражение клапанов сердца	Меньшая выраженность ознобов, хронологическая связь со стрептококковым тонзиллитом, полиартрит имеет симметричный и мигрирующий характер, преимущественно поражается митральный клапан, порок формируется медленнее, на фоне противовоспалительной терапии происходит обратное развитие симптомов и лабораторных изменений
Системная красная волчанка	Поражение эндокарда, наличие ревматоидного фактора в крови	Преимущественно женский пол, молодой возраст, наличие эритемы на щеках, фотосенсибилизация, наиболее часто наблюдается перикардит, эндокардит имеет вторичный характер
Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу)	Аускультативные признаки аортальной недостаточности, субфебрилитет	Женский пол, молодой возраст, преходящие парестезии, перемежающаяся хромота, сосудистые шумы, асимметрия или отсутствие пульса на верхних конечностях, характерные данные УЗ-сканирования сосудов и контрастной ангиографии
Злокачественные новообразования	Высокая лихорадка (при гипернефроме, опухолях толстого кишечника, ПЖ), шумы митральной или аортальной регургитации у пожилых людей, анемия и ускорение СОЭ	Во избежание ошибки в подобных ситуациях необходимо проводить тщательный онкологический поиск
Хронический пиелонефрит, обострение	Лихорадка с ознобом, анемия, ускорение СОЭ, иногда бактериемия	Длительный анамнез пиелонефрита, лейкоцитоз в моче. Иногда ИЭ развивается в результате бактериемии при обострении пиелонефрита

Медицинские книги
@medknigi

Окончание табл. 33

Заболевание	Проявления, сходные с ИЭ	Отличия
ТЭЛА	Длительный субфебрилитет, боли в грудной клетке, легочные инфильтраты на рентгенограмме	Обнаружение тромба в глубоких венах голени, выявление ТЭЛА при пульмоносцинтиграфии
Опухоли кроветворной системы (острый лейкоз)	Лихорадка, тромбоэмболии, спленомегалия	Характерные изменения в общем анализе крови (гиперлейкоцитоз) и при исследовании пунктата костного мозга
Миксома левого предсердия	Субфебрилитет, тромбоэмболии, эхокардиографическая картина	Отрицательный результат посева крови
Нарушение мозгового кровообращения	Изменения сознания, нарушение речи или двигательной функции	Отсутствие вегетаций при ЭхоКГ, отрицательный результат посева крови, длительный субфебрилитет наблюдается крайне редко

К основным заболеваниям, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику, относятся:

— острая ревматическая лихорадка;
— системная красная волчанка;
— узелковый полиартериит;
— болезнь Кавасаки;
— геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха);
— первичный антифосфолипидный синдром;
— неспецифический аортоартериит;
— лимфопролиферативные болезни;
— опухолевые заболевания;
— хронический пиелонефрит.

Достаточно сложным может быть дифференциальный диагноз ИЭ со злокачественными новообразованиями, особенно у лиц пожилого возраста. Высокая лихорадка часто отмечается при гипернефроме, опухолях толстого кишечника, поджелудочной железы. У пожилых людей нередко встречается грубый систолический шум митральной регургитации вследствие хронической ИБС или протодиастолический шум аортальной регургитации атеросклеротического генеза. При наличии опухоли наблюдается анемия, увеличение СОЭ. Прежде чем остановиться на диагнозе ИЭ, необходимо целенаправленно искать опухоль, применяя все современные диа-

Медицинские книги
@medknigi

гностические методы. У больных пожилого и старческого возраста возможно сочетание ИЭ и опухоли.

Определенные трудности представляет дифференциальная диагностика ИЭ и хронического пиелонефрита в стадии обострения, в частности у пожилых больных. Развитие пиелонефрита с характерной клинической картиной (лихорадка с ознобом, анемия, ускорение СОЭ, иногда с бактериемией) может наводить на мысль о наличии ИЭ с вовлечением в процесс почек. С другой стороны, у больных, длительно страдающих пиелонефритом, возможно развитие ИЭ, вызванного микрофлорой, наиболее часто встречающейся при инфекциях мочевыводящих путей (кишечная палочка, протей, энтерококки).

Необходимо помнить, что ИЭ обязательно должен быть включен в алгоритм диагностического поиска у всех больных с лихорадкой неясного генеза.

Лечение

Основополагающим принципом лечения ИЭ является ранняя, массивная и длительная (не менее 4—6 нед.) антибактериальная терапия с учетом чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам. Необходимо применять антибиотики, оказывающие бактерицидное действие.

При наличии у больного остро протекающего ИЭ (выраженные явления интоксикации, быстро прогрессирующая клапанная регургитация, нарастание застойной недостаточности кровообращения) антибактериальная терапия назначается эмпирически сразу же после 3-кратного (с интервалом 0,5—1 ч) взятия крови из вены для исследования на гемокультуру. В случаях подострого ИЭ лечение может быть отсрочено до 48—72 ч с целью получения данных, необходимых для этиотропной антибактериальной терапии.

Наиболее вероятные возбудители ИЭ у различных групп населения представлены в табл. 34.

Основные подходы к антибактериальной терапии ИЭ, в зависимости от наиболее часто встречающихся патогенов, включают применение бета-лактамов (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы), аминогликозидов и гликопептидов.

Критерии эффективности антибиотикотерапии — стойкая нормализация температуры тела, улучшение состояния и самочувствия пациента, отрицательная гемокультура (после выявления положительной).

Следует отметить, что при грибковом ИЭ в подавляющем большинстве случаев польза медикаментозного лечения невысока и обычно требуется кардиохирургическая операция.

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 34

Наиболее вероятные возбудители ИЭ у различных групп населения

Характеристика пациента	Наиболее вероятный возбудитель (в порядке убывания частоты)
Пациенты с протезированными клапанами	В течение 2 мес. после операции — коагулазонегативные стафилококки, *Staphylococcus aureus*, грамотрицательные палочки, Enterococcus. Спустя 3—12 мес. после операции — коагулазонегативные стафилококки, *Staphylococcus aureus*, грамотрицательные палочки, *Enterococcus*, грибки. Через 12 мес. после операции — *Streptococcus spp., Staphylococcus aureus, Enterococcus*, *HACEK*
Пожилые пациенты после манипуляций на мочеполовых путях или ЖКТ	*Enterococcus, Str.bovis, Listeria, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria*
Пациенты с алкоголизмом, ХОБЛ	*Str. pneumoniae, Bartonella, Aeromonas, Listeria*
Наркоманы, госпитализированные пациенты с в/в катетерами и другими внутрисосудистыми устройствами	*Staphylococcus aureus, Streptococcus spp.,* грибки, *Pseudomonas aeruginosa*, полимикробные ассоциации
Пациенты с иммуносупрессивными состояниями (СД, ВИЧ-инфекция, солидные опухоли, трансплантация органов, длительный прием ГКС, цитостатиков)	*Staphylococcus aureus, Aspergillus, Candida spp., Enterococcus, Salmonella spp.*

Весьма нередки случаи, когда у больного с клинической симптоматикой ИЭ посевы крови не дают положительного результата. В этих случаях врач должен принять достаточно нелегкое решение о назначении эмпирической антибактериальной терапии на основании возможных возбудителей ИЭ с учетом возраста больного, имеющихся предрасполагающих факторов, характера течения заболевания, наличия клапанных протезов и т. д.

До начала эмпирической антибиотикотерапии необходимо хотя бы дважды взять кровь на гемокультуру. Если возбудитель при посеве крови не выявлен или необходимо неотложное начало терапии, то применяются режимы эмпирической антибиотикотерапии (табл. 35).

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 35

Антимикробная терапия ИЭ с негативной гемокультурой или при наличии показаний для неотложного начала терапии до выяснения вида микроорганизма

Препараты	Дозировка	Путь введения	Длительность
ИЭ с поражением собственных клапанов и ИЭ с поражением протезированных клапанов (более 1 года после операции)			
Ампициллин/ сульбактам +	12 г/сут	В/в каждые 6 ч	4—6 нед.
Гентамицин	3 мг/(кг · сут)	В/в или в/м каждые 8 ч	4—6 нед.
или			
Ванкомицин +	15 мг/кг (не более 2 г/сут)	В/в каждые 12 ч	4—6 нед.
Гентамицин*	3 мг/(кг · сут)	В/в или в/м каждые 8 ч	4—6 нед.
ИЭ с поражением протезированных клапанов (менее 1 года после операции)			
Ванкомицин +	15 мг/кг (не более 2 г/сут)	В/в каждые 12 ч	4—6 нед.
Рифампицин +	900 мг/сут	Внутрь или в/в каждые 8 ч	4—6 нед.
Гентамицин**	3 мг/(кг · сут)	В/в или в/м каждые 8 ч	2 нед.
Подозрение на наличие Bartonella, отрицательная гемокультура			
Цефтриаксон +	2 г/сут	В/в или в/м 1 раз в сут	6 нед.
Гентамицин +/—	3 мг/(кг · сут)	В/в или в/м каждые 8 ч	2 нед.
Доксициклин	200 мг/сут	В/в или внутрь каждые 12 ч	6 нед.

* Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации (2005), к этим препаратам необходимо добавить Ципрофлоксацин 1000 мг/сут внутрь каждые 12 ч или 800 мг/сут в/в каждые 12 ч.

** Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации (2005), к этим препаратам необходимо добавить Цефепим 6 г/сут в/в каждые 8 ч.

Медицинские книги
@medknigi

Основные показания к хирургическому лечению ИЭ:

— некорригируемая прогрессирующая застойная недостаточность кровообращения;

— не контролируемый антибиотиками инфекционный процесс;

— повторные эпизоды тромбоэмболии;

— грибковый эндокардит;

— абсцессы миокарда, аневризмы синуса или аорты;

— ранний (до 2 мес. от момента операции) эндокардит клапанных протезов.

Активный ИЭ не является противопоказанием к оперативному лечению.

Выписку пациента следует планировать при нормализации основных жизненных показателей, разрешении или значительном улучшении симптоматики, хорошей переносимости терапии. Перед выпиской необходимо провести трансторакальную ЭхоКГ для контроля результатов терапии. Обязательно своевременное удаление в/в катетеров. Рекомендовано направление пациента к стоматологу для санации полости рта.

В течение 6 мес. после завершения терапии ежемесячно проводят тщательное физикальное обследование пациента с упором на выявление признаков токсического действия антибиотиков (ухудшение слуха при приеме аминогликозидов, диарея вследствие псевдомембранозного колита). Затем осмотры проводят 2 раза в год с обязательным проведением ЭхоКГ.

Прогноз

При ИЭ правых отделов сердца у наркоманов, вызванном *Staphylococcus aureus*, при своевременном начале антибиотикотерапии прогноз благоприятный (выздоровление более чем в 85 % случаев). При грибковом эндокардите смертность достигает 80 %. При наличии признаков ХСН умирает каждый второй пациент с ИЭ.

Исходы: примерно 10 % больных умирают в больнице, у 50 % пациентов требуется оперативное лечение, у 25 % больных развиваются неврологические осложнения, примерно у 15 % больных развиваются эмболические осложнения.

К ФР повышенной внутрибольничной и ранней (в течение 6 мес. после выписки) смертности пациентов относятся: СД, выявление в качестве этиологического фактора *Staphylococcus aureus* или стрептококков, не относящихся к группе *S. viridans*; тромбоэмболические или неврологические осложнения; тяжелые сопутствующие заболевания; нарушения сознания; умеренные или выраженные признаки ХСН; отсутствие оперативного вмешательства при наличии показаний к нему; ИЭ протезированных клапанов.

Медицинские книги
@medknigi

Основные причины смерти при ИЭ: прогрессирующая СН, септический шок, респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность, эмболии в головной мозг, сердце.

Профилактика

Несмотря на современные достижения в лечении ИЭ, высокая летальность при этом заболевании (20—45 %) определяет его профилактику как задачу первостепенной важности.

При рациональном подходе к профилактике ИЭ подразумевается учет следующих факторов:

— степень риска развития ИЭ для больного с той или иной фоновой сердечной патологией;

— степень риска бактериемии при определенных медицинских вмешательствах;

— возможные нежелательные эффекты антимикробного средства;

— стоимостные аспекты рекомендуемой профилактической схемы.

В соответствии с рекомендациями, разработанными Комитетом экспертов Американской кардиологической ассоциации, антибиотикопрофилактика показана в наибольшей степени таким больным, у которых ИЭ не только развивается значительно чаще по сравнению с популяционными данными (группа умеренного риска), но и ассоциируется с высокой летальностью (группа высокого риска). В группе незначительного риска антибиотикопрофилактика не рекомендуется.

Группа высокого риска:

— искусственные клапаны сердца (включая биопротезы и аллотрансплантаты), ИЭ в анамнезе;

— сложные «синие» врожденные пороки сердца (тетрада Фалло, транспозиция крупных артерий и др.);

— оперированные системные легочные шунты.

Группа умеренного риска:

— неоперированные врожденные пороки сердца: открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, первичный дефект межпредсердной перегородки, коарктация аорты, двустворчатый аортальный клапан;

— приобретенные пороки сердца;

— гипертрофическая кардиомиопатия;

— пролапс митрального клапана с митральной регургитацией и/или утолщением створок.

Группа незначительного риска (не выше, чем в популяции):

— изолированный вторичный дефект межпредсердной перегородки;

Медицинские книги
@medknigi

— оперированные врожденные пороки сердца: дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток;
— аортокоронарное шунтирование в анамнезе;
— пролапс митрального клапана без митральной регургитации;
— функциональные или «невинные» сердечные шумы;
— болезнь Кавасаки в анамнезе без клапанной дисфункции;
— ревматическая лихорадка в анамнезе без порока сердца;
— водители ритма и имплантированные дефибрилляторы.

Заслуживает отдельного рассмотрения вопрос о *пролапсе митрального клапана (ПМК)*. ПМК нередко встречается в клинической практике, особенно у молодых людей, и не всегда является отражением каких-либо структурных или функциональных клапанных нарушений. В частности, преходящий ПМК отмечается при дегидратации и тахикардии. При отсутствии структурных изменений клапанных створок, систолического шума и ЭхоКГ-признаков митральной регургитации (либо при минимальной степени ее выраженности) риск развития ИЭ у лиц с ПМК не отличается от популяционного. Антибиотикопрофилактика в этих случаях нецелесообразна.

Если ПМК сопровождается умеренной (тем более — выраженной) митральной регургитацией, последняя способствует возникновению турбулентных токов крови и тем самым повышается вероятность бактериальной адгезии на клапане во время бактериемии. Следовательно, таким больным антибиотикопрофилактика показана.

ПМК может быть следствием миксоматозного клапанного перерождения, сопровождающегося утолщением створок; у этих больных риск развития митральной регургитации увеличивается с возрастом. При миксоматозном перерождении митрального клапана развитие регургитации возможно во время физической нагрузки у лиц любого возраста. Такие пациенты также входят в группу среднего риска развития ИЭ. Кроме того, у мужчин в возрасте старше 45 лет с ПМК без стойкого систолического шума антибиотикопрофилактика оправдана даже при отсутствии регургитации в покое.

Антибиотикопрофилактика показана только при определенных вмешательствах, влекущих за собой бактериемию, вызванную потенциальными возбудителями ИЭ (табл. 36).

В табл. 37 представлены рекомендации по антибиотикопрофилактике при различных клинических ситуациях. Однако эти схемы не являются стандартами лечения и не заменяют клинического мышления. Врач должен руководствоваться собственным опытом в выборе препарата и определении кратности его применения в зависимости от особенностей случая.

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 36

Показания к антибиотикопрофилактике ИЭ

Антибиотикопрофилактика рекомендуется	Антибиотикопрофилактика не рекомендуется
Стоматология: — экстракция зубов; — манипуляции на периодонте; — установка имплантатов; — вмешательства на корне зуба и др. *Дыхательные пути:* — тонзиллэктомия и/или аденотомия; — операции с нарушением целостности слизистой оболочки; — бронхоскопия жестким бронхоскопом. *ЖКТ*:* — склеротерапия варикозно-расширенных пищеводных вен; — дилатация стриктуры пищевода; — эндоскопическая ретроградная холангиография при наличии холестаза; — операции на желчных путях; — операции с нарушением целостности слизистой оболочки кишечника. *Урогенитальный тракт:* — операции на предстательной железе; — цистоскопия; — дилатация уретры	*Дыхательные пути:* — интубация трахеи; — бронхоскопия гибким бронхоскопом (в том числе с биопсией)**. *ЖКТ:* — чреспищеводная ЭхоКГ**; — эндоскопия (в том числе с биопсией)**. *Урогенитальный тракт:* — чрезвагинальная гистерэктомия**; — влагалищное родоразрешение**; — кесарево сечение. *При отсутствии инфекции:* — катетеризация уретры; — расширение шейки матки и выскабливание; — медицинский аборт; — стерилизация; — установка или удаление внутриматочных противозачаточных средств. *Прочие:* — катетеризация сердца, в том числе баллонная ангиопластика; — имплантация водителя ритма, дефибриллятора и эндопротеза в коронарные артерии; — разрез или биопсия кожи (с предварительной хирургической обработкой); — обрезание

* Профилактика рекомендуется у больных группы высокого риска и возможна у больных группы умеренного риска.

** Профилактика возможна у больных группы высокого риска.

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 37

Рекомендуемые схемы профилактики ИЭ при различных медицинских манипуляциях

Область манипуляции	Исходные условия	Антибиотик и схема приема
Полость рта, пищевод	Стандартная схема	Амоксициллин 2 г (50 мг/кг)* внутрь за 1 ч до процедуры
	Невозможность перорального приема	Ампициллин 2 г (50 мг/кг) в/в или в/м за 30 мин до процедуры
Дыхательные пути	Аллергия к пенициллинам	Клиндамицин 600 мг (20 мг/кг), или Цефалексин/Цефадроксил 2 г (50 мг/кг), или Азитромицин/Кларитромицин 500 мг (15 мг/кг) внутрь за 1 ч до процедуры
	Аллергия к пенициллинам и невозможность перорального приема	Клиндамицин 600 мг (20 мг/кг) в/в или Цефазолин 1 г (25 мг/кг) в/м или в/в за 30 мин до процедуры
Желудочно-кишечный и урогенитальный тракт	Группа высокого риска	Ампициллин 2 г (50 мг/кг) в/м или в/в плюс Гентамицин 1,5 мг/кг (не более 120 мг) в/м или в/в за 30 мин до процедуры; через 6 ч Ампициллин 1 г (25 мг/кг) в/м или в/в или Амоксициллин 1 г (25 мг/кг) внутрь
	Группа высокого риска с аллергией к пенициллинам	Ванкомицин 1 г (20 мг/кг) в/в в течение 1—2 ч плюс Гентамицин 1,5 мг/кг в/в или в/м (не более 120 мг) — введение завершить за 30 мин до процедуры
	Группа умеренного риска	Амоксициллин 2 г (50 мг/кг) внутрь за 1 час до процедуры или Ампициллин 2 г (50 мг/кг) в/м или в/в за 30 мин до процедуры
	Группа умеренного риска с аллергией к пенициллинам	Ванкомицин 1 г (20 мг/кг) в/в в течение 1—2 ч — введение завершить за 30 мин до процедуры

*В скобках указаны дозы для детей до 12 лет.

Медицинские книги
@medknigi

В клинической практике возможны ситуации, когда больные из групп риска уже получают антибактериальные препараты (по каким-либо иным показаниям), которые используются для профилактики ИЭ. В подобных случаях целесообразно не увеличивать дозу применяемого препарата, а назначать антибиотик другой группы. Если позволяют обстоятельства, предполагаемую, в частности стоматологическую, процедуру желательно провести через 9—14 дней после окончания антибиотикотерапии, что дает возможность восстановления обычной микрофлоры полости рта.

Следует особо подчеркнуть, что схема приема антибиотиков, назначаемых с целью профилактики повторных атак ревматической лихорадки, не соответствует таковой для предупреждения ИЭ. Кроме того, у этих больных, особенно при длительном пероральном приеме пенициллиновых препаратов, существует высокая вероятность носительства зеленящих стрептококков, являющихся относительно устойчивыми к антибиотикам этой группы. В подобных ситуациях для профилактики ИЭ рекомендуется назначать макролиды (Азитромицин, Кларитромицин) или Клиндамицин.

Следует отметить, что ИЭ может развиться, несмотря на соответствующую антибиотикопрофилактику. Поэтому при появлении малообъяснимой клинической симптоматики (субфебрилитет, слабость, апатия, недомогание), последовавшей за стоматологическими или хирургическими процедурами у пациентов с кардиогенными факторами риска ИЭ, практический врач должен сохранять высокий «индекс настороженности» в отношении этого грозного и коварного заболевания.

Медицинские книги
@medknigi

НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА

Определение

Аритмия — нарушение сердечного ритма или проводимости, которое может проявляться изменением частоты и силы сердечных сокращений, возникновением преждевременных или внеочередных сокращений или изменением последовательности возбуждения и сокращения предсердий и желудочков сердца.

Актуальность

Клиническая значимость аритмий различна и определяется, прежде всего, степенью вызванных ими нарушений системной и региональной гемодинамики, возможностью развития осложнений. Среди последних следует назвать возникновение более тяжелых, в том числе фатальных, аритмий, тромбоэмболии, СН. Именно эти факторы определяют выбор лечебной тактики. Возникновение аритмии может привести к прекращению гемодинамики или к резкому ее ухудшению с развитием нестабильного состояния.

В кардиологический стационар каждый третий больной поступает с первичным диагнозом нарушения ритма и проводимости сердца. В России внезапной смертью ежегодно погибают 300 тыс. чел. У 75—80 % из них летальный исход связан с развитием аритмий (аритмогенная смерть).

Анатомо-физиологические особенности сердца. Сердце обладает рядом функций, определяющих особенности его работы.

Функция автоматизма заключается в способности сердца вырабатывать электрические импульсы при отсутствии всяких внешних раздражений. Функция проводимости — это способность к проведению возбуждения, возникшего в каком-либо участке сердца, к другим отделам сердечной мышцы. Функция сократимости — это способность сердечной мышцы сокращаться в ответ на возбуждение.

Сердечная мышца — миокард состоит из мышечных волокон. Различают два вида этих волокон: рабочий миокард, или сократительный, обеспечивающий сокращение, и атипический (проводящий) миокард, создающий импульс к сокращению рабочего миокарда и обеспечивающий проведение этого импульса.

Нормальная сократительная работа сердца обеспечивается его проводящей системой. Способность сердца сокращаться в течение всей жизни, не обнаруживая признаков утомления, т. е. автоматизм сердца, связывали вначале с влияниями нервной системы.

Медицинские книги
@medknigi

Доказано, что автоматизм сердца имеет миогенную природу и обусловлен спонтанной активностью части клеток его атипической ткани. Указанные клетки образуют скопления в определенных участках миокарда. Наиболее важным в функциональном отношении из них является синусный, или синоатриальный узел, расположенный между местом впадения верхней полой вены и ушком правого предсердия.

В нижней части межпредсердной перегородки, непосредственно над местом прикрепления септальной створки трехстворчатого клапана, располагается атриовентрикулярный узел. От него отходит пучок атипических мышечных волокон, который пронизывает фиброзную перегородку между предсердиями и переходит в узкий длинный мышечный тяж, заключенный в межжелудочковую перегородку. Он называется атриовентрикулярным пучком, или пучком Гиса. Пучок Гиса разветвляется, образуя две ножки, от которых приблизительно на уровне середины перегородки отходят волокна Пуркинье, также образованные атипической тканью и формирующие субэндокардиальную сеть в стенках обоих желудочков (рис. 7).

Таким образом, проводящая система сердца представляет собой совокупность специфических узлов, пучков и волокон, которые об-

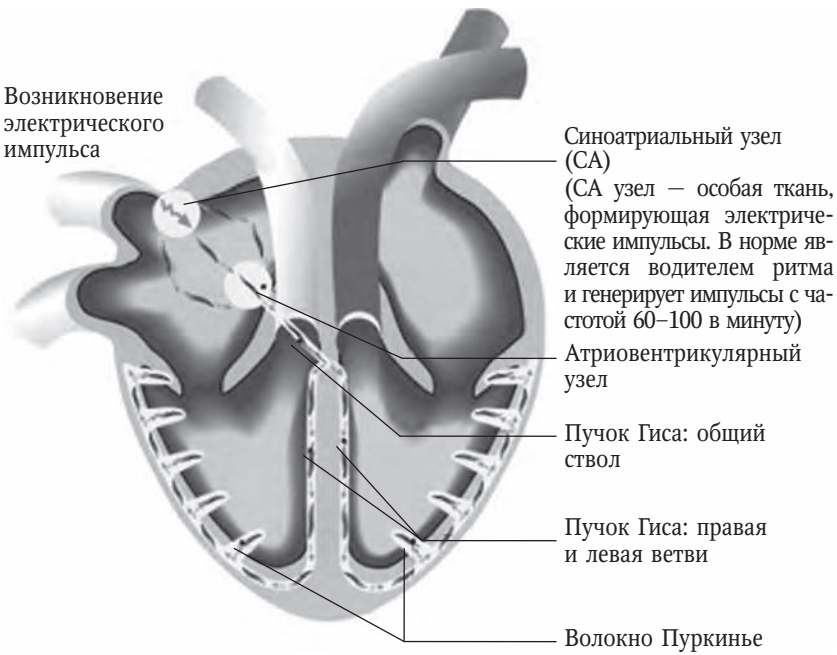


Рис. 7. Проводящая система сердца

Медицинские книги
@medknigi

ладают способностью генерировать и проводить электрические импульсы ко всем мышечным элементам сердца. Основным узлом, подавляющим и контролирующим функцию остальных элементов проводящей системы, является синусовый узел, называемый еще водителем ритма. Генерируемые в нем через равные промежутки времени (с частотой 60—70 раз/мин) электрические импульсы распространяются по сердечной мышце (миокарду) предсердий и к следующему узлу, называемому предсердно-желудочковым, или атриовентрикулярным (АВ). От атриовентрикулярного узла импульс распространяется по правой и левой ножкам пучка Гиса и волокнам Пуркинье к миокарду правого и левого желудочков соответственно.

Функция проводимости в сердце имеет электротоническую природу. Она обеспечивается низким электрическим сопротивлением щелевидных контактов (нексусов) между элементами атипического и рабочего миокарда, а также в области вставочных пластинок, разделяющих кардиомиоциты. В результате сверхпороговое раздражение любого участка вызывает генерализованное возбуждение всего миокарда. Это позволяет считать ткань сердечной мышцы, морфологически разделенную на отдельные клетки, функциональным синцитием.

Возбуждение миокарда зарождается в синоатриальном узле, который называют водителем ритма, или пейсмекером первого порядка, и далее распространяется на мускулатуру предсердий с последующим возбуждением атриовентрикулярного узла, который является водителем ритма второго порядка. Скорость распространения возбуждения в предсердиях составляет в среднем 1 м/с.

При переходе возбуждения на АВ-узел имеет место так называемая АВ-задержка, составляющая 0,04—0,06 с. Природа АВ-задержки состоит в том, что проводящие ткани синусового и АВ-узлов контактируют не непосредственно, а через волокна рабочего миокарда, для которых характерна более низкая скорость проведения возбуждения. Последнее распространяется далее по ножкам пучка Гиса и волокнам Пуркинье, передаваясь на мускулатуру желудочков, которую оно охватывает со скоростью 0,75—4,0 м/с. В силу особенностей расположения волокон Пуркинье возбуждение сосочковых мышц происходит несколько раньше, чем оно охватывает стенки желудочков. Благодаря этому нити, удерживающие трехстворчатый и митральный клапаны, оказываются натянутыми раньше, чем на них начинает действовать сила сокращения желудочков. По той же причине наружная часть стенки желудочков у верхушки сердца возбуждается несколько раньше участков стенки, прилежащих к ее основанию. Указанные сдвиги во времени крайне невелики, и обычно принимается, что весь миокард желудочков охватывается возбуждением одновременно.

Медицинские книги
@medknigi

Таким образом, волна возбуждения последовательно охватывает различные отделы сердца в направлении от правого предсердия к верхушке. Данное направление отражает градиент автоматии сердца.

Мышечные волокна сокращаются под действием электрического импульса в систолу и расслабляются при его отсутствии в диастолу. В результате последовательного сокращения различных отделов сердца осуществляется основная — насосная функция сердца.

Частота нормального (синусового) ритма сокращения около от 50 сокращений во время сна, в покое, до 150—160 при физической и психоэмоциональной нагрузке, при воздействии высоких температур.

Этиология и патогенез

Причины возникновения аритмий

1. *Поражение сердца:* ишемическая болезнь сердца (включая постинфарктные аритмии), пороки сердца, кардиомиопатии, врожденные дефекты проводящей системы сердца (синдром удлиненного *Q—T*), травмы сердца, некоторые лекарственные препараты, применяемые для лечения заболеваний сердца (сердечные гликозиды, антиаритмические препараты).

2. *Внесердечные причины:*

— вредные привычки — курение, наркомания (особенно кокаиновая), злоупотребление алкоголем, кофе и кофеин-содержащими продуктами (включая шоколад);

— нарушение режима жизни: стрессы, переутомление, недостаточная продолжительность сна;

— прием лекарственных препаратов: традиционные противопростудные средства, содержащие симпатомиметики; препараты, снижающие массу тела; ряд фитопрепаратов, обладающих стимулирующим влиянием на ССС (женьшень, элеутерококк и др.);

— заболевания других органов и систем организма (эндокринная патология, системные заболевания соединительной ткани, болезни почек и др.);

— электролитные нарушения (изменение соотношения уровней калия, натрия, кальция, магния во внутри- и внеклеточном пространстве), развивающиеся при длительном приеме мочегонных препаратов; потеря электролитов через ЖКТ (длительная диарея, рвота); заболевания, характеризующиеся нарушением всасывания электролитов.

Все аритмии — это результат изменения основных функций сердца: автоматизма, возбудимости и проводимости.

В основе развития аритмий лежат два главных электрофизиологических механизма: эктопический автоматизм и круговая циркуляция волны возбуждения (*re-entry* (англ.) — обратный вход).

Медицинские книги
@medknigi

Эктопическая активность миокарда возникает в случаях, если достижение пороговой величины внутриклеточного потенциала происходит раньше срока.

Круговая циркуляция волны возбуждения по миокарду происходит следующим образом: в определенном участке проводящей системы под воздействием патологических изменений возникает зона функциональной блокады, и импульс, распространяющийся по проводящей системе, достигает блокированного участка ретроградным путем и, при условии ее растормаживания к этому моменту, проходит через нее. Повторный вход создает круговую волну возбуждения.

Оба механизма могут приводить к выходу отдельных участков миокарда из-под контроля синусового узла. Единичные циклы возбуждения или круговой циркуляции становятся причиной экстрасистолии. При пароксизмальной тахикардии, трепетании и мерцании предсердий (или желудочков) и ряде других нарушений ритма отмечается длительный период деятельности эктопического очага автоматизма или циркуляции волны возбуждения по миокарду. Они нередко не могут спонтанно закончиться и требуют терапевтического вмешательства. Патология синусового узла и окружающей его ткани способствует появлению эктопических аритмий.

Уровни нарушения сердечного ритма:

– сбой в функционировании синусового узла: учащение или замедление сердечного ритма (соответственно, тахикардии и брадикардии), синдром слабости синусового узла (когда эпизоды тахикардии сменяются брадикардией);

– нарушение проводимости импульсов внутри предсердий, от предсердий к желудочкам или внутри желудочков (внутрипредсердные блокады, атриовентрикулярные блокады (АВ-блокады) и БНПГ);

– возникновение в каком-либо участке миокарда очагов, способных вырабатывать импульсы к сокращению сердца, помимо синусового узла;

– наличие дополнительных пучков для проведения импульсов (экстрасистолии).

Классификация нарушений ритма и проводимости

А. Аритмии, обусловленные нарушением функции автоматизма синусового узла.

1. Синусовая тахикардия.
2. Синусовая брадикардия.
3. Синусовая аритмия.
4. Остановка синусового узла.
5. Асистолия предсердий.
6. Синдром слабости синусового узла.

Медицинские книги
@medknigi

Б. Эктопические комплексы или ритмы.

I. Пассивные комплексы или ритмы.

1. Предсердные.
2. Из атриовентрикулярного соединения.
3. Миграция суправентрикулярного водителя ритма.
4. Из желудочков.
5. Выскакивающие сокращения.

II. Активные комплексы или ритмы.

1. Экстрасистолия: а) предсердная; б) из атриовентрикулярного соединения; в) желудочковая.
2. Парасистолия.
3. Пароксизмальная и непароксизмальная тахикардия: а) предсердная форма; б) из атриовентрикулярного соединения; в) желудочковая форма.

В. Мерцание и трепетание.

1. Мерцание (фибрилляция) предсердий.
2. Трепетание предсердий.
3. Трепетание и мерцание желудочков.

Г. Нарушения функции проводимости.

1. Синоатриальная блокада.
2. Внутрипредсердная блокада.
3. Атриовентрикулярная блокада.
4. Нарушения внутрижелудочковой проводимости.
5. БНПГ.
6. Синдромы преждевременного возбуждения желудочков: синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта (WPW), синдром укороченного интервала *P—Q*.

Классификация аритмий по клинической значимости:

– доброкачественные аритмии (не влияющие на жизненный прогноз);

– потенциально злокачественные аритмии (отягощающие жизненный прогноз);

– злокачественные аритмии (угрожающие жизни).

Факторы, определяющие значимость аритмий: характер аритмии, морфологические изменения сердца, нарушение гемодинамики.

Нарушения ритма сердца

Синусовая тахикардия. Регулярная тахикардия, при которой импульсы возникают в синусовом узле, но с более высокой частотой. Она может быть реакцией организма на физическую нагрузку, стресс, сопровождать лихорадку, кровопотерю, повышенную выработку гормонов щитовидной железой (тиреотоксикоз), анемию, понижение уровня АД, миокардиты и СН.

Медицинские книги
@medknigi

Основными ЭКГ-признаками являются: укорочение интервалов *R—R,* сохранение правильного синусового ритма (правильное чередование зубца *P* и комплекса *QRST* во всех циклах и положительный зубец *P* в отведениях I, II, aVF, V4—V6*)*.

Синусовая брадикардия. Уменьшение ЧСС до 59—40 уд/мин при сохранении правильного синусового ритма. Синусовая брадикардия обусловлена снижением возбудимости синусового узла. Она может наблюдаться у здоровых, но хорошо тренированных людей под влиянием холода или быть признаком развития патологического состояния — гипотиреоза (снижение функции щитовидной железы), повышения внутричерепного давления, некоторых инфекционных заболеваний (брюшной тиф), общей астенизации при длительном голодании. Нередко основной причиной синусовой брадикардии является повышение тонуса блуждающего нерва. Невыраженная брадикардия никак не отражается на самочувствии пациентов, тогда как при снижении ЧСС менее 40 уд/мин наблюдается головокружение и потеря сознания.

Основными ЭКГ-признаками являются: увеличение длительности интервалов *R—R,* сохранение правильного синусового ритма (правильное чередование зубца *P* и комплекса *QRST* во всех циклах и положительный зубец *P* в отведениях I, II, aVF, V4—V6).

Синусовая аритмия. Неправильный синусовый ритм, характеризующийся периодами постепенного учащения и урежения ритма. Чаще всего встречается синусовая дыхательная аритмия, при которой ЧСС увеличивается на вдохе и уменьшается на выдохе. Синусовая дыхательная аритмия чаще встречается у здоровых людей молодого возраста, а также в периоде выздоровления при различных инфекционных заболеваниях. Часто регистрируется у пациентов с нейроциркуляторной дистонией.

Основными ЭКГ-признаками являются: колебания продолжительности интервалов *R—R*, превышающие 0,15 с и связанные с фазами дыхания; сохранение всех ЭКГ-признаков синусового ритма.

Синдром слабости синусового узла. Синдром, характеризующийся выраженным нарушением функции синусового узла, проявляющийся совокупностью разнообразных видов нарушения ритма, в том числе чередованием периодов брадикардии и тахикардии. В основе лежит снижение функции автоматизма синусового узла, возникающее под влиянием ряда патологических факторов. К ним относятся заболевания миокарда, ведущие к развитию ишемии, дистрофии, некрозу или фиброзу в области синусового узла, интоксикация сердечными гликозидами, прием бета-адреноблокаторов, хинидина; гормонально-обменные нарушения.

Характерными ЭКГ-признаками являются: стойкая синусовая брадикардия, периодическое появление эктопических (несинусовых)

Медицинские книги
@medknigi

ритмов, наличие синоатриальной блокады, синдром брадикардии-тахикардии (периодическое появление на фоне редкого синусового ритма приступов эктопической тахикардии, мерцания или трепетания предсердий).

Экстрасистолия. Представляет собой преждевременное внеочередное сердечное сокращение. Это один из наиболее частых видов аритмий. Экстрасистолия может возникать у здоровых людей и на фоне различных заболеваний.

Причины возникновения экстрасистолий:

— у практически здоровых людей (43—63 %);
— эмоциональное возбуждение, страх;
— курение, алкоголь, крепкий кофе, чай;
— переедание, острая пища;
— вегето-сосудистая дистония;
— различная патология сердца;
— рефлекторные влияния при патологии внутренних органов (патология мозга, патология каротидного синуса, патология позвоночника, патология легких, средостения, патология ЖКТ и органов малого таза);
— нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, ацидоз);
— острая и хроническая интоксикация любого происхождения (угарный газ, эфир, бензол и др.);
— лекарственные препараты (симпатомиметики, ваголитики, кофеин);
— острое и хроническое легочное сердце.

В зависимости от места возникновения экстрасистолии также разделяются на *наджелудочковые* (суправентрикулярные) и *желудочковые*. Единичные экстрасистолы (до 5 в минуту) не опасны для жизни, тогда как частые, парные и особенно желудочковые являются неблагоприятным признаком.

Предсердная экстрасистолия. *Основными ЭКГ-признаками являются:* внеочередное появление зубца *P* и следующего за ним комплекса *QRST*, деформация или изменение полярности зубца *P* экстрасистолы; наличие неизмененного экстрасистолического комплекса *QRST*, похожие по форме на обычные нормальные комплексы *QRST* синусового происхождения; наличие после предсердной экстрасистолы неполной компенсаторной паузы.

Экстрасистолы из атриовентрикулярного соединения. *Основными ЭКГ-признаками являются:* преждевременное внеочередное появление неизмененного желудочкового комплекса *QRS*, похожего по форме на обычные нормальные комплексы *QRS* синусового происхождения; отрицательный зубец *P* в отведениях II, III, aVF после экстрасистолического комплекса *QRS* или отсутствие

Медицинские книги
@medknigi

зубца *P* (слияние *P* и *QRS*); наличие неполной компенсаторной паузы.

Желудочковая экстрасистолия. *Основными ЭКГ-признаками являются:* преждевременное внеочередное появление измененного желудочкового комплекса *QRS*; значительное расширение и деформация экстрасистолического комплекса *QRS*; отсутствие перед желудочковой экстрасистолой зубца *P*; расположение сегмента *RS-T* и зубца *T* экстрасистолы дискордантно направлению основного зубца комплекса *QRS*; наличие полной компенсаторной паузы в большинстве случаев.

Желудочковая экстрасистолия органического происхождения в целом имеет более серьезный прогноз, чем суправентрикулярные экстрасистолы, существенно повышая риск внезапной смерти. Речь идет о так называемых угрожающих желудочковых экстрасистолах, к которым относятся: частые желудочковые экстрасистолы; политопные (полифокусные) желудочковые экстрасистолы; парные (групповые) желудочковые экстрасистолы; ранние желудочковые экстрасистолы типа *R* на *T*. Такие «угрожающие» экстрасистолы нередко являются предвестниками более тяжелых нарушений ритма — пароксизмальной желудочковой тахикардии и фибрилляции/трепетания желудочков.

Для определения прогностического значения желудочковых экстрасистол у больных ИБС используют следующую систему градаций:

— I — редкие мономорфные экстрасистолы (до 30 за любой час мониторирования);

— II — частые мономорфные экстрасистолы (более 30 за любой час мониторирования);

— III — полиморфные экстрасистолы;

— IV-а — мономорфные парные экстрасистолы;

— IV-б — групповые (залповые) экстрасистолы, включая неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии;

— V — ранние желудочковые экстрасистолы — типа *R* на *T*.

Прогностическая значимость желудочковых экстрасистол нарастает от I к V градации. При этом увеличивается необходимость проведения лечебных мероприятий и их интенсивности.

Пароксизмальная тахикардия

Пароксизмальная тахикардия — приступы эктопической тахикардии, характеризующиеся правильным ритмом с частотой 140—220 уд/мин, внезапным началом и внезапным окончанием.

Развитие пароксизмальной тахикардии связано с возникновением в проводниковой системе сердца или миокарде эктопического очага с высокой активностью, подавляющего функцию синусового

Медицинские книги
@medknigi

узла и навязывающего миокарду свой патологический ритм. Эктопический очаг может находиться в миокарде предсердий, атриовентрикулярном соединении, узле, миокарде желудочков.

Пароксизмальная тахикардия возникает при органических заболеваниях сердца, а также может быть обусловлена вегетативными и психоэмоциональными нарушениями, приемом лекарственных препаратов (диуретики, сердечные гликозиды и др.).

Выделяются *наджелудочковая (синоатриальная, предсердная, узловая)* и *желудочковая тахикардия.*

Окончательный диагноз характера нарушений ритма и проводимости сердца устанавливается на основании ЭКГ-исследования.

Клиника

Основные клинические проявления пароксизмальной тахикардии — сердцебиение, которое возникает внезапно, слабость, одышка. Наджелудочковые тахикардии нередко сопровождаются другими проявлениями вегетативной дисфункции — потливостью, усилением кишечной перистальтики и метеоризмом, обильным мочеиспусканием в конце приступа.

Затянувшиеся приступы могут сопровождаться слабостью, обмороками, неприятными ощущениями в области сердца, а при наличии органических заболеваний сердца — стенокардией, появлением или нарастанием симптомов СН. Общим для разных видов наджелудочковой тахикардии является возможность хотя бы временной нормализации ритма при использовании приемов (вагусные пробы), направленных на раздражение блуждающего нерва и замедление проведения через атриовентрикулярный узел.

Проведение вагусных проб противопоказано при наличии острого коронарного синдрома (ОКС), подозрении на ТЭЛА, у беременных.

Предсердная пароксизмальная тахикардия. *Основными ЭКГ-признаками являются:*

1) внезапно начинающийся и внезапно заканчивающийся приступ учащения сердечных сокращений (СС) с частотой 140—250 уд/мин при сохранении правильного ритма;

2) наличие перед каждым желудочковым комплексом *QRS* сниженного, деформированного, двухфазного или отрицательного зубца *P*;

3) нормальные неизмененные желудочковые комплексы *QRS*, похожие на *QRS*, регистрировавшиеся до возникновения приступа (за исключением редких случаев с аберрацией желудочкового проведения);

4) в некоторых случаях отмечается ухудшение атриовентрикулярной проводимости с развитием атриовентрикулярной блокады

Медицинские книги
@medknigi

I степени (удлинение интервала *P—Q (R)* более 0,2 с) или II степени с периодическими выпадениями отдельных комплексов *QRS (непостоянные признаки)*.

Пароксизмальная тахикардия из атриовентрикулярного соединения. *Основными ЭКГ-признаками являются:*

1) внезапно начинающийся и внезапно заканчивающийся приступ учащения СС с частотой 140—220 уд/мин при сохранении правильного ритма;

2) наличие в отведениях II, III, aVF отрицательных зубцов *P*, расположенных позади комплексов *QRS* или сливающихся с ними и не регистрирующихся на *ЭКГ*;

3) нормальные неизмененные желудочковые комплексы *QRS*, похожие на *QRS*, регистрировавшиеся до возникновения приступа (за исключением редких случаев с аберрацией желудочкового проведения).

Желудочковая пароксизмальная тахикардия. *Основными ЭКГ-признаками являются:*

1) внезапно начинающийся и внезапно заканчивающийся приступ учащения СС с частотой 140—220 уд/мин при сохранении в большинстве случаев правильного ритма;

2) деформация и расширение комплекса *QRS > 0,12* с с дискордантным расположением сегмента *RS-T* и зубца *T*;

3) наличие атриовентрикулярной диссоциации — полное разобщение частого ритма желудочков (комплексы *QRS*) и нормального ритма предсердий (зубец *P*) с изредка регистрирующимися одиночными нормальными неизмененными комплексами *QRST* синусового происхождения.

Реципрокные тахикардии — тахикардии, связанные с существованием дополнительных путей проведения импульса. При обычной форме реципрокной тахикардии возбуждение распространяется от предсердий к желудочкам через нормальный атриовентрикуляный узел, возвращаясь от желудочков к предсердиям по дополнительному проводящему пути. В результате развивается тахикардия с узким комплексом *QRS*, при которой зубцы *P* регистрируются после этого комплекса (*PR > RP*). Развивающиеся при таком ходе волны возбуждения тахикардии называются *ортодромными*. Возможно проведение в противоположном направлении, в результате развивается *антедромная* реципрокная тахикардия с широким комплексом *QRS*.

Дополнительные проводящие пути (например, пучок Кента), связывающие предсердия с желудочками в обход атриовентрикулярного узла, являются причиной синдрома Вольфа — Паркинсона — Уайта (WPW). При этом синдроме аритмии сочетаются с характерной ЭКГ-картиной: укороченным интервалом *P—Q* и «стертым» комплексом *QRS* (дельта-волна).

Медицинские книги
@medknigi

Трепетание предсердий. Нарушение ритма, связанное с наличием органического поражения сердечной мышцы и проявляющееся регулярными сокращениями предсердий с частотой до 200—400 уд/мин. При этом к желудочкам проводится лишь каждый второй, третий или четвертый импульс из-за сопутствующего нарушения проводимости импульса через АВ-узел. В молодом возрасте чаще встречается у больных митральными пороками сердца, миокардитом, а в пожилом возрасте — при ИБС и инфаркте миокарда.

Основными ЭКГ-признаками являются:

1) наличие на ЭКГ частых, до 200—400 уд/мин, регулярных, похожих друг на друга предсердных волн *F*, имеющих характерную пилообразную форму (отведения II, III, aVF, V1, V2);

2) в большинстве случаев правильный, регулярный желудочковый ритм с одинаковыми интервалами *R—R* (за исключением случаев изменения степени атриовентрикулярной блокады в момент регистрации ЭКГ);

3) наличие нормальных неизмененных желудочковых комплексов, каждому из которых предшествует определенное (чаще постоянное) количество предсердных волн *F* (2:1, 3:1, 4:1 и т. д.).

Фибрилляция (мерцание) предсердий (ФП), или мерцательная аритмия, — хаотичные, нерегулярные возбуждения отдельных предсердных мышечных волокон или групп этих волокон (с частотой от 350 до 700 уд/мин) с утратой механической систолы предсердий и нерегулярными, не всегда полноценными возбуждениями и сокращениями миокарда желудочков.

Актуальность

Фибрилляция предсердий составляет около 40 % всех тахиаритмий. По данным Фремингемского исследования, частота ФП составляет у пациентов старше 20 лет — 2 %, 50—59 лет — 3,5; 80—89 лет — 8,8 %. У лиц с ФП в возрасте 59—90 лет отмечается увеличение частоты тромбоэмболии легочной артерии в 5—6 раз и смертности в 1,7—1,8 раза по сравнению с больными без ФП. Частота ишемических инсультов при постоянной форме ФП составляет 5,4 % ежегодно и 1,5 % при пароксизмальной. Каждый шестой инсульт развивается у больного с ФП. При ФП нарастают явления СН, которая часто является причиной инвалидизации.

Причины возникновения ФП

1. *Заболевания сердца:* ИБС, гипертоническая болезнь, пороки сердца (чаще порок митрального клапана), кардиомиопатии, ХСН, синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта (WPW), синдром слабости синусового узла (СССУ).

Медицинские книги
@medknigi

2. *Заболевания других органов и систем:*

1) заболевания щитовидной железы (тиретоксикоз) и другие гормональные расстройства;

2) СД, особенно в сочетании с АГ и ожирением;

3) при остром и хроническом отравлении алкоголем, «сердечная аритмия праздничных дней».

3. *Электролитные нарушения* (дефицит калия, магния).

4. *Наследственная предрасположенность.*

Иногда ФП развивается после хирургических вмешательств, инсульта, различных стрессовых ситуаций. В 20—30 % случаев ФП бывает беспричинной (идиопатической).

Классификация (ACC/AHA/ESC, 2006):

1) впервые выявленная ФП;

2) пароксизмальная ФП (прекращается самостоятельно, в большинстве случаев длится менее 24 ч);

3) персистирующая ФП (не прекращается самостоятельно, длится более 7 сут);

4) перманентная (постоянная) ФП (попытки кардиоверсии были неудачными или не предпринимаются из-за прогностической нецелесообразности).

Клиника

Симптомы, связанные с ФП, разнообразны и зависят от частоты желудочкового ритма, состояния сердца, наличия сопутствующих заболеваний и индивидуальной непереносимости аритмии. Большинство пациентов предъявляют жалобы на дискомфорт в грудной клетке, одышку, частое сердцебиение, перебои в работе сердца, общую слабость, головокружение.

В клинической картине могут присутствовать симптомы заболеваний сердца и других органов, которые явились причиной развития ФП. У некоторых пациентов ФП может протекать бессимптомно и обнаруживаться случайно на ЭКГ. Данная ситуация создает определенные сложности для врача при выборе тактики ведения больного.

Основными ЭКГ-признаками являются:

1) отсутствие во всех отведениях зубца *P*;

2) наличие на протяжении всего сердечного цикла беспорядочных волн *f*, имеющих различную форму и амплитуду. Волны *f* лучше регистрируются в отведениях II, III, aVF, V1, V2;

3) нерегулярность желудочковых комплексов *QRS* — неправильный желудочковый ритм (различные по продолжительности интервалы *R—R);*

4) наличие комплексов *QRS*, имеющих в большинстве случаев нормальный неизмененный вид без деформации и уширения.

Медицинские книги
@medknigi

Трепетание желудочков. Частое (до 200—300/мин) ритмичное их возбуждение, обусловленное устойчивым круговым движением импульса (*re-entry*), локализованного в желудочках. Трепетание желудочков, как правило, переходит в *мерцание (фибрилляцию) желудочков*, отличающееся столь же частым (до 200—500/мин), но беспорядочным нерегулярным возбуждением и сокращением отдельных мышечных волокон желудочков.

Трепетание и мерцание (фибрилляция) желудочков — грозные нарушения ритма, которые без оказания срочной медицинской помощи приводят к смерти больного. Тяжесть этих видов аритмии обусловлена отсутствием полноценного сокращения желудочков сердца и, следовательно, отсутствием адекватного кровоснабжения жизненно важных органов организма и высоким риском развития остановки сердца (асистолия желудочков). Такие пациенты теряют сознание, резко бледнеют, пульс и АД не определяются.

Основными ЭКГ-признаками являются:

1) для трепетания желудочков характерно наличие на ЭКГ частых (200—300/мин) регулярных и одинаковых по форме и амплитуде волн трепетания, напоминающих синусоидальную кривую;

2) для мерцания желудочков характерно наличие на ЭКГ частых (200—500/мин) нерегулярных волн, отличающихся друг от друга различной формой и амплитудой.

Нарушения проводимости

Замедление или полное прекращение проведения электрического импульса по какому-либо отделу проводящей системы получило название *блокады сердца.*

Неполная блокада сердца — замедление проведения или периодически возникающее прекращение проведения отдельных импульсов в нижележащие отделы проводящей системы. *Полная блокада* — полное прекращение проведения всех импульсов.

Синоатриальная блокада. Нарушение проведения электрического импульса от синусового узла к предсердиям. Может возникать при острой ревматической лихорадке, миокардите, атеросклеротическом кардиосклерозе, инфаркте миокарда.

Основными ЭКГ-признаками являются:

1) периодические выпадения отдельных сердечных циклов (зубцов *P* и комплексов *QRST*);

2) увеличение в момент выпадения сердечных циклов паузы между двумя соседними зубцами *P* или *R* почти в 2 раза (реже в 3 или 4 раза) по сравнению с обычными интервалами *P—P* или *R—R.*

Внутрипредсердная блокада. Нарушение проведения импульса по проводящей системе предсердий. Может возникать при

Медицинские книги
@medknigi

инфаркте миокарда, атеросклеротическом кардиосклерозе, митральных пороках сердца, миокардите.

Основными ЭКГ признаками являются:

1) увеличение продолжительности зубца $P > 0{,}11$ с;

2) расщепление зубца *P.*

АВ-блокада. Нарушение проведения импульса от предсердий к желудочкам. АВ-блокады встречаются у больных ИБС, инфарктом миокарда, острой ревматической лихорадкой, при передозировке лекарственных препаратов (сердечные гликозиды, бета-АБ, Хинидин, пульс-урежающие антагонисты кальция — Верапамил и Дилтиазем). Различают три степени АВ-блокады.

АВ-блокада I степени. Основными ЭКГ-признаками являются:

1) постоянное удлинение интервала $P{-}Q(R) > 0{,}20$ с;

2) при узловой форме блокады форма и продолжительность комплекса QRS не изменяются;

3) при предсердной форме отмечается увеличение продолжительности зубца $P > 0{,}11$ с, расщепление зубца *P* и неизмененный комплекс *QRS*;

4) при дистальной форме наблюдается выраженная деформация желудочкового комплекса *QRS.*

АВ-блокада II степени — характеризуется периодически возникающим прекращением проведения отдельных электрических импульсов от предсердий к желудочкам. В результате этого время от времени наблюдается выпадение одного или нескольких желудочковых сокращений.

Основными ЭКГ-признаками являются:

1) выпадение одного или нескольких желудочковых сокращений, регистрируется только зубец *P*, а следующий за ним желудочковый комплекс *QRST* отсутствует;

2) количество зубцов *P* всегда больше числа желудочковых комплексов *QRST*;

3) при I типе (тип I Мобитца) отмечается постепенное удлинение интервала $P{-}Q(R)$ с последующим выпадением желудочкового комплекса *QRST* (период Самойлова-Венкбаха), после удлиненной паузы на ЭКГ вновь регистрируется нормальный или слегка удлиненный интервал $P{-}Q(R)$, и цикл повторяется снова;

4) при II типе (тип II Мобитца) отмечается выпадение (регулярное или беспорядочное) отдельных желудочковых комплексов *QRST* при постоянном (нормальном или удлиненном) интервале $P{-}Q(R)$, комплекс *QRS* может быть расширен и деформирован;

5) при III типе отмечается выпадение каждого второго (2 : 1) либо двух и более подряд желудочковых комплексов (блокады 3 : 1, 4 : 1 и т. д.).

Медицинские книги
@medknigi

АВ-блокада III степени — характеризуется полным прекращением проведения электрических импульсов от предсердий к желудочкам. В результате этого предсердия и желудочки сокращаются независимо друг от друга. Предсердия возбуждаются регулярными импульсами из синусового узла или предсердий, обычно частотой 70—80/мин. Источниками возбуждения желудочков служит АВ-соединение или проводящая система желудочков, при этом желудочки, как правило, возбуждаются регулярно, но с меньшей частотой (от 60 до 30/мин).

Основными ЭКГ-признаками являются:

1) отсутствие взаимосвязи зубцов *P* и комплексов *QRS*;

2) в большинстве случаев интервалы *P—P* и *R—R* постоянны, но *R—R* > *P—P*.

Блокада ножек и ветвей пучка Гиса — замедление или полное прекращение проведения возбуждения по одной, двум или трем ветвям пучка Гиса. Блокады ножек или ветвей пучка Гиса развиваются при инфаркте миокарда, атеросклеротическом кардиосклерозе, миокардитах, заболеваниях, сопровождающихся выраженной гипертрофией желудочков (пороки сердца, хроническое легочное сердце и др.).

Основными ЭКГ-признаками полной блокады ПНПГ являются:

1) наличие в правых грудных отведениях V1—V2 (реже в III и aVF) комплексов *QRS* типа *rSR* или *rsR*, имеющих М-образный вид, причем *R* > *r*;

2) наличие в левых грудных отведениях V5—V6 и отведениях I и aVL уширенного, нередко зазубренного зубца *S*;

3) увеличение ширины (длительности) комплекса *QRS* > 0,12 с;

4) наличие в отведении V1 (реже в III) депрессии сегмента *RS-T* с выпуклостью, обращенной верх, и отрицательного или двухфазного асимметричного зубца *T*.

Основными ЭКГ признаками полной блокады ЛНПГ являются:

1) наличие в отведениях V1, V2, III, aVF уширенных деформированных желудочковых комплексов, имеющих вид комплексов *QS* или *rS* с расщепленной или широкой вершиной зубца *S;*

2) наличие в отведениях V5, V6, I, aVL уширенных деформированных желудочковых комплексов типа *R* с расщепленной или широкой вершиной;

3) увеличение ширины (длительности) комплекса *QRS* > 0,12 с;

4) наличие в отведениях V5, V6, I, aVL дискордантного по отношению к *QRS* смещения сегмента *RS-T* и отрицательного или двухфазного асимметричного зубца *T*;

5) часто наблюдается отклонение электрической оси сердца влево.

Синдром удлинения интервала Q—T. Интервал *Q—T* на ЭКГ характеризует электрическую систолу желудочков (время в секундах от начала комплекса *QRS* до конца зубца *T*). Его продолжительность

Медицинские книги
@medknigi

зависит от пола (у женщин — длиннее), возраста (с возрастом — удлиняется) и ЧСС (обратно пропорционально). В норме продолжительность интервала *Q—T* составляет 340—450 мс для женщин и 340—430 мс для мужчин.

Синдром удлинения интервала (СУИ) *Q—T* является отражением замедленной и асинхронной реполяризации миокарда, предрасполагающей к возникновению угрожающих для жизни аритмий, и представляет собой потенциальный предиктор внезапной кардиогенной смерти.

Для СУИ *Q—T* характерно сочетание практически бессимптомного течения и внезапной смерти, которая может наступить на фоне полного здоровья или периодических случаев потери сознания.

Наиболее характерным клиническим признаком СУИ *Q—T* является наличие приступов потери сознания (синкопе), связанных с психоэмоциональным (гнев, страх, резкие звуковые раздражители) или физическим стрессом (физическая нагрузка, плавание, бег). Приступу могут предшествовать резкая головная боль, онемение рук, чувство тревоги. Во время приступа возможны судороги тонико-клонического характера с непроизвольным мочеиспусканием, реже дефекацией. Продолжительность потери сознания во время приступа составляет, как правило, 1—2 мин, но может достигать 20 мин. После окончания приступа характерны быстрое восстановление сознания и хорошая степень ориентации. У части пациентов эквивалентами синкопе являются приступы головокружения, внезапная слабость, потемнение в глазах, сердцебиение и боль за грудиной.

Приступы потери сознания, как правило, связаны с развитием фибрилляции или трепетания желудочков; реже регистрируется асистолия сердца.

При СУИ *Q—T* могут возникать приступы пароксизмальной желудочковой тахикардии или трепетания желудочков типа «пируэт» или *TdP* (*torsade de pointes*). Эти приступы характеризуются двунаправленно-веретенообразной формой на ЭКГ вследствие меняющегося направления ведущих зубцов желудочковых комплексов, отсутствием строгой ритмичности. Приступы часто бывают короткими и спонтанно прекращаются, но могут трансформироваться в фибрилляцию желудочков.

Приступы желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков чаще возникают после желудочковых экстрасистол типа «*R* на *T*».

Когда приступы потери сознания учащаются, могут отмечаться синусовая брадикардия, ускользающие АВ-сокращения, экстрасистолы с длительными компенсаторными паузами.

Удлинение интервала *Q—T* на ЭКГ нередко непостоянное. Интервал считается удлиненным, если его продолжительность превышает максимальную нормальную для данной частоты ритма величину. Абсолютную продолжительность *Q—T* > 500 мс и относитель-

Медицинские книги
@medknigi

ное увеличение более чем на 60 мс следует рассматривать в качестве угрозы *TdP*.

Может отмечаться дисперсия интервала *Q—T* — разница между максимальным и минимальным значением интервала *Q—T* в 12 стандартных отведениях ЭКГ. Увеличение дисперсии интервала *Q—T*, которая в норме составляет 20—50 мс, свидетельствует о готовности миокарда к аритмогенезу.

Зубец *T*, как правило, изменен, его амплитуда может быть увеличена, форма изменчива. Этот зубец может быть расширенным, двухфазным, инвертированным. Часто наблюдается увеличенный зубец *U*, который по амплитуде может превышать зубец *T*.

СУИ *Q—T* может быть наследственным (врожденным) и приобретенным.

Врожденный синдром, включающий в себя приступы потери сознания, которые могут заканчиваться летально, и удлинение интервала *Q—T*, известен под названием синдрома Романо-Уорда (*Romano-Ward*). Подобный наследственный симптомокомплекс в сочетании с врожденной глухонемотой именуется синдромом Джервела-Ланге-Нильсена (*Jervell-Lange-Nielsen*). Эти синдромы обычно выявляются у близких родственников.

Ведущая роль отводится мутациям в генах, кодирующих калиевые и натриевые каналы сердца. Идентифицировано 8 генов, ответственных за развитие клинических проявлений СУИ *Q—T*. Кроме того, доказано, что у больных СУИ *Q—T* имеется врожденный симпатический дисбаланс (асимметрия иннервации сердца) с преобладанием левосторонней симпатической иннервации.

Риск внезапной смерти при врожденном СУИ *Q—T* в отсутствие адекватного лечения достигает 85 %, при этом 20 % детей могут умереть в течение года после первой потери сознания и более половины — в первое десятилетие жизни.

Приобретенное удлинение интервала Q—T может быть связано с рядом клинических состояний и с заболеваниями различных органов и систем.

К наиболее частым относятся:

1) заболевания ССС: ИБС (в том числе ОКС и инфаркт миокарда), ХСН, кардиомиопатия, воспалительные заболевания миокарда (миокардит, ревмокардит, перикардит), приобретенные и врожденные пороки сердца, пролапс митрального клапана, наличие у пациентов синусовой брадикардии и полной АВ-блокады;

2) патология центральной и вегетативной нервной системы: нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговые травмы, интракраниальные и субарахноидальные кровоизлияния, нейрохирургические вмешательства, нервная анорексия, психоэмоциональный стресс и др.;

Медицинские книги
@medknigi

3) электролитные нарушения (гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагнийемия), развивающиеся у пациентов с заболеваниями почек, хроническим алкоголизмом, многократной рвотой и другой патологией;

4) эндокринная патология: СД, гипотиреоз, феохромоцитома, синдром Кона;

5) нарушения метаболических процессов в организме, обусловленные низкокалорийными малобелковыми диетами, употреблением большого количества жирной животной пищи, авитаминозом;

6) другие состояния и заболевания: болезни крови, острый и хронический гепатит, гипотония;

7) укус скорпиона и острые отравления ртутью, фосфорорганическими соединениями.

Одной из наиболее значимых и требующих особого внимания причин развития СУИ $Q{-}T$ является прием пациентами лекарственных препаратов для лечения различных заболеваний.

В первую очередь это относится к антиаритмическим препаратам, которые обладают потенциальным аритмогенным действием. СУИ $Q{-}T$ может развиться в результате приема Амиодарона, Этацизина, Аллапинина, Хинидина, Новокаинамида, Дизопирамида, Энкаинида, Флекаинида, Соталола, Бепридила и других антиаритмических средств.

Однако перечень препаратов, прием которых увеличивает интервал $Q{-}T$, не ограничивается только аритмическими препаратами и, соответственно, кардиологической практикой, а представлен достаточно широким спектром лекарств, которые широко используют в своей повседневной практике врачи различных специальностей (табл. 38).

Необходимо отметить, что частота удлинения интервала $Q{-}T$ при использовании указанных в таблице препаратов различна. При использовании некоторых препаратов удлинение интервала $Q{-}T$ и развитие жизнеугрожающих аритмий отмечалось с высокой частотой, что явилось основанием к запрещению использования этих лекарств, например антигипертензивного препарата Мибефрадил и присутствующих в таблице Терфенадина, Цизаприда.

При приеме других препаратов удлинение интервала $Q{-}T$ встречается достаточно редко, но требует определенного внимания, особенно при одновременном приеме нескольких таких препаратов.

Спектр лекарственных препаратов и клинических ситуаций, приводящих к удлинению интервала $Q{-}T$, постоянно расширяется, поэтому данные, приведенные в табл. 38, не охватывают все лекарственные препараты, а содержат лишь основные группы и отдельных их представителей.

Сочетанное применение антибиотиков, антигистаминных и противогрибковых препаратов, представленных в таблице, значительно увеличивает риск развития жизнеугрожающих аритмий. Например,

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 38

Лекарственные препараты, удлиняющие интервал *Q—T*

Группа лекарственных препаратов	Основные препараты, прием которых удлиняет интервал *Q—T*
Диуретики	Петлевые и тиазидные диуретики
Антигистаминные	Терфенадин, Астемизол, Мизоластин, Акривастин, Дифенгидрамин и др.
Симпатомиметики	Эпинефрин, Эфедрин
Препараты для лечения бронхиальной астмы	Формотерол, Зилеутон и др.
Противогрибковые препараты	Кетоконазол, Миконазол, Флуконазол, Имидазол и др.
Антибактериальные	Макролиды (Азитромицин, Кларитромицин, Эритромицин и др.), фторхинолоны (Левофлоксацин, Ципрофлоксацин, Моксифлоксацин, Пефлоксацин и др.), Амоксициллин, сульфаниламиды
Противомалярийные	Хлорохин, Примахин, Хинин, Налофатрин
Психотропные	Антидепрессанты, препараты лития, анксиолитики, транквилизаторы, нейролептики
Антисекреторные	Ингибиторы протонной помпы, блокаторы Н-2-гистаминорецепторов
Прокинетики	Домперидон, Цизаприд, Мозаприд
Серотонинергические	Тегасерод, Кетансерин, Зимелдин
Противовирусные (ингибиторы протеаз)	Идинавир, Нельфинавир, Ритонавир, Саквинавир
Противоопухолевые	Дазатиниб, Сорафениб, Леналидомид и др.
Иммунодепрессанты	Такролимус

в гастроэнтерологической практике также часто приходится сталкиваться с одновременным приемом пациентами целого ряда препаратов (ингибитор протонной помпы, Кларитромицин, Домперидон и др.), потенциально способствующих удлинению интервала *Q—T*.

Перед современным врачом стоят сложные задачи правильного выбора препарата из огромного количества лекарств по критериям

Медицинские книги
@medknigi

эффективности и безопасности. Алгоритм обеспечения лекарственной безопасности складывается из трех составляющих:

1) во-первых, выделение пациентов групп риска — к ним относятся пациенты с рядом клинических состояний и с заболеваниями различных органов и систем, при которых возможно приобретенное удлинение интервала *Q—T* (см. выше) и у которых на ЭКГ перед началом терапии следует обратить внимание на продолжительность интервала *Q—T*;

2) во-вторых, выбор наиболее безопасного препарата, например при выборе прокинетика — замена Домперидона на итоприда гидрохлорид, у которого не отмечено влияния на продолжительность интервала *Q—T*;

3) в-третьих, выделение симптомов «тревоги», к которым следует отнести появление у пациентов во время лечения таких симптомов, как обморок или тахиаритмия, а также увеличение *Q—T* на 30—60 мс на фоне терапии по сравнению с исходным.

Грамотное мониторирование интервала *Q—T* позволит избежать серьезных кардиоваскулярных осложнений лекарственной терапии.

Клиника

Тяжесть клинических проявлений аритмий в большей степени обусловлена той причиной, которая привела к их развитию и широко варьирует от бессимптомных форм до опасных для жизни состояний.

К типичным жалобам пациентов с наличием аритмии относятся:

— сердцебиение (сильные и учащенные сердечные удары);

— ощущение периодического выпадения очередного сердечного сокращения;

— ощущение перебоев в сердечной деятельности;

— головокружение или обморок, обусловленный недостаточным поступлением в головной мозг крови;

— боли в области сердца (часто по типу стенокардитических);

— одышка.

Клиническая значимость аритмий различна и определяется степенью вызванных ими нарушений системной и региональной гемодинамики, возможностью развития осложнений. Возникновение аритмии может привести к прекращению гемодинамики или к резкому ее ухудшению с развитием нестабильного состояния.

Признаки нестабильного состояния при аритмиях проявляются следующими симптомами: АГ, боль в грудной клетке (стенокардия), одышка и влажные хрипы в легких, удушье, быстрое прогрессирование СН, изменения психического статуса, потеря сознания, судороги.

Медицинские книги
@medknigi

Особый клинический статус (внезапно появляющееся головокружение или потеря сознания с развитием судорог) возникает при наличии у больного синдрома слабости синусового узла или полной (преходящей) АВ-блокады. И если при нестабильном состоянии требуются экстренные лечебные мероприятия, то при стабильной гемодинамике у врача есть время для точного определения характера и причин аритмии и выбора оптимальных способов лечения.

Клинические особенности пароксизмальной тахикардии и фибрилляции предсердий указаны выше.

Внутрипредсердные блокады, АВ-блокада I степени и БНПГ клинически не проявляются и могут быть выявлены только при помощи дополнительных методов обследования. Более тяжелые степени АВ-блокады (II и III степеней), сопровождающиеся выраженным замедлением ЧСС до 40—30 уд/мин, могут сопровождаться головокружением, потемнением в глазах, кратковременной потерей сознания.

Особенно опасны в этом отношении длительные периоды асистолии желудочков — периоды отсутствия эффективных сокращений желудочков, возникающие в результате перехода АВ-блокады II степени в полную АВ-блокаду, когда еще не начал функционировать новый эктопический водитель ритма желудочков, расположенный ниже уровня блокады. Если асистолия желудочков длится более 10—20 с, пациент вследствие гипоксии мозга теряет сознание. Приступ характеризуется резким побледнением пациента, появлением судорожного синдрома, глубокого дыхания, резким урежением частоты или вовсе отсутствием пульса. Такие приступы получили название приступов Морганьи — Адамса — Стокса. Прогноз при наличии приступов Морганьи — Адамса — Стокса неблагоприятный, поскольку каждый из этих приступов может закончиться летальным исходом.

Диагностика

Диагностика аритмий базируется на проведении инструментальных методов исследования.

Ведущая роль принадлежит *ЭКГ* ввиду его неинвазивности и доступности. С помощью ЭКГ можно определить вид аритмии и локализацию повреждения.

Суточное мониторирование ЭКГ обеспечивает длительную (как правило, в течение суток) регистрацию сердечного ритма при нахождении пациента в «естественных» условиях жизни. Это позволяет проследить изменения ритма и проводимости в динамике в определенный период времени и выявить их связь с физической и психоэмоциональной нагрузкой, другими жизненными ситуациями, а также приемом лекарственных препаратов.

Медицинские книги
@medknigi

ЧПЭС — метод, при котором электрод, фиксирующий электрическую активность сердца, устанавливается в пищеводе в непосредственной близости к сердцу. Стимуляция сердца через этот электрод может быть использована для диагностики «скрытых» нарушений сердечного ритма и определения патологического источника (очага) электрического возбуждения сердца, а также дополнительных путей проведения возбуждения по мышце сердца.

ЭхоКГ при аритмиях позволяет:

— оценить размеры полостей сердца;

— диагностировать патологию клапанного аппарата;

— выявить гипертрофию ЛЖ;

— определить показатели диастолической и систолической функций миокарда (при необходимости проводится чреспищеводная ЭхоКГ).

Катетеризация сердца — инвазивное вмешательство, при котором в камеры сердца вводится специальный катетер. С помощью этой процедуры можно провести прицельное электрокардиографическое исследование, разрушить обнаруженный очаг патологической активности.

К инновационным методам регистрации преходящих расстройств сердечного ритма относятся:

— многосуточное мониторирование ЭКГ;

— запись фрагментарной ЭКГ на универсальный миниатюрный регистратор (*CardioClip*) с последующей передачей по оптическому кабелю на персональный компьютер;

— миниатюрный одноканальный регистратор ЭКГ (*Merlin*) в виде наручных часов (при этом пациент имеет возможность в течение нескольких недель активировать регистратор при любых нарушениях сердечной деятельности).

Лечение

Лечение зависит от вида и тяжести аритмии и в большинстве случаев направлено на лечение основного заболевания, приведшего к ее развитию (табл. 39). Многие виды преходящего нарушения ритма не требуют медикаментозного лечения и могут быть устранены при изменении стиля жизни пациента: ограничении или прекращении употребления кофеинсодержащих напитков, отказе от курения, ограничении употребления алкоголя и избегании стрессовых ситуаций.

Основными показаниями к активному лечению аритмий являются:

— аритмия, угрожающая жизни и отягощающая жизненный прогноз;

— выраженное нарушение гемодинамики;

— субъективная непереносимость аритмий;

— неблагоприятный прогноз при некоторых нарушениях ритма.

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 39

Этиотропная терапия аритмий

Патология, обусловившая развитие аритмии	Вид аритмии	Этиотропная терапия
Митральный порок сердца: стеноз АВ-отверстия	Предсердная экстрасистолия, ФП, пароксизмальная тахикардия	Хирургическое лечение стеноза
Миокардит	Все виды нарушений сердечного ритма	Противовоспалительная терапия
Тиреотоксикоз	Синусовая тахикардия, экстрасистолия, ФП	Лечение тиреотоксикоза
Алкогольное поражение сердца	Экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, ФП	Лечение алкоголизма
Синдром преждевременного возбуждения желудочков	Пароксизмальные наджелудочковые тахикардии (ПНЖТ), экстрасистолия, ФП, трепетание предсердий	Радиочастотная абляция (РЧА). Лечение дополнительных путей проведения
СН	Экстрасистолия, ФП, трепетание предсердий, желудочковая тахикардия	ИАПФ, сартаны, спиронолактоны
Передозировка лекарственными препаратами	Все виды аритмий и блокад	Отмена лекарств
Невроз, вегетативная дисфункция, климакс	Экстрасистолия, синусовая тахикардия, предсердная тахикардия, ФП	Лечение указанных заболеваний

Цели лечения аритмий:

— уменьшение симптомов аритмии;
— устранение гемодинамических нарушений;
— улучшение прогноза;
— улучшение качества жизни;
— предотвращение внезапной сердечной смерти.

Современные *методы лечения аритмий* могут быть классифицированы следующим образом: фармакологические; электрические; хирургические; физические (рефлекторные).

Некоторые виды нарушения ритма, такие как пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, могут быть устранены проведе-

Медицинские книги
@medknigi

нием специфических вагусных проб. Однако данные пробы противопоказаны пожилым пациентам с выраженной СН или недостаточностью мозгового кровообращения.

В практике кардиолога, терапевта и врача общей практики, наблюдающих пациента с аритмией, основное значение имеют фармакологические методы лечения.

Классификация антиаритмических средств (Vaughan-Williams E., 1984)

Класс I — вещества, блокирующие быстрые натриевые каналы клеточной мембраны, т. е. тормозящие скорость начальной деполяризации клеток с быстрым электрическим ответом («мембраностабилизирующие» средства).

Подклассы:

IA (удлиняют реполяризацию) — Хинидин, Новокаинамид, Дизопирамид, Аймалин, Проаймалин, Цибензол, Пирменол;

IB (укорачивают реполяризацию) — Лидокаин, Тримекаин, Пиромекаин, Мексилетин, Фенотоин, Априндин, Пентикаинид, Токаинид;

IC (практически не влияют на реполяризацию) — Пропафенон (Пропанорм), Флекаинид, Энкаинид, Индекаинид, Лоркаинид, Этацизин, Аллапинин, Никаинопрол, Рекаинам, Бронекор.

Класс II — вещества, ограничивающие нервно-симпатические влияния на сердце — блокаторы бета-адренергических рецепторов: Пропранолол, Метопролол, Небиволол, Бисопролол, Тимолол, Надолол, Ацебуталол, Эсмолол, Атенолол, Соталол.

Класс III — вещества, вызывающие равномерное удлинение фазы реполяризации и увеличение продолжительности потенциала действия и интервала *Q—T* — основные представители: Амиодарон (Кордарон), бретилия тозилат, Дофетилид, Ибутилид, Нибентан.

Класс IV — вещества, блокирующие медленные кальциевые каналы клеточной мембраны, т. е. тормозящие деполяризацию клеток с медленным электрическим ответом — основные представители: Верапамил, Дилтиазем, Бепридил, Галлопамил, Тиапамил.

В классификацию не включены сердечные гликозиды, соли магния, калия, аденозинтрифосфат (АТФ), холинолитики (Атропин, препараты красавки) и ряд других препаратов (Делагил, Финлепсин, Нитраты, антиагреганты, гиполипидемические средства), иногда применяемых для лечения аритмий. Эти препараты отличаются широким диапазоном фармакологического действия и не могут быть названы антиаритмическими средствами.

Следует отметить, что целый ряд антиаритмических препаратов в РФ не зарегистрирован. Ряд препаратов, входящих в классифика-

Медицинские книги
@medknigi

цию (например, Аллапинин и Этацизин), не входят в актуальные российские и международные рекомендации по ведению пациентов с аритмиями, не имеют международной доказательной базы.

Немедикаментозное лечение аритмий (электрические и хирургические методы):

— дефибрилляция/кардиоверсия (наружная и внутрисердечная);

— электрокардиостимуляция: временная и постоянная; однокамерная (желудочковая или предсердная) и двухкамерная; частотно-адаптивная и нет; одно- и биполярная, чреспищеводная, транстораакальная, внутрисердечная;

— имплантация кардиовертера-дефибриллятора (желудочкового или предсердного);

— катетерная деструкция и радиочастотная абляция (интервенционное разрушение различных проводящих структур сердца: АВ-узла, дополнительных проводящих путей (ДПП), каналов АВ-узла, петли *re-entry*) очага аритмии;

— хирургия на открытом сердце. Применение для лечения нарушений ритма операций на открытом сердце оправдано только при наличии другой патологии, требующей подобного вмешательства (аневризма ЛЖ, критический порок клапанов сердца и т. п.).

Показания к неотложной электроимпульсной терапии:

— фибрилляция и трепетание желудочков (пароксизмальная форма);

— приступы желудочковой и наджелудочковой пароксизмальной тахикардии, сопровождающиеся выраженными нарушениями гемодинамики (обморок, коллапс, отек легких, стенокардия);

— приступы трепетания и ФП с частотой желудочковых сокращений более 200 уд/мин, также сопровождающиеся выраженными нарушениями гемодинамики;

— желудочковая пароксизмальная тахикардия у больных с ИМ.

Показания к плановой электрической кардиоверсии:

— неэффективность лекарственного лечения тахиаритмий;

— непереносимость антиаритмических препаратов (ААП) или риск, связанный с их назначением;

— прогрессирование СН на фоне тахиаритмии;

— постоянная форма ФП у больных после эффективной митральной комиссуротомии или излеченного тиреотоксикоза и при существовании аритмии не более 1 года;

— данные анамнеза, свидетельствующие о том, что только электрическая кардиоверсия была эффективной при устранении наджелудочковых и желудочковых тахикардий.

Показания к временной электростимуляции при брадиаритмиях:

— полная АВ-блокада, осложняющая передний ИМ;

— полная АВ-блокада при нижнем ИМ;

Медицинские книги
@medknigi

— АВ-блокада II степени, тип 2, при переднем ИМ;

— двухпучковая внутрижелудочковая блокада при переднем ИМ;

— острая полная АВ-блокада при миокардитах, хирургических вмешательствах на сердце, травмах миокарда, вызванная воздействием лекарств;

— период подготовки больных с полной АВ-блокадой или с синдромом слабости синусового узла (СССУ) к имплантации постоянного водителя ритма.

Показания к постоянной электростимуляции с имплантацией кардиостимулятора:

— АВ блокада II—III степени с приступами синдрома Мортаньи-Адамса-Стокса (МАС);

— синдром слабости синусового узла;

— прогрессирующая недостаточность кровообращения на фоне брадиаритмии;

— СА-блокада II—III степени с асистолией более 2400 мс в дневное время.

Особенности лечения различных нарушений ритма и проводимости

Лечение СССУ состоит в имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС). Показания к имплантации ЭКС разделены на три группы: *А* — имплантация необходима; *В* — имплантация желательна; *С* — имплантация нежелательна. Применительно к СССУ пациенты с его наличием попадают в группу *В*, при наличии у пациента клинических проявлений (синдром Морганьи — Адамса — Стокса) он попадает в группу показаний к имплантации *А*.

Вегетативная дисфункция синусового узла хорошо лечится холинолитиками. Наиболее часто для ее лечения применяют препараты красавки (Беллатаминал, Бесалол, Бекарбон, Беллоид). В единичных случаях выраженной дисфункции синусового узла возможна имплантация электрокардиостимулятора.

Экстрасистолия. Фармакологическая коррекция экстрасистолий зависит от их вида и факторов, обусловивших их развитие.

1. Пациенты без признаков ССЗ, только с субъективной «непереносимостью» экстрасистолии:

а) больные с одиночными монофокусными желудочковыми экстрасистолами (ЖЭ), без нарушений гемодинамики нуждаются в психотерапии, аутотренинге, использовании психотропных лекарственных препаратов, а также в адекватном лечении основного заболевания;

б) больные с ЖЭ высоких градаций (частая, парная) требуют индивидуальной антиаритмической терапии с целью профилактики «злокачественных» желудочковых аритмий.

Медицинские книги
@medknigi

2. Пациенты с заболеваниями ССС:

а) пациенты с редкими монофокусными ЖЭ, кроме адекватного лечения основного заболевания, в антиаритмической терапии не нуждаются;

б) больные с частой ЖЭ, аллоритмией с нарушением показателей гемодинамики требуют подбора психотропных средств или антиаритмической терапии;

в) больные с полиморфной ЖЭ (частой, парной) требуют активной антиаритмической терапии;

г) больные с парной ЖЭ и пароксизмами неустойчивой желудочковой тахикардии нуждаются в интенсивной антиаритмической терапии на фоне адекватного лечения основного заболевания.

Лечение наджелудочковых экстрасистолий (ЭС) включает устранение провоцирующих факторов, лечение основного заболевания. Для купирования наджелудочковой экстрасистолии предпочтительно назначать препараты внутрь (Пропранолол 10—20 мг, Метопролол 12,5—25 мг, Соталол 40—80 мг, Верапамил 40—80 мг). Для купирования экстрасистолий на фоне брадикардии используют препараты белладонны. При неврозах в сочетании с экстрасистолией — седативные лекарственные препараты. К психотропным препаратам, применяемым при экстрасистолии (длительность лечения 4 нед.), относятся: Просульпин (Сульпирид), Карбамазепин (Финлепсин), Тофизапам (Грандаксин), Фенибут.

Прогноз при наджелудочковой экстрасистолии в подавляющем большинстве случаев благоприятный.

Купирование желудочковой экстрасистолии. ЖЭ в состоянии покоя или при брадикардии — капли Зеленина по 8—15 капель или Мексилетин по 100—200 мг.

У пациентов с одиночными монофокусными ЖЭ психогенного (нейрогенного) происхождения может быть эффективным назначение Просульпина. Просульпин, в соответствии с образовательной программой «Стратегии купирования и профилактики сердечного ритма» национального общества «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация» и Клуба аритмологов России, назначается внутрь 3 раза в день в первой половине дня (не позднее 16 ч) в дозе 50—100 мг/сут (курс 14 дней).

При ЖЭ на фоне синусовой тахикардии могут быть назначены Пропранолол 20—40 мг, Метопролол по 25—100 мг, Соталол по 40—80 мг, Пропанорм (Пропафенон) по 150—300 мг. Среди пациентов с ЖЭ, особенно на фоне АГ и ИБС, Пропанорм (Пропафенон) проявляет свою эффективность в 87 % случаев. Особенно чувствительны к Пропафенону аритмии, опосредованные адренергическими механизмами, поскольку препарат дополнительно обладает бета-адреноблокирующим действием.

Медицинские книги
@medknigi

Пароксизмальная тахикардия. Первоначально можно оценить эффективность различных способов рефлекторной стимуляции блуждающего нерва (вагусные пробы).

В первые минуты приступа, на фоне стабильной гемодинамики и ясного сознания больного, необходима стимуляция блуждающего нерва. Повысить активность парасимпатической нервной системы могут следующие приемы:

— задержка дыхания на 5—10 с;
— кашель;
— резкое натуживание после глубокого вдоха (проба Вальсальвы);
— искусственно вызванная рвота;
— сгибание и прижимание ног к животу;
— проглатывание корки хлеба;
— обливание холодной водой;
— погружение лица в ледяную воду с задержкой дыхания на 10—30 с;
— массаж каротидного синуса (с одной стороны 5—10 с) допустим только у молодых лиц при уверенности в отсутствии недостаточности кровоснабжения головного мозга.

Проба Вальсальвы в классическом варианте представляет собой следующую последовательность действий — глубокий вдох с последующим максимальным усилием для выдоха при зажатом носе, закрытом рте и сильном напряжении брюшного пресса в течение 10—20 с.

Так называемая проба Ашоффа (надавливание на глазные яблоки) не рекомендуется. Надавливание на область солнечного сплетения малоэффективно, а удар в эту же область небезопасен.

В случае неэффективности вагусных проб и при появлении симптомов декомпенсации со стороны ССС, устойчивом снижении САД ниже 90 мм рт. ст., развитии синкопального состояния, приступа сердечной астмы или ангинозного приступа *целесообразно вызвать для пациента бригаду скорой медицинской помощи.*

Реакция сердечного ритма на вагусные пробы является одним из дифференциально-диагностических критериев, позволяющих отличить желудочковую тахикардию от наджелудочковой тахикардии. Желудочковая тахикардия не отвечает на вагусные пробы и чаще приводит к нарушению кровоснабжения органов и СН.

При отсутствии эффекта у пациентов без тяжелого атеросклероза и бронхиальной астмы показан АТФ в/в болюсно 6 мг за 1—3 с, при отсутствии эффекта и осложнений через 1—2 мин еще 12 мг, при необходимости через 1—2 мин в той же дозе повторно. Препаратом 2-го ряда является Верапамил — в/в болюсно 2,5—5 мг в течение 2—3 мин, при сохранении тахикардии и хорошей переносимости по 5—10 мг каждые 15—30 мин до общей дозы

Медицинские книги
@medknigi

30 мг. Бета-АБ, Дигоксин и Амиодарон относятся к препаратам резерва.

При приступах желудочковой и наджелудочковой пароксизмальной тахикардии, сопровождающихся выраженными нарушениями гемодинамики (обморок, коллапс, отек легких, стенокардия), показана неотложная электроимпульсная терапия.

Фибрилляция предсердий. Принципы терапии фибрилляции предсердий (ФП):

— устранение причины ФП с помощью этиотропной терапии (проводится у небольшого числа пациентов, например при тиреотоксикозе);

— восстановление синусового ритма с использованием лекарственной или электрической кардиоверсии, хирургических методов лечения;

— поддержание синусового ритма или нормализация ЧСС у больных с постоянной формой ФП;

— своевременная диагностика тромбоза ушка левого пердсердия с помощью чреспищеводной ЭхоКГ и профилактика развития тромбоэмболий антикоагулянтами (Варфарин) или антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота).

Преимущество фармакологической и электрической кардиоверсии в течение 48 ч от начала приступа ФП состоит в том, что ее проведение возможно без предварительной антикоагулянтной терапии и имеет высокую эффективность. Фармакологическая кардиоверсия до 7 сут от начала приступа ФП эффективно восстанавливает синусовый ритм, но требует назначения антикоагулянтов. У больных с длительностью ФП более 7 сут восстановление синусового ритма происходит реже, поэтому эффективность фармакологической кардиоверсии снижается.

В соответствии с рекомендациями ACC/AHA/ESC (2006) при приступе ФП длительностью до 7 сут препаратом выбора является Пропанорм (Пропафенон) 600 мг *per os*, препаратами 2-го ряда являются Амиодарон в/в 450—1200 мг, Новокаинамид 1000—2000 мг в/в медленно. При приступе ФП длительностью более 7 сут препаратом выбора является Амиодарон в/в 600—1200 мг Пропанорм (Пропафенон) 600 мг *per os*, препаратом 2-го ряда является Пропанорм (Пропафенон) 600 мг *per os* или проведение электрической кардиоверсии. Всем пациентам с ФП продолжительностью более 48 ч показано назначение антикоагулянтов для снижения риска тромбоэмболических осложнений.

В настоящее время в РФ зарегистрирована инъекционная форма Пропанорма — р-р для в/в введения 3,5 мг / 1 мл в ампулах по 10 мл.

Медицинские книги
@medknigi

Противорецидивная терапия. Предупреждение повторных пароксизмов ФП проводится у пациентов с частыми приступами (1 раз в нед. и более). Для пациентов без выраженных структурных изменений миокарда препаратом выбора является Пропанорм (Пропафенон) 450—900 мг/сут *per os*, препаратами 2-го ряда — Амиодарон (Кордарон) 200—600 мг/сут *per os*, Соталол 160—320 мг/сут *per os*, Аллапинин 75—100 мг/сут *per os*. У обследованных пациентов с нечастыми, хорошо переносимыми пароксизмами ФП, можно использовать препарат Пропанорм в соответствии со стратегией «таблетка в кармане», которая применяется для купирования эпизодов ФП в амбулаторных условиях.

Пируэтная тахикардия (torsade de pointes). Желудочковая тахикардия с изменением вектора комплекса *QRS*. Она вызывает субъективные симптомы и смерть у пациентов с редкими врожденными синдромами удлинения интервала *Q—T*. Значение этой аритмии определяется тем, что ее провоцируют лекарственные препараты (особенно антиаритмические препараты, использование которых в последующем лечении противопоказано). Необходимо исключение всех кардиотропных препаратов, нормализация электролитного баланса (особенно калия и магния) и стабилизация электрической активности сердца.

Блокады сердца. При неосложненных брадиаритмиях для восстановления адекватной гемодинамики иногда достаточно в/в введения 0,5—1 мг Атропина, при необходимости повторно каждые 3—5 мин до общей дозы 5 мг. Отсутствие эффекта является показанием к электрокардиостимуляции.

Профилактика аритмий

Заключается в эффективном лечении заболеваний ССС и устранении факторов, способствующих развитию аритмий.

Прогноз

К факторам, определяющим значимость аритмий, относятся: характер аритмии, морфологические изменения сердца, нарушение гемодинамики. Часто основное заболевание сердца прогностически более значимо, чем сама аритмия.

Прогноз серьезный при наличии у пациента потенциально злокачественных аритмий (отягощающих жизненный прогноз) и злокачественные аритмий (угрожающих жизни).

Медицинские книги
@medknigi

СЕРДЕЧНАЯ И СОСУДИСТАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая сосудистая недостаточность. Обморок

Определение

Обморок (синкопе) — внезапная кратковременная потеря сознания, сопровождающаяся утратой постурального тонуса, обусловленная недостаточным кровоснабжением головного мозга.

Эпидемиология

Обморок — весьма распространенная патология: не менее 20—30 % в общей популяции перенесли хотя бы один обморочный эпизод в течение жизни. Синкопе возможны в любом возрасте, однако чаще их наблюдают у пожилых лиц. Заболеваемость среди лиц зрелого возраста составляет 3 на 1000 среди мужчин и 3,5 на 1000 среди женщин; у лиц в возрасте старше 65 лет заболеваемость возрастает до 6 на 1000. В детской популяции распространенность синкопе не превышает 0,1 %.

Этиология

Спектр заболеваний, приводящих к обмороку, достаточно широк и варьирует от распространенных, имеющих благоприятный прогноз, болезней до тяжелых состояний, угрожающих жизни. Таким образом, причины, приводящие к развитию обморока, разнообразны:

— потеря сосудистого тонуса: вазовагальный обморок, ортостатический обморок;

— снижение венозного возврата: повышение внутригрудного давления (например, при кашле, мочеиспускании), поздние сроки беременности;

— уменьшение ОЦК: гиповолемия (например, при избыточном употреблении диуретиков, потере жидкости при потоотделении, рвоте и диарее), внутреннее кровотечение (например, при расслоении аорты);

— нарушения ритма сердца: тахикардии, брадикардии, гиперчувствительность каротидного синуса;

— снижение функции сердца: стеноз аорты или легочной артерии, ТЭЛА, острая сосудистая недостаточность (ОСН) (например, при инфаркте миокарда);

— цереброваскулярные заболевания: транзиторная ишемическая атака, ишемический, геморрагический инсульт, ишемия в вертебробазилярном бассейне (например, при стенозе сонных артерий,

Медицинские книги
@medknigi

синдром обкрадывания подключичной артерии), субарахноидальное кровоизлияние;

— другие возможные причины: гипогликемия, прием лекарственных средств (нитроглицерин, бета-АБ, Верапамил, Дилтиазем и многие другие), эпилепсия, сепсис, гипервентиляция, гипертермия, истерия;

— обмороки неясной этиологии (у 1 из 5 пациентов с необъяснимыми обмороками имеется аритмия; у 1 из 10 наступает летальный исход в течение года, часто внезапно).

Патогенез синкопальных состояний:

— острое возникновение причины уменьшения мозгового (сужение церебральных сосудов) и/или системного кровотока (гипотония);

— снижение постурального тонуса с расстройствами сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности;

— потеря сознания, развивающаяся на 5—10 с, с гипоперфузией головного мозга;

— активация автономных центров, регулирующих кровообращение;

— восстановление адекватного мозгового кровообращения и сознания.

Классификация

По течению и риску развития жизнеугрожающих состояний обмороки подразделяют на: доброкачественные (низкий риск) и прогностически неблагоприятные (высокий риск).

Выделяются следующие типы синкопе (обмороков) в зависимости от их этиологии:

— *нейрогенный*: вазовагальный, синокаротидный, при невралгии языкоглоточного или тройничного нерва, ситуационно обусловленный: кашлевой (беталепсия), при чихании, никтурический, при стимуляции рецепторов ЖКТ (при глотании, дефекации, висцеральных болях), постнагрузочный, постпрандиальный;

— *ортостатический*: периферическая вегетативная недостаточность (первичная или вторичная), лекарственно-индуцированная ортостатическая гипотензия, уменьшение ОЦК (кровопотеря, диарея);

— *кардиогенный*: брадиаритмии (СССУ, АВ-блокады, дисфункция кардиостимулятора), тахиаритмии (пароксизмальная наджелудочковая и желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт»), обструкция выносящего тракта ЛЖ (аортальный стеноз, обструктивная кардиомиопатия, аневризма аорты), обструкция малого круга кровообращения (ТЭЛА, стеноз легочного ствола, первичная легочная гипертензия), снижение сердечного выброса (при

Медицинские книги
@medknigi

инфаркте миокарда, митральном стенозе, тампонаде сердца), миксома или тромб предсердия;

— *цереброваскулярный* — подключичный синдром обкрадывания.

Клиническая картина

В развитии обморока выделяются три периода:

— пресинкопальный — период предвестников; непостоянный, от нескольких секунд до нескольких минут;

— собственно обморок — отсутствие сознания длительностью 5—22 с (в 90 % случаев) и редко до 4—5 мин;

— постсинкопальный — период восстановления сознания и ориентации длительностью несколько секунд.

Вазовагальные обмороки. Как правило, возникают у лиц юношеского или молодого возраста при внезапной неожиданной боли, страхе, неприятном зрелище, звуках или запахе; после длительного пребывания в состоянии напряжения, в душном или влажном помещении. Обмороку практически всегда предшествуют липотимия (слабость, тошнота, рвота, потливость, головная боль, головокружение, нарушения зрения, шум в ушах, зевота, предчувствие неминуемого падения). Продолжительность продромальных симптомов обычно более 10 с. Если пациенту удается принять положение сидя или лежа, то обморок возможно предотвратить. Характерными признаками вазовагальных синкопе являются: головокружение, «потемнение в глазах», холодный пот, бледность, брадикардия, глаза закрыты или «закатанные» зрачки, выключение мышечного тонуса (пациент медленно опускается на землю или падает).

Восстановление сознания происходит быстро, ориентация восстанавливается сразу же, однако некоторое время сохраняется тревожность, испуг (в особенности если обморок развился впервые в жизни), адинамичность, вялость, чувство разбитости.

Ситуационно обусловленные обмороки. Никтурическое синкопе, как правило, наблюдают у мужчин пожилого возраста с гиперплазией предстательной железы. В типичных случаях обморок развивается во время или непосредственно после мочеиспускания в ночное время. Кашлевое синкопе (беталепсия) развивается во время продолжительного эпизода сильного кашля (у пациента с бронхиальной астмой или ХОБЛ). Постпрандиальные обмороки обычно развиваются у лиц пожилого возраста после приема большого количества пищи.

Обмороки при невралгиях. Обморок при невралгии тройничного/языкоглоточного нерва развивается во время приступа типичных невралгических болей в лице или в области глотки и основания языка.

Медицинские книги
@medknigi

Синокаротидные обмороки. Синкопе, связанные с гиперчувствительностью каротидного синуса, возникают при поворотах головы или при давлении на каротидный синус (тугой воротник, во время бритья и пр.). Чаще развиваются у пожилых мужчин. Во многих случаях обморок развивается внезапно, без очевидных продромальных симптомов. Основное диагностическое значение имеет проба с массажем каротидного синуса.

Ортостатические обмороки. Возникают при переходе из горизонтального в вертикальное положение (особенно при резкой смене положения тела). Ортостатическое синкопе — типичное проявление периферической вегетативной недостаточности: первичной (при системных дегенеративных заболеваниях ЦНС) и вторичной (при диабетической, алкогольной, амилоидной полинейропатии). Ортостатическое синкопе может быть проявлением системной гиповолемии при кровопотерях (в том числе при остром кровотечении из ЖКТ), потерях жидкости вследствие повышенного потоотделения, рвоты и диареи.

Кардиогенные обмороки. Синкопе, связанные с патологией сердца, относительно редки, однако наиболее важны в практическом плане, поскольку ассоциируются с повышенным риском смертельного исхода. Тревожные признаки, которые могут указывать на патологию сердца, — боль в грудной клетке, одышка, выраженные тахикардия (с ЧСС > 160 уд/мин) и брадикардия (< 40 уд/мин), АГ, сохраняющаяся в горизонтальном положении тела. Чем старше пациент, тем больше вероятность того, что обморок у него обусловлен серьезной патологией сердца (правило: «Первый обморок у мужчины старше 55 лет может стать последним в его жизни»).

Наиболее частая причина кардиогенных синкопе — аритмии: желудочковая тахикардия, АВ-блокады, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия. Фибрилляция предсердий может вызывать обмороки у больных пожилого возраста. Обмороки, связанные с аритмией, как правило, развиваются внезапно, без продромальных симптомов. Обмороки во время физической нагрузки или вскоре после нее — признак аортального стеноза, гипертрофической кардиомиопатии и других заболеваний, сопровождающихся обструкцией выносящего тракта левого или правого желудочков. Обмороки, возникающие при перемене положения тела (из положения сидя в положение лежа, при наклонах, при переворачивании в постели), подозрительны на миксому или тромб предсердия.

Обмороки, связанные с приемом лекарственных препаратов. Весьма часты, особенно у лиц пожилого возраста. ЛС могут вызывать удлинение интервала *Q—T*, ортостатическую гипотензию или брадикардию. Наиболее частая причина лекарственной ортостатической гипотензии — избыточные дозы диуретиков (одновре-

Медицинские книги
@medknigi

менно у больного может быть поражение сердечной мышцы с низкой фракцией выброса). Она также может быть связана с приемом производных фенотиазина, леводопы, вазодилататоров (в том числе нитроглицерина) и других препаратов. Бета-АБ могут вызывать брадикардию или АВ-блокаду у больных с предшествующим поражением проводящей системы сердца.

Синдром подключичного обкрадывания. При синдроме подключичного обкрадывания (СППО) обморочные состояния обычно возникают при интенсивной физической работе руками; возможны вертиго, дизартрия, диплопия и другие признаки недостаточности кровообращения в вертебробазилярном бассейне. Синдром развивается при окклюзии или выраженном стенозе проксимального отдела подключичной артерии, в результате чего кровь в нее поступает из позвоночной артерии, что приводит к ишемии головного мозга.

К *прогностически неблагоприятным симптомам* обмороков относятся:

— боль в грудной клетке;
— одышка;
— пароксизмальная тахикардия с частотой ЧСС > 160 уд/мин;
— брадикардия с ЧСС < 40 уд/мин;
— внезапная интенсивная головная боль;
— абдоминальная боль;
— артериальная гипотензия, сохраняющаяся в горизонтальном положении;
— изменения на ЭКГ (за исключением неспецифических изменений сегмента *ST*);
— очаговые, общемозговые и менингеальные симптомы;
— отягощенный анамнез (наличие застойной СН, эпизодов желудочковой тахикардии и др.);
— возраст старше 45 лет.

Диагностика

Подробный сбор анамнеза оказывает бесценную помощь в выявлении причины обморока.

Обязательные вопросы при сборе анамнеза:

— при какой ситуации возник обморок (сильные эмоции, испуг, при мочеиспускании, кашле, во время физической нагрузки и др.); в какой позе (стоя, лежа, сидя);
— были ли предвестники синкопы (тошнота, рвота, слабость и др.);
— сопровождался ли обморок появлением цианоза, дизартрией, парезами;
— каково состояние после приступа (дезориентация и др.);

Медицинские книги
@medknigi

— имеются ли боли в грудной клетке или одышка;

— не было ли прикусывания языка;

— были ли ранее подобные потери сознания;

— имеются ли в семейном анамнезе случаи внезапной смерти;

— имеются ли сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистая патология, особенно аритмии, СН, ИБС, аортальный стеноз, церебральная патология, СД, психические расстройства;

— какие лекарственные средства принимает больной в настоящее время? Особое внимание следует уделить препаратам, снижающим АД (антигипертензивные, нитраты, диуретики) и сердечный выброс (бета-АБ), удлиняющим интервал *Q—T* (трициклические антидепрессанты, фенотиазины, Хинидин, Амиодарон).

Объективное обследование включает в себя следующее:

— оценку общего состояния и состояния жизненно важных функций организма: сознания, дыхания, кровообращения;

— визуальную оценку цвета кожи лица (бледная, холодный пот, цианоз);

— осмотр ротовой полости (прикусывание языка);

— исследование пульса (замедленный, слабый);

— измерение ЧСС (тахикардия, брадикардия, неправильный ритм);

— измерение АД (нормальное или гипотония).

Для выявления ортостатической гипотензии определяют АД и ЧСС в положении лежа (после пребывания в состоянии покоя 10—15 мин), а затем — через 1—2 мин после принятия пациентом вертикального положения. Ортостатическую гипотензию диагностируют при снижении САД не менее чем на 20 мм рт. ст.;

— аускультацию (оценку сердечных тонов, определение наличия шумов над областью сердца, на сонных артериях, на брюшной аорте).

При подозрении на синокаротидный обморок показана проба с массажем каротидного синуса. Перед проведением пробы необходимо убедиться в сохранности пульса на обеих сонных артериях и отсутствии шума над ними (пробу нельзя проводить при наличии выраженного атеросклероза сонных артерий), целесообразно также провести УЗИ сонных артерий для исключения выраженного стеноза. Пациенту, находящемуся в положении лежа, проводят пальцевое надавливание на область каротидного синуса с обеих сторон поочередно в течение 5 с под контролем АД и ЧСС. Пробу считают положительной при наличии кардиоингибиторной (период асистолии продолжительностью более 3 с или выраженная брадикардия) или вазодепрессорной (снижение САД более чем на 50 мм рт. ст.) реакций.

Медицинские книги
@medknigi

При неврологическом исследовании особое внимание необходимо уделить уровню сознания и наличию очаговой симптоматики. Незначительные отклонения в неврологическом статусе (легкая слабость в конечностях, негрубая асимметрия сухожильных рефлексов, патологические рефлексы) возможны после синкопе любой этиологии, особенно при исследовании пациента непосредственно после обморочного состояния, однако они нестойкие и быстро исчезают. Наличие стойкой очаговой симптоматики и сниженного уровня сознания подозрительно на заболевание ЦНС (в частности, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)).

Лабораторно-инструментальные исследования

Всем пациентам с синкопе необходимо провести общий и биохимический анализ крови: концентрация глюкозы (исключение гипогликемии), электролитов. ЭКГ в 12 отведениях, нагрузочные пробы проводятся, если обморочные состояния возникают при/после физической нагрузки, а также при подозрении на наличие ИБС. Особое внимание необходимо обратить на наличие признаков ишемии миокарда (патологический зубец Q) и аритмий. Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) проводят при подозрении на эпилептическую природу эпизодов потери сознания.

Дифференциальная диагностика

Важно дифференцировать синкопе от эпизодов кратковременной потери сознания при других заболеваниях, в частности при эпилептических припадках, ОНМК, метаболических расстройствах (гипогликемия, гипервентиляционный синдром). Кроме того, ряд состояний, сопровождающихся внезапными падениями (каталепсия, дроп-атаки) без потери сознания, также могут напоминать синкопе.

Психогенные (истерические) синкопе (более точный термин — псевдосинкопе, поскольку сознание у этой категории пациентов в полном объеме не утрачивается) чаще наблюдают у женщин молодого возраста. Пациентки часто предъявляют массу соматических и неврологических жалоб, в то время как объективные признаки минимальны или вовсе отсутствуют (в пробе с пассивным ортостазом обычно развивается «синкопе» при отсутствии значимых изменений ЧСС и АД).

Постановка диагноза истерического синкопе является сложной задачей и предполагает проведение как негативной (обязательное исключение всех других неврологических и кардиологических причин обморока), так и позитивной (преморбидные особенности личности, предшествующие эмоциональные стрессы, первичная и вто-

Медицинские книги
@medknigi

ричная «полезность» для пациента и пр.) диагностики. Кроме истерических, к психогенным синкопе также относятся обморочные состояния вследствие гипокапнии при гипервентиляционном синдроме (который чаще всего развивается в рамках панических атак).

Лечение

Необходимо установить факторы, способствующие возникновению обморочного состояния, и, по возможности, устранить их (длительное пребывание в вертикальном положении, нахождение в душном помещении при вазовагальных синкопе, резкий переход из горизонтального в вертикальное положение при ортостатических синкопе и т. д.). Во многих случаях устранения провоцирующих факторов бывает достаточно для излечения пациента, а в некоторых ситуациях (большинство ситуационно обусловленных обмороков) это фактически единственный эффективный метод лечения.

Лечение на догоспитальном этапе включает немедикаментозные и медикаментозные мероприятия.

Немедикаментозные мероприятия:

— для обеспечения максимального притока крови к мозгу следует уложить пациента на спину, приподняв ноги, или усадить, опустив его голову между коленями;

— обеспечить свободное дыхание: развязать галстук, расстегнуть воротник и другую стесняющую одежду;

— брызнуть холодной водой на лицо;

— открыть окно для увеличения притока воздуха;

— кислородотерапия.

Медикаментозная терапия. Применить средства с рефлекторным стимулирующим действием на дыхательный и сосудодвигательный центр — аммиак 10 % водный раствор (нашатырный спирт) ингаляционно: осторожно подносят небольшой кусок ваты или марли, смоченной аммиаком, к носовым отверстиям на 0,5—1 с или применяют ампулу с оплеткой (при отламывании кончика ампулы ватно-марлевая оплетка пропитывается раствором).

При длительном отсутствии сознания — стабильное положение на боку, если пациент перестает дышать, следует начать сердечно-легочную реанимацию (СЛР). К приезду бригады скорой медицинской помощи надо найти лекарственные препараты, которые принимает пациент. Пациент должен находиться под постоянным присмотром.

Врачебная помощь. *Вазопрессорные средства:* Мидодрин (Гутрон) и Фенилэфрин (Мезатон) используются при значительном снижении АД.

Медицинские книги
@medknigi

Мидодрин (Гутрон) применяется внутрь по 5 мг (в таблетках или 14 капель 1 % р-ра), максимальная суточная доза 30 мг. Начало действия через 10 мин, максимальный эффект через 1—2 ч, продолжительность 3 ч. Допустимо в/м или в/в введение 5 мг (2 мл).

Фенилэфрин (Мезатон) в/в медленно (1 % р-р — 0,1—0,5 мл), предварительно развести в растворе натрия хлорида (0,9 %— 40 мл). Действие начинается сразу после в/в введения и продолжается в течение 5—20 мин.

При брадикардии и остановке сердечной деятельности — Атропин 0,5—1 мг (0,1 % р-р— 0,5—1 мл) вводится в/в струйно, при необходимости через 5 мин введение повторяют до общей дозы 3 мг. Доза атропина сульфата < 0,5 мг может вызвать парадоксальное урежение сердечного ритма.

При гипогликемических обмороках (при обмороке дольше 20 с ex juvantibus) вводится раствор глюкозы 40 % — 50 мл в/в (но не > 120 мл из-за угрозы отека головного мозга). Предварительно ввести тиамина хлорид 5 % раствор — 2 мл (100 мг) для предупреждения потенциально смертельной острой энцефалопатии Гайе-Вернике, которая является следствием дефицита витамина B_1, усугубляющегося на фоне поступления больших доз глюкозы, особенно при алкогольном опьянении и длительном голодании.

При обмороке на фоне судорожного припадка — Диазепам в/в 10 мг (0,5 % р-р — 2 мл), разведенный в растворе натрия хлорида 0,9 % — 10 мл, со скоростью не более 3 мл/мин (< 2,5 мг/мин); при большей скорости существует риск внезапной остановки дыхания. Допустимо ректальное введение раствора в дозе 0,2—0,5 мг/кг у взрослых и детей.

При кардиогенных и церебральных обмороках проводится лечение основного заболевания. При остановке дыхания и/или кровообращения проводится сердечно-легочная реанимация.

При простом вазовагальном обмороке необходимости в стационарном обследовании и лечении нет. Госпитализация показана в следующих случаях:

— при повреждениях, возникших вследствие падения при обмороке;

— при подозрении на синкопе, связанные с кардиологическими или неврологическими заболеваниями;

— возраст пациента старше 70 лет;

— частые синкопе;

— синкопе, возникающие при или после физической нагрузки;

— синкопе, ассоциированные с умеренной или выраженной ортостатической гипотензией.

Медицинские книги
@medknigi

Профилактика

Пациента с вазовагальными и ортостатическими синкопе следует обучить приемам, позволяющим предотвратить развитие обморока:

— за 10—15 мин до воздействия факторов, которые провоцируют обморок, рекомендуют выпить большое количество жидкости (0,5 л);

— при появлении первых продромальных симптомов обморока рекомендуют как можно быстрее принять горизонтальное положение тела. При отсутствии такой возможности следует скрестить ноги и плотно прижать их друг к другу, одновременно напрягая мышцы ног, живота и ягодиц; сцепив кисти в «замок», пытаться развести руки. Подобные приемы необходимо проводить приблизительно в течение 2 мин (или в течение как минимум 30 с после исчезновения симптомов); они уменьшают депонирование крови в конечностях и увеличивают венозный возврат к сердцу, тем самым улучшая кровоснабжение головного мозга.

Прогноз

Прогноз напрямую зависит от этиологии синкопе. При вазовагальных и других нейрогенных обмороках прогноз относительно благоприятный, смертность у этой категории пациентов практически не превышает смертность в общей популяции. Кардиогенные синкопе ассоциируются с повышением общей смертности и риска внезапной смерти: риск смертельного исхода в течение 1 года составляет 20—30 %.

Коллапс и шок

Актуальность

Коллапс и шок — более тяжелые степени СН, чем обморок. При этих патологических состояниях сосудистая недостаточность носит более стойкий характер, чем при обмороке, и нередко угрожает жизни больного. Развитию коллапса или шока могут предшествовать обморочные состояния.

Определение

Коллапс — одна из форм острой сосудистой недостаточности, характеризующаяся резким падением сосудистого тонуса или быстрым уменьшением массы циркулирующей крови, что приводит к уменьшению венозного притока к сердцу, падению артериального и венозного давления, гипоксии мозга и угнетению жизненных функций организма.

Шок (от англ. *shock* — удар, потрясение) — реакция организма на сверхсильное, особенно болевое, раздражение, сопровождается

Медицинские книги
@medknigi

более тяжелыми расстройствами жизненно важных функций нервной и эндокринной систем, кровообращения, дыхания, обменных процессов и часто выделительной функции почек.

Терминология

Существенных различий между клиническими проявлениями шока и коллапса нет. Ряд авторов считают, что «коллапс» и «шок» относятся к описательным терминам, обозначающим синдром, который включает следующие симптомы: прострация, бледность, похолодание и влажность кожи, тахикардия, гипотензия, спадение поверхностных вен, снижение диуреза, изменение психики (вплоть до эмоциональной заторможенности).

Другие авторы под термином «шок» понимают острую сосудистую недостаточность, развившуюся в результате внешних воздействий (травмы, ожога, переливания несовместимой крови, введения лекарственных препаратов), а под термином «коллапс» — эндогенно обусловленную сосудистую недостаточность, развившуюся при инфекционных заболеваниях, интоксикациях, внутренних кровотечениях и т. д.

Существует точка зрения, что шок, в отличие от коллапса, характеризуется наличием в дебюте фазы психического возбуждения и повышения тонуса сосудов. Однако этой фазы может и не быть или она быстро и незаметно переходит в торпидную (паралитическую).

Этиология

Причины шока разнообразны: ранения, травмы, ожоги, болезни (кардиогенный шок при инфаркте миокарда), лекарственная аллергия, или анафилаксия (анафилактический шок), переливание несовместимой крови.

О коллапсе принято говорить в случае развития «шокоподобного» синдрома при том или ином заболевании. К причинам коллапса относятся: острые инфекции (например, брюшной и сыпной тифы, менингоэнцефалит), острая кровопотеря, болезни эндокринной и нервной системы (например, опухоли, сирингомиелия), экзогенные интоксикации (например, отравления окисью углерода, фосфорорганическими соединениями), спинномозговая и перидуральная анестезия, ортостатическое перераспределение крови (при передозировке некоторых лекарственных средств, например ганглиоблокаторов, инсулина, антигипертензивных препаратов), острые заболевания органов брюшной полости (например, перитонит, панкреатит).

Коллапс может быть осложнением острого нарушения сократительной функции миокарда, объединяемого понятием «синдром

Медицинские книги
@medknigi

малого сердечного выброса», который возникает в остром периоде инфаркта миокарда, при резко выраженной тахикардии, глубокой брадикардии, нарушениях функции синусового узла и ряде других состояний.

Патогенез

С современной точки зрения шок развивается в соответствии с теорией стресса Г. Селье. Согласно этой теории, чрезмерное воздействие на организм вызывает в нем специфические и неспецифические реакции. Первые зависят от характера воздействия на организм. Вторые — только от силы воздействия. Неспецифические реакции при воздействии сверхсильного раздражителя получили название общего адаптационного синдрома (ОАС). ОАС протекает всегда однотипно, в три стадии:

— стадия мобилизации (тревоги), обусловленная первичным повреждением и реакцией на него;

— стадия сопротивления, характеризующаяся максимальным напряжением защитных механизмов;

— стадия истощения, т. е. нарушение приспособительных механизмов, которые приводят к развитию «болезни адаптации».

Таким образом, шок, по Селье, является проявлением неспецифической реакции организма на чрезмерное воздействие.

В середине XIX в. Н. И. Пирогов определил в патогенезе шока понятия эректильной (возбуждение) и торпидной (вялость, оцепенение) фаз.

Для всех видов шока характерно изменение гемодинамики. Ниже приведена сравнительная характеристика нарушений гемодинамики при различных видах шока (табл. 40).

Таблица 40

Сравнительная характеристика нарушений гемодинамики при различных видах шока

Вид шока	Минутный объем сердца	Центральное венозное давление	Артериальное давление	Периферическое сопротивление
Гиповолемический	Снижен	Снижено	Снижено	Повышено
Кардиогенный	Снижен	Повышено	Снижено	Повышено
Инфекционно-токсический	Повышен	Повышено	Снижено	Снижено
Анафилактический	Снижен	Снижено	Снижено	Снижено

Медицинские книги
@medknigi

Патогенез шока обусловлен: гиповолемией, ССН, нарушением тканевой циркуляции в связи с изменением капиллярного и посткапиллярного сопротивления, шунтированием, повышением проницаемости капилляров, в результате чего нарушается распределение крови в тканях, и часть ее депонируется. Особо неблагоприятное влияние кислородное голодание оказывает на центральную нервную систему. Гиповолемия может развиться вследствие кровотечения, потери жидкости или первичного повреждения сосудистого тонуса (например, при травматическом шоке), которые приводят к гипотонии и относительному несоответствию между объемом сосудистого русла и массой циркулирующей крови. Это приводит к уменьшению притока крови к сердцу и последующему уменьшению сердечного выброса.

Порочные круги. При гиповолемическом шоке формируется много порочных кругов. Среди них наибольшее значение имеет порочный круг, способствующий повреждению миокарда, и порочный круг, способствующий недостаточности вазомоторного центра.

Уменьшение объема циркулирующей крови приводит к снижению минутного объема сердца и падению АД, что чревато уменьшением кровообращения в коронарных артериях сердца и приводит к уменьшению сократимости миокарда. В результате этого еще больше уменьшается минутный объем сердца, и происходит дальнейшее падение АД. Порочный круг замыкается.

Гиповолемия приводит к снижению минутного объема сердца (т. е. к уменьшению объема крови, изгоняемого из сердца за одну минуту) и уменьшению АД. Это обусловливает уменьшение кровотока в головном мозге и нарушение деятельности сосудодвигательного (вазомоторного) центра в продолговатом мозге. Одним из последствий нарушения в вазомоторном центре считается падение тонуса симпатической нервной системы. В результате нарушаются механизмы централизации кровообращения, падает АД, а это, в свою очередь, запускает нарушение мозгового кровообращения, что сопровождается еще большим угнетением вазомоторного центра.

Классификация

Классификация шока *по типу циркуляторных нарушений*:
- гиповолемический;
- кардиогенный;
- инфекционно-токсический;
- анафилактический.

Клиническая классификация подразделяет шок *по степени его тяжести* на четыре группы:

1) шок I степени. Сознание сохранено, больной контактен, слегка заторможен. САД превышает 90 мм рт. ст., пульс учащен;

Медицинские книги
@medknigi

2) шок II степени. Сознание сохранено, больной заторможен. САД 90—70 мм рт. ст., пульс 100—120 уд/мин, слабого наполнения, дыхание поверхностное;

3) шок III степени. Больной адинамичен, заторможен, на боль не реагирует, на вопросы отвечает односложно. Кожные покровы бледные, холодные, с синюшным оттенком. Дыхание поверхностное, частое. САД ниже 70 мм рт. ст., пульс > 120 уд/мин, нитевидный, центральное венозное давление (ЦВД) равно нулю или отрицательное. Наблюдается анурия (отсутствие мочи);

4) шок IV степени проявляется клинически как одно из терминальных состояний.

Ориентировочно тяжесть шока можно определить по индексу Альговера, т. е. по отношению пульса к значению САД. Нормальный индекс — 0,5; переходное состояние — 1,0; тяжелый шок — 1,5.

Ряд источников приводит классификацию шока *в соответствии с основными патогенетическими механизмами*:

— гиповолемический (при кровотечениях, потерях жидкости при рвоте и диарее);

— кардиогенный (при инфаркте миокарда);

— травматический;

— септический или бактериальный (особенно при анаэробном сепсисе);

— анафилактический (гиперсенситивный);

— нейрогенный (или вазомоторный — при введении ганглиоблокаторов и средств, угнетающих ЦНС);

— обструктивный (при возникновении препятствий кровотоку — эмболия легочной артерии, тампонада сердца, тромбоз сосудов, расслаивающаяся аневризма аорты);

— эндокринный (при гормональной недостаточности — гипокортицизм, микседема);

— комбинированный (сочетает элементы различных шоков).

Клиника

При коллапсе сознание больного обычно сохранено, отмечаются бледность кожных покровов, снижение температуры тела, поверхностное и учащенное дыхание, частый и малый пульс, низкое АД.

При шоке внезапно развиваются ощущения общей слабости, головокружение, больной жалуется на зябкость, озноб, жажду; температура тела снижена. Черты лица заострены, конечности холодные, кожные покровы и слизистые оболочки бледны с цианотичным оттенком, лоб, височная область, иногда все тело покрыты холодным потом, малый и слабый пульс, обычно учащенный, вены спавшиеся, АД понижено. Границы сердца не расширены, тоны его глухие, ино-

Медицинские книги
@medknigi

гда аритмичные, дыхание поверхностное, учащенное, но, несмотря на одышку, больной не испытывает удушья, лежит с низко расположенной головой. Диурез снижен. Сознание сохранено или затемнено, к окружающему больной безучастен, реакция зрачков на свет вялая, наблюдаются тремор пальцев рук, иногда судороги.

В каждом отдельном случае важно оценить состояние кровоснабжения жизненно важных органов. При выраженной анемии мозга отмечаются заторможенность, дезориентация, иногда дыхание Чейна — Стокса, полубессознательное состояние. Наличие дыхания Куссмауля свидетельствует об ацидозе. При ишемии почек — олигоурия, которая может перейти в анурию — развитие острой почечной недостаточности (ОПН), или «шоковой почки». Изменения в легких по типу «шокового легкого» характеризуются повышенной бронхиальной секрецией, нарушением соотношения объема вне- и внутриклеточной жидкости, типичной рентгенологической картиной (прикорневые тени в виде «бабочки»).

Бактериальный шок (при сепсисе любой этиологии) развивается на фоне высокой лихорадки, возможны развитие гемолиза и токсического гепатита.

Дифференциальный диагноз проводится с обмороком, при котором функциональные нарушения выражены значительно слабее, АД нормальное, а также с сердечной недостаточностью, отличающейся от коллапса ортопноэ, увеличением объема циркулирующей крови, нормальным АД.

Диагностика

Малая программа диагностики и контроля включает основные пять параметров, которые могут быть исследованы в любом медицинском отделении независимо от его профиля, а также в медицинском транспорте:

— АД;

— центральное венозное давление при катетеризации центральной вены;

— частота дыхания;

— почасовой диурез;

— оценка кровотока в коже (цвет кожи, температура тела, наполнение капилляров кровью).

Объем циркулирующей крови всегда снижен, часто определяются декомпенсированный метаболический ацидоз, гематокрит повышен.

Специализированная программа контроля течения шока осуществляется в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Специализированная программа контроля необходима при замед-

Медицинские книги
@medknigi

ленном или осложненном течении шока. Она проводится в условиях специализированного отделения и включает следующие исследования:

— гемодинамики специальными методиками (объем крови, вязкость крови, АД, минутный объем сердца, периферическое сопротивление, центральное венозное давление, контроль функции сердца);

— микроциркуляции и метаболического баланса;

— системы свертывания крови;

— функции дыхания;

— функции мочевыведения;

— кислотно-щелочного состояния и биохимических показателей крови.

Лечение

Помощь при коллапсе включает в себя устранение причины его возникновения (например, остановка кровотечения, удаление ядов из организма), согревание больного, введение препаратов, повышающих АД (адреналин, мезатон, глюкокортикостероиды), повышение объема циркулирующей крови (переливание крови и кровозаменяющих жидкостей).

Лечение шока складывается из нескольких моментов:

— устранение причин, вызвавших развитие шока;

— возмещение дефицита ОЦК — трансфузии плазмозамещающих растворов (кристаллоидные растворы, электролитные смеси, коллоидные растворы полисахаров, желатины, белковые препараты крови) и, лишь по строгим показаниям, компонентов крови;

— оксигенотерапия (ингаляция кислорода);

— терапия ацидоза (растворы гидрокарбоната натрия);

— вазопрессорные препараты (Мезатон, Норадреналин);

— кардиотонические средства (Добутамин, Допамин) с целью вызвать позитивный инотропный эффект.

Дополнительно применяют глюкостероиды, антикоагулянты (Гепарин, низкомолекулярные гепарины, Стрептокиназа) для лечения ДВС-синдрома и профилактики микротромбоза, диуретики для восстановления функции почек при нормальном АД, искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Лечение анафилактического шока рассмотрено в соответствующем разделе.

Прогноз

Определяется причиной коллапса и шока, степенью сосудистых расстройств.

Медицинские книги
@medknigi

Острая сердечная недостаточность

Сердечная недостаточность может быть определена как нарушение структуры или функции сердца, в результате которого сердце не в состоянии удовлетворить потребности организма в кислороде при нормальном давлении наполнения сердца, и это возможно лишь ценой повышения давления наполнения сердца.

Острая сердечная недостаточность (ОСН) — полиэтиологический клинический синдром, развивающийся в результате несоответствия сердечного выброса потребностям организма вследствие острого и глубокого нарушения эффективной механической работы сердца.

ОСН подразделяется на два типа — *левожелудочковая* или левопредсердная (левого типа) СН, приводящая к развитию кардиальной астмы и отека легких, и *правожелудочковая* СН.

Острая правожелудочковая недостаточность

Определение

Острая правожелудочковая недостаточность (острое легочное сердце) характеризуется острым расширением сердца и легочной артерии, выраженной гипертензией в них, снижением сократительной функции правых отделов сердца, нарушением диффузии газов в легких и гипоксемией, застоем в большом круге кровообращения.

Этиология

Наиболее частой причиной развития острой правожелудочковой недостаточности является массивная ТЭЛА.

ТЭЛА характеризуется окклюзией просвета основного ствола или ветвей легочной артерии эмболом (тромбом), приводящей к резкому уменьшению кровотока в легких. Наиболее частые источники ТЭЛА: тромбы из вен нижних конечностей и глубоких вен малого таза (90 %), из правых отделов сердца (10 %).

К другим возможным причинам относятся жировая и воздушная эмболия легочной артерии, спонтанный пневмоторакс, тяжелый приступ бронхиальной астмы, двухсторонняя острая пневмония, инфаркт миокарда с локализацией в области ПЖ или межжелудочковой перегородки.

Патогенез

При ТЭЛА эмболы из венозной системы большого круга кровообращения переносятся током крови в артерии малого круга, вызывая их закупорку, что приводит к повышению давления в бассейне легочной артерии (вплоть до развития острой правожелудоч-

Медицинские книги
@medknigi

ковой недостаточности) и нарушению газообмена (развитие гипоксемии).

В патогенезе гипертензии малого круга кровообращения выделяются два ведущих фактора: сужение сосудистого русла и увеличение работы ПЖ. В патогенезе легочной гипертензии и острого легочного сердца при ТЭЛА имеют место следующие рефлексы:

— внутрилегочный вазовазальный, обусловливающий диффузное сужение прекапилляров, бронхолегочных артериовенозных анастомозов;

— легочно-сердечный с замедлением сердечного ритма или остановкой сердца;

— легочно-сосудистый со снижением давления в большом круге кровообращения.

Прямым следствием острой гипертензии малого круга кровообращения является перегрузка правых отделов сердца (синдром острого легочного сердца). ПЖ быстро увеличивается в объеме, при нарастающей перегрузке развивается его недостаточность.

Клиника

Острая правожелудочковая недостаточность развивается при массивной ТЭЛА (окклюзия более 50 % общей площади сечения сосудистого русла). Характерно внезапное начало, боль за грудиной, одышка, падение АД, признаки острого легочного сердца.

При визуальном осмотре характерен цианоз различной степени выраженности. Определяются признаки легочной гипертензии и острого легочного сердца:

— набухание и пульсация шейных вен;
— расширение границ сердца вправо;
— эпигастральная пульсация, усиливающаяся на вдохе;
— акцент и раздвоение II тона на легочной артерии;
— увеличение печени.

При исследовании пульса, измерении ЧСС и АД часто выявляются тахикардия, аритмия, гипотония. При аускультации легких — ослабленное дыхание и/или мелкопузырчатые хрипы на ограниченном участке, возможны сухие хрипы.

При сверхмассивной ТЭЛА (> 70 %) — внезапная потеря сознания, диффузный цианоз верхней половины тела, остановка кровообращения, судороги, остановка дыхания.

Диагностика

Диагностика ТЭЛА основывается на быстрой оценке клинической ситуации и использовании в целях экспресс-диагностики ЭКГ и рентгенологического исследования.

Медицинские книги
@medknigi

Регистрация ЭКГ проводится в 12 отведениях. При анализе ЭКГ обращают внимание на острое появление типичных ЭКГ-признаков ТЭЛА:

— отклонение электрической оси сердца вправо;

— зубец *S* в I стандартном отведении, зубец *Q* (< 0,03 с) и отрицательный зубец *T* в III отведении (синдром Мак Джина — Уайта, или синдром S_I—Q_{III});

— блокада правой ветви пучка Гиса;

— *P-pulmonale* (перегрузка правого предсердия);

— смещение переходной зоны влево;

— появление глубоких *S* в отведениях V5—V6;

— элевация сегмента *ST* в отведениях II, III, aVF и/или подъем *ST* в грудных отведениях V1—V4 (в отличие от инфаркта миокарда для ТЭЛА не характерны реципрокные изменения);

— инверсия зубца *T* в правых грудных отведениях (V1—V3).

При рентгенологическом исследовании отмечается выбухание конуса легочной артерии, расширение тени сердца вправо за счет правого предсердия, резкое расширение корня легкого, его обрубленность и деформация, локальное просветление легочного поля на ограниченном участке.

Лечение

Рекомендации на догоспитальном этапе:

— облегчить дыхание — расстегнуть одежду, снять зубные протезы;

— обеспечить оптимальное положение — лежа на спине с приподнятым головным концом;

— обеспечить полную иммобилизацию (не разрешать больному вставать);

— успокоить больного;

— не давать больному есть и пить.

При потере сознания, остановке кровообращения и/или дыхания проводят сердечно-легочную реанимацию. Для коррекции гипоксии проводится оксигенотерапия.

При острой правожелудочковой недостаточности, гипотензии или шоке показана терапия прессорными аминами (Добутамин, Допамин, Норадреналин). Выбор и доза препарата зависят от величины АД. При САД < 70 мм рт. ст. — в/в Норэпинефрин (Норадреналин) 0,5—30 мкг/кг/мин; при САД 70—100 мм рт. ст. и наличии признаков шока — в/в Допамин 5—15 мкг/кг/мин; при САД 70—100 мм рт. ст. и отсутствии признаков шока — в/в Добутамин 2—20 мкг/кг/мин.

Медицинские книги
@medknigi

Купирование болевого синдрома. При выраженном болевом синдроме показаны наркотические анальгетики, которые дополнительно снижают давление в малом круге кровообращения и уменьшают одышку: морфин 1 % раствор — 1 мл развести раствором 0,9 % натрия хлорида до 20 мл (1 мл полученного р-ра содержит 0,5 мг активного в-ва) и вводить в/в дробно по 4—10 мл (или 2—5 мг) каждые 5—15 мин до устранения болевого синдрома и одышки либо до появления побочных эффектов (гипотензии, угнетения дыхания, рвоты).

При подозрении на ТЭЛА во всех случаях начинают антикоагулянтную терапию — гепарин натрия в/в болюсом 5000 МЕ. Несомненная массивная ТЭЛА является показанием к тромболитической терапии и введению тромболитиков.

Инфузионную терапию не проводят в связи с опасностью нарастания дилатации ПЖ и снижения сердечного выброса.

Прогноз

Прогноз при острой правожелудочковой недостаточности, особенно вызванной массивной ТЭЛА или инфарктом ПЖ, всегда серьезный.

Острая левожелудочковая недостаточность

Определение

Острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН) характеризуется острым нарушением сократительной способности миокарда ЛЖ и/или левого предсердия, приводящим к застою крови в малом круге кровообращения.

Клинически острая левожелудочковая и/или левопредсердная СН проявляется сердечной (кардиальной) астмой и отеком легких. Различие между этими состояниями заключается в выраженности клинической симптоматики и тяжести течения: отек легких является более тяжелой формой, и ему, как правило, предшествует сердечная астма.

Этиология

Развитие острой СН левого типа связано с заболеваниями, сопровождающимися повышенной нагрузкой на левые отделы сердца.

Левопредсердная СН может развиваться при митральном стенозе, миксоме или шаровидном тромбе в левом предсердии. Причинами левожелудочковой сердечной недостаточности (ЛЖСН) могут быть инфаркт миокарда ЛЖ, гипертонический криз, аортальные пороки сердца.

Медицинские книги
@medknigi

ОЛЖН возникает вследствие ретроградного застоя крови в сосудах малого круга, который развивается при слабости ЛЖ или левого предсердия.

Основными причинами развития ОЛЖН являются:

— инфаркт миокарда;
— АГ;
— атеросклеротический кардиосклероз;
— приобретенные и врожденные пороки сердца;
— кардиомиопатия;
— миокардит;
— пароксизмальная тахикардия и тахиаритмия.

Возникновение острой СН левого типа может быть связано с повышенной физической и психоэмоциональной нагрузкой, ухудшением коронарного кровообращения при применении средств отрицательного инотропного действия, в/в введением в больших количествах жидкости, резкой брадикардией или выраженной тахикардией, инфекцией, интоксикацией.

Патогенез

В развитии сердечной астмы и отека легких играет важную роль ослабление работы чаще всего ЛЖ (в отдельных случаях только левого предсердия или левого предсердия одновременно с левым желудочком) при удовлетворительной функции правого сердца, что приводит к внезапному переполнению кровью легочных сосудов. В результате этого резко повышается АД в легочных венах и капиллярах, а затем и в артериальных капиллярах, увеличивается проницаемость капилляров, снижается коллоидальное осмотическое давление, нарушается газообмен, жидкая часть крови пропотевает в альвеолы, образуя пену и заполняя их жидкостью, т. е. развивается отек легких. Этому способствует задержка в организме натрия и воды. В начальной стадии отечная жидкость скапливается в стенках альвеол, они набухают, площадь соприкосновения с воздухом уменьшается (интерстициальный отек), затем она появляется в просвете альвеол (альвеолярный отек).

Клиника

Характеризуется приступами сердечной астмы — пароксизмами инспираторной одышки. Приступу могут предшествовать физическое или психоэмоциональное напряжение. Приступ чаще развивается ночью во время сна. Пациент просыпается в страхе после мучительного сна с чувством удушья. Пациенту трудно лежать, он садится и пытается открыть окно из-за нехватки свежего воздуха. При пе-

Медицинские книги
@medknigi

реходе в сидячее положение с опущенными ногами у ряда пациентов состояние улучшается и приступ заканчивается.

Обычно боль в области сердца отсутствует, но приступ сердечной астмы может сочетаться с приступом стенокардии.

Приступ может быть коротким (30—60 мин) или длиться часами, оставляя после себя чувство изнеможения. Во время приступа пациент беспокоен, покрывается холодным потом, выражение лица страдальческое. Иногда бывает умеренный кашель, с которого часто начинается одышка, переходящая в удушье. Мокрота скудная, слизистая, иногда с примесью крови. В нижних отделах легких быстро нарастает количество сухих и мелкопузырчатых влажных хрипов, характеризующих застойное состояние легких и спазм бронхов. Позднее развивается цианоз. Пульс частый, слабого наполнения и напряжения. При аускультации нередко выслушивается ритм галопа, акцент II тона над легочной артерией, иногда появляется систолический шум, свидетельствующий об относительной недостаточности митрального клапана. АД может быть в норме или повышено.

В более тяжелых случаях ОЛЖН, начавшаяся как сердечная астма, быстро прогрессирует и переходит в отек легких: нарастает удушье, дыхание становится клокочущим и хорошо слышно на расстоянии, усиливается кашель с выделением серозной или пенистой кровянистой мокроты. Влажные хрипы в легких становятся более звонкими и крупнокалиберными, область их выслушивания распространяется на средние и верхние отделы легких. Лицо цианотичное, набухшие шейные вены. Пульс частый, может быть нитевидный или альтернирующий.

В зависимости от течения выделяются три формы отека легких: острая (< 4 ч), подострая (4—12 ч), затяжная (> 12 ч). Иногда отек легких развивается молниеносно в течение нескольких минут, при этом выделяется большое количество розовой пены, которая может явиться непосредственной причиной асфиксии.

Диагностика

Диагностическое значение имеет наличие у пациента заболеваний, сопровождающихся повышенной нагрузкой на левые отделы сердца. На ЭКГ выявляются признаки гипертрофии и перегрузки левых отделов сердца. ЭхоКГ позволяет оценить размеры ЛЖ и других камер сердца, величину фракции выброса ЛЖ, выявить изменения клапанного аппарата. При рентгенологическом исследовании — признаки застоя в легких, усиление легочного рисунка, изменение конфигурации сердца в соответствии с основным заболеванием.

Медицинские книги
@medknigi

Венозное давление повышено, просматривается тенденция к метаболическому ацидозу, возможен дыхательный алкалоз, изменения газового состава крови умеренные.

Дифференциальный диагноз проводится в первую очередь с бронхиальной астмой.

Лечение

Тактика оказания неотложной помощи основана на обеспечении гемодинамической разгрузки миокарда, удалении избытка жидкости и борьбе с гипоксемией.

Во время приступа больному необходим максимальный покой. Пациент нетранспортабелен: неотложная помощь осуществляется на месте. После окончания приступа таких больных надо госпитализировать. Если вызвать врача нельзя, а купировать приступ не удается, требуется немедленная госпитализация, осуществляемая по всем правилам перевозки больного инфарктом миокарда, но с приподнятым головным концом носилок.

Прямым средством разгрузки малого круга кровообращения является кровопускание. Его применение возможно при выраженном застое в легких, можно также наложить жгуты на конечности, сдавив вены, но не артерии (пульс должен пальпироваться). Держать жгуты более получаса не следует. Снимать их надо не сразу, а поочередно с перерывом в несколько минут, чтобы избежать резкого возрастания притока крови к сердцу. Противопоказания к наложению жгутов: отечность конечностей, тромбофлебит, геморрагический диатез, приступ стенокардии или инфаркт миокарда (может усилиться спазм венечных артерий сердца), коллапс.

Вмешательства I ряда — придание пациенту положения полусидя с опущенными нижними конечностями, если нет выраженной артериальной гипотензии.

Дилатация легочных и периферических вен в сочетании с подавлением тахипноэ и уменьшением психомоторного возбуждения достигается дробным внутривенным введением 2—4 мг морфина каждые 5—25 мин.

Для снижения ОЦК и давления в легочной артерии вводят в/в болюсно Фуросемид в дозе 0,5—1,0 мг/кг.

Периферическая вазодилатация при нормальном или повышенном АД достигается вначале сублингвальным приемом нитроглицерина, а затем в/в капельной инфузией нитроглицерина.

Обеспечение адекватной оксигенации артериальной крови достигается подачей увлажненного кислорода через назофарингеальные катетеры или маску.

Вмешательства II ряда — негликозидные кардиотонические средства (Допамин, Добутамин, Норадреналин) обычно использу-

Медицинские книги
@medknigi

ют при выраженной артериальной гипотензии — < 100 мм рт. ст. Выбор препарата и дозы зависит от величины АД.

В тяжелых случаях при отсутствии выраженной гипотензии и сниженной сократительной функции ЛЖ оправдана внутривенная инфузия Добутамина или Левосимендана.

Нитропруссид натрия можно использовать вместо нитратов у пациентов с достаточно высоким АД и отсутствием ишемии миокарда.

При выраженном бронхоспазме возможно в/в введение Аминофиллина.

Вмешательства III ряда осуществляют у пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода в условиях специализированного отделения стационара с возможностями инвазивного обследования и лечения.

Прогноз

Прогноз зависит от характера основного заболевания. Если сердечная астма отягощается развитием отека легких, прогноз существенно ухудшается.

Неотложная помощь при внезапной остановке сердца

Диагноз внезапной остановки кровообращения должен быть поставлен незамедлительно, так как в обычных условиях *клиническая смерть* длится не более 5—6 мин. Наступающая в дальнейшем *биологическая смерть* представляет собой необратимое состояние, при котором оживление организма невозможно.

Наиболее достоверными и быстро определяемыми признаками *остановки кровообращения* являются: отсутствие сознания, отсутствие самостоятельного дыхания или внезапное появление дыхания атонального типа, отсутствие пульса на крупных артериях, максимальное расширение зрачков и отсутствие реакции на свет.

После обнаружения этих симптомов врач должен немедленно приступить к реанимационным мероприятиям, не теряя времени на дополнительное обследование (выслушивание тонов сердца, измерение АД, аускультация легких и т. п.). Задача первого этапа реанимации — поддержать циркуляцию крови на таком уровне, который бы обеспечил минимальную потребность жизненно важных органов (головного мозга, сердца и т. д.) в кислороде и сделал возможным восстановление их функции под влиянием специфического лечения.

Сердечно-легочная реанимация (обновленная версия 2005) воспроизводится по «Федеральному руководству по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. VIII» (2007).

Медицинские книги
@medknigi

При отсутствии реакции на обращение необходимо обеспечить проходимость верхних дыхательных путей и оценить наличие признаков жизни (адекватное дыхание, спонтанные движения, кашель). Эти мероприятия не должны быть более 10 с.

Отсутствие реакции на обращение и признаков жизни достаточно, чтобы начать сердечно-легочную реанимацию (СЛР), которая должна осуществляться до восстановления спонтанного дыхания и кровообращения.

До начала СЛР следует вызвать бригаду специалистов, способную определить механизм возникновения критического состояния и обеспечить необходимое лечение.

Проходимость верхних дыхательных путей. Необходимо положить пациента на спину, запрокинуть голову и поднять подбородок (при навыке возможно выполнение приема с выдвиганием вперед нижней челюсти). Если это не помогает, следует убедиться в отсутствии инородного тела в ротоглотке.

Оценка признаков жизни. Необходимо наблюдать за движениями грудной клетки, слушать звуки дыхания и пытаться ощутить щекой движение воздуха у рта больного. Важно помнить, что на начальном этапе остановки кровообращения возможны редкие спонтанные вдохи и судороги, которые не свидетельствуют о наличии адекватного дыхания или двигательной активности. Определение пульсации на сонных артериях оправдано только при достаточном опыте ее выполнения.

ИВЛ при отсутствии необходимых приспособлений (воздуховод, мешок Амбу и др.), как правило, осуществляют методом «рот в рот». Для этого I и II пальцами нужно закрыть нос больного и позволить его рту открыться, продолжая поддерживать подбородок. Затем следует плотно обхватить губами рот пациента и сделать нормальный выдох длительностью около 1 с (500—600 мл). При этом необходимо исключить утечку воздуха, гипервентиляцию, избегать быстрого и интенсивного вдувания воздуха. Во время вдоха нужно следить за подъемом грудной клетки, а затем позволить ей пассивно опуститься, поддерживая проходимость дыхательных путей. При отсутствии необходимости в закрытом массаже сердца (ЗМС) ИВЛ осуществляют с частотой 10 циклов/мин. При проведении ЗМС 30 сдавлений грудной клетки чередуют с двумя вдохами. Если грудная клетка не поднимается, необходимо исключить наличие инородного тела в ротоглотке, проверить правильность запрокидывания головы и поднятия подбородка. До возобновления сдавлений грудной клетки не следует делать более двух попыток вдоха. После интубации трахеи (попытка должна длиться менее 30 с) дыхание осуществляют с частотой 10 раз/мин, не делая перерывов в ЗМС.

Медицинские книги
@medknigi

Закрытый массаж сердца. Перерывы в ЗМС (для оценки ритма сердца, дефибрилляции) не должны быть более 10 с. Запястья рук, наложенные одно на другое, следует расположить по центру грудной клетки. Во время сдавления нужно стремиться сместить грудину на 4—5 см, частота сдавлений должна составлять около 100/мин (чуть менее 2/с), время на сдавление и устранение усилия должно быть равным. После сдавления нужно дать возможность грудной клетке пассивно подняться, не отрывая рук. Пальпируемая пульсация сонных или бедренных артерий не является мерой эффективного артериального кровотока. При наличии двух обученных человек необходимо меняться каждые 2 мин для предотвращения усталости.

Соотношение ИВЛ и ЗМС. Если остановка кровообращения произошла без свидетелей, необходимо произвести 30 сдавлений грудной клетки, затем два вдоха и до проведения дальнейших мероприятий осуществить пять и более таких циклов.

Когда фибрилляция желудочков или устойчивая желудочковая тахикардия развились только что, при свидетелях, можно предварительно нанести прекардиальный удар, а если сразу доступен дефибриллятор — не синхронизированный с ЭКГ разряд 360 ДЖ (при использовании монофазной формы разряда).

Различают две основные причины остановки кровообращения: *асистолию* и *фибрилляцию* желудочков.

Фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия без пульса сопровождаются остановкой кровообращения и требуют проведения реанимационных мероприятий. Первоначально наносят не синхронизированный с ЭКГ разряд дефибриллятора 360 Дж (при использовании монофазной формы разряда), затем без задержки осуществляют 5 циклов компрессии грудной клетки в сочетании с вдохами в соотношении 30:2 (около 2 мин) и повторно оценивают характер ритма сердца. Если аритмия сохраняется, наносят повторный разряд с аналогичной энергией, и последовательность действий повторяется. При неэффективности второго разряда перед третьим разрядом дефибриллятора (одновременно с оценкой ритма сердца) начинают вводить эпинефрин (адреналин) — в/в болюсно по 1 мг каждые 3—5 мин. При неэффективности третьего разряда перед четвертым разрядом дефибриллятора целесообразно введение Амиодарона — в/в болюсно 300 мг, при необходимости повторно однократно 150 мг с последующей инфузией 900 мг/сут. Если Амиодарон недоступен, можно использовать Лидокаин в/в болюсно 1—1,5 мг/кг, затем по 0,5—0,75 мг/кг каждые 5—10 мин до общей дозы 3 мг/кг. Сочетать Амиодарон и Лидокаин не следует. Больным с желудочковой тахикардией типа «пируэт» показан

Медицинские книги
@medknigi

Магния сульфат в/в 2 г за 1—2 мин, при необходимости повторно через 10—15 мин.

Асистолия желудочков и электрическая активность желудочков без пульса (электромеханическая диссоциация) сопровождаются остановкой кровообращения и требуют проведения реанимационных мероприятий. Используют Эпинефрин (Адреналин) в/в болюсно по 1 мг каждые 3—5 мин. При асистолии или редком ритме сердца — Атропина сульфат в/в болюсно однократно 3 мг.

Реанимационные мероприятия прекращают тогда, когда точно устанавливается факт развития необратимых изменений мозга. Это довольно сложная задача. Поэтому необходимо следить за эффективностью и продолжительностью реанимации. Если адекватно осуществляемые реанимационные мероприятия в течение 40—60 мин не приводят к восстановлению сердечной деятельности, то, как правило, они в дальнейшем будут безуспешны, и их следует прекратить.

Медицинские книги
@medknigi

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Определение

В соответствии с Европейскими рекомендациями по диагностике и лечению ХСН, ХСН рассматривается как патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания ССС происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца.

Для хронической формы СН характерны периодически возникающие эпизоды обострения (декомпенсации), проявляющиеся внезапным или, что бывает чаще, постепенным усилением симптомов и признаков ХСН.

Современная нейрогуморальная модель патогенеза показывает, что развитие ХСН происходит по единым патофизиологическим законам вне зависимости от этиологии повреждения.

С клинической точки зрения это дает основания обозначить ХСН не только как сложный симптомокомплекс (синдром), осложняющий течение того или иного заболевания ССС, но и как самостоятельную нозологическую форму. Поэтому, в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК И ОССН (2009, III пересмотр), ХСН предлагается рассматривать как заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме. Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем.

В Национальных рекомендациях (2012, IV пересмотр) СН с практической точки зрения вновь предлагается рассматривать как синдром, для которого характерны определенные симптомы (одышка, отеки лодыжек, утомляемость) и клинические признаки (набухание шейных вен, мелкопузырчатые хрипы в легких, смещение верхушечного толчка влево), возникшие в результате нарушения структуры или функции сердца.

Актуальность

В Национальных рекомендациях ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (IV пересмотр) отмечается, что в РФ распространенность в популяции ХСН I—IV ФК составляет 7 % слу-

Медицинские книги
@medknigi

чаев (7,9 млн чел.). Клинически выраженная ХСН (II—IV ФК) имеет место у 4,5 % населения (5,1 млн чел.). Распространенность терминальной ХСН (III—IV ФК) достигает 2,1 % случаев (2,4 млн чел.).

С возрастом распространенность ХСН существенно увеличивается: от 0,3 % в возрастной группе от 20 до 29 лет до 70 % в возрастной группе старше 90 лет. Распространенность ХСН в возрастных группах до 60 лет у мужчин выше, чем у женщин, что ассоциировано с более ранней заболеваемостью ИБС и АГ у мужчин. Однако ввиду большей продолжительности жизни число женщин, имеющих ХСН, в 2,6 раза превосходит число мужчин (72 против 28 %).

Классификация

Различают *систолическую* и *диастолическую СН*. Для систолической СН характерно снижение сократительной способности сердца.

Фракция выброса (ФВ) — основной показатель систолической функции ЛЖ. Он показывает, какая доля объема ЛЖ выбрасывается в аорту с каждым сокращением сердца. Для ее вычисления ударный объем (т. е. разницу между конечно-диастолическим и конечно-систолическим объемами) следует разделить на конечно-диастолический объем.

У больных с низкой сократимостью (т. е. с систолической дисфункцией) поддержание должного ударного объема во многом обеспечивается за счет расширения ЛЖ; иными словами, сердце выбрасывает в аорту меньшую долю (фракцию) от своего увеличенного объема. Чем тяжелее систолическая дисфункция, тем ниже ФВ и, как правило, шире ЛЖ.

Если у пациента с СН ФВ ЛЖ нормальная или почти нормальная, то речь идет о СН с сохраненной систолической функцией (до 30—50 % всех больных с ХСН). СН с сохраненной систолической функцией может быть обусловлена диастолической дисфункцией сердца, что характерно для пациентов старших возрастных групп, где высока доля пациентов с повышенной жесткостью миокарда, с АГ и гипертрофией ЛЖ, СД. У отдельных пациентов диастолическая дисфункция может быть обусловлена повышенной жесткостью артериального сосудистого русла.

Таким образом, наличие у больного СН с сохраненной систолической функцией диастолических расстройств, подтвержденных объективными методами, позволяет говорить о нем как о пациенте с диастолической СН, а при абсолютно нормальных показателях сократимости — как о пациенте с изолированной диастолической СН.

Медицинские книги
@medknigi

Следует отметить, что если диастолическая СН бывает изолированной, то систолическая СН, как правило, протекает не только с систолическими, но и с диастолическими расстройствами, т. е. чаще носит смешанный характер.

Кроме этого, ХСН подразделяют на:

— право- и левожелудочковую, в зависимости от преобладания застойных явлений в малом или большом круге кровообращения;

— с низким или высоким сердечным выбросом (высокий сердечный выброс встречается при ряде заболеваний (тиреотоксикозе, анемии и др.), не имеющих прямого отношения к повреждению миокарда);

— антеградную (*forward failure*) и ретроградную (*backward failure*) формы СН, определяемые неспособностью сердца «прокачивать» кровь в артериальное русло или «откачивать» кровь из венозного русла соответственно.

Эти варианты деления ХСН носят описательный характер, их использование не рекомендуется при формулировании диагноза и в других документах, используемых для отчетности, статистики и т. д.

В отечественной практике часто используются термины «застойная СН» (ЗСН) и «хроническая недостаточность кровообращения» (ХНК), которые нередко заменяют термин ХСН в диагнозе. Для унификации терминологии рекомендуется не применять термины ЗСН и ХНК при формулировании диагноза и в других документах, используемых для отчетности, статистики и т. д.

Классификация ХСН, предложенная ОССН и утвержденная Российским съездом кардиологов в 2003 г., предусматривает объединение существующей по настоящее время классификации стадий ХСН Стражеско-Василенко и ФК *NYHA* (табл. 41). Стадийность болезни (поражения сердца), которая может усугубляться со временем, несмотря на проводимое лечение, не связана напрямую с ФК (способностью пациентов к выполнению нагрузок, т. е. физической активности). Классификация ОССН (2002) подразумевает выделение врачом стадии болезни (степени поражения сердца) и ФК (динамической способности больных к активности). Выставление в диапазоне стадии ХСН и ФК позволяет разделить тяжесть болезни и субъективное самочувствие пациента.

Этиология

СН может развиться в результате различных заболеваний ССС — поражения миокарда любой этиологии, нарушений ритма и проводимости сердца, патологии клапанов, заболеваний перикарда и т. д.

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 41

Классификация ХСН ОССН

Стадии ХСН (могут ухудшаться, несмотря на лечение)		*Функциональные классы ХСН (могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и в другую сторону)*	
I	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая СН. Бессимптомная дисфункция ЛЖ	I	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил
II-А	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов	II	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением
II-Б	Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов	III	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов
III	Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов	IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности
Пример: ХСН II-Б стадии, II ФК; ХСН II-А стадии, IV ФК			

Медицинские книги
@medknigi

Последние эпидемиологические исследования свидетельствуют, что основными причинами развития ХСН в РФ являются АГ (88 % случаев) и ИБС (59 % случаев). Можно отметить еще три важных причины развития ХСН: ХОБЛ — 13 % случаев, СД II типа — 11,9 % случаев и перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) — 10,3 % случаев.

СД II типа вместе с АГ определяет все возрастающее количество пациентов с ХСН с сохраненной систолической функцией.

Классические в XX в. причины ХСН в наше время встречаются значительно реже. Так, наличие пороков сердца как причины декомпенсации отмечено только у 4,3 % больных, миокардитов у 3,6 % пациентов, а дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) —всего лишь в 0,8 % случаев ХСН.

Важно выявить потенциально обратимые факторы развития и прогрессирования ХСН. ИБС и перенесенный ИМ сопряжены с необратимыми изменениями миокарда и представляют собой постоянный субстрат для развития и прогрессирования СН.

Часто развитие симптомов СН происходит при отсутствии значимого поражения сердечной мышцы под влиянием так называемых «обратимых» факторов, которые могут провоцировать появление/усугубление симптомов и/или признаков СН даже при отсутствии миокардиальной дисфункции. Профилактика, выявление и устранение этих факторов являются важнейшей диагностической и лечебной задачей.

К потенциально обратимым факторам можно отнести транзиторную ишемию миокарда, тахи- и брадиаритмии, тромбоэмболии легочной артерии, увеличение митральной регургитации, дисфункцию почек, патологию щитовидной железы, побочные эффекты лекарственных средств, чрезмерное употребление поваренной соли и воды, злоупотребление алкоголем. Важную роль для России с ее холодным климатом и неразвитой системой сезонных профилактик имеет такой фактор, как респираторная инфекция (каждая четвертая декомпенсация сердечной деятельности происходит на фоне простудных заболеваний).

Диагностика

Принципы диагностики ХСН. Постановка диагноза ХСН возможна при наличии трех критериев:

— симптомов и/или клинических признаков СН (в покое или при нагрузке);

— объективных признаков дисфункции сердца в покое;

— положительного ответа на терапию ХСН.

Первые два критерия считаются основными. Необходимо подчеркнуть, что симптомы ХСН могут присутствовать в покое и/или

Медицинские книги
@medknigi

при нагрузке. В то же время объективные признаки дисфункции сердца должны обязательно выявляться в покое. Это связано с тем, что появление такого признака (например, низкой ФВ ЛЖ) на нагрузке (например, у больного ИБС) может быть признаком не СН, а коронарной недостаточности. По аналогии с ФВ ЛЖ, это касается и других объективных признаков повреждения миокарда.

При установлении диагноза ХСН следует уточнить причину ее развития, а также факторы и возможные сопутствующие заболевания, провоцирующие декомпенсацию и прогрессирование ХСН.

Опорными точками в постановке диагноза ХСН являются:

— характерные симптомы СН или жалобы больного;

— данные физикального обследования (осмотр, пальпация, аускультация) или клинические признаки;

— данные объективных (инструментальных) методов обследования (табл. 42).

Средние цифры АД во всей популяции больных с ХСН превышают 150/90 мм рт. ст. Наличие повышенных цифр АД не противоречит диагнозу ХСН, поскольку в общей практике сопутствующая АГ является скорее правилом, чем исключением. И лишь у больных с клинически выраженной декомпенсацией, особенно на конечных стадиях болезни, АД может снижаться, вплоть до тяжелой гипотонии.

Самые частые жалобы больных с ХСН — одышка и быстрая утомляемость. Важно отметить, что практически все симптомы и клинические признаки, даже «классическая триада» — одышка, отеки ног и влажные хрипы в легких, не говоря уже об утомляемости и сердцебиении, нередко встречаются и при других заболеваниях или нивелируются проводимым лечением, что делает их малочувствительными и/или низкоспецифичными для диагностики ХСН.

Симптомы и клинические признаки СН особенно сложно выявлять и, что не менее важно, соответственно интерпретировать у пожилых больных, у пациентов с ожирением, у лиц с заболеваниями легких.

Лабораторная диагностика. Стандартный диагностический набор лабораторных исследований у пациента с СН должен включать определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, концентрации электролитов плазмы, креатинина, глюкозы, печеночных ферментов и общий анализ мочи. При необходимости возможно определение уровня С-реактивного белка (исключение: воспалительной этиологии заболевания сердца), тиреотропного гормона (исключение: гипер- или гипотиреоза), мочевины и мочевой кислоты плазмы. При резком

Медицинские книги
@medknigi

Таблица 42

Критерии, используемые при определении диагноза ХСН

Симптомы (жалобы)	Клинические признаки	Объективные признаки дисфункции сердца
Типичные — одышка (от незначительной до удушья); — ортопноэ; — утомляемость, усталость, увеличение времени восстановления после прекращения нагрузки; — плохая переносимость физической нагрузки; — ночные приступы сердечной астмы; — отек лодыжек	*Специфичные* — набухание шейных вен; — гепатоюгулярный рефлюкс*; — ритм галопа (третий тон сердца); — систолический шум; — кардиомегалия; — смещение верхушечного толчка влево	— ЭКГ, рентгенография грудной клетки; — систолическая дисфункция (снижение сократимости); — диастолическая дисфункция (допплер-ЭхоКГ, повышение давления заполнения левого желудочка (ДЗЛЖ)); — гиперактивность; — мозговой натрийуретический пептид (МНУП)
Менее типичные — сердцебиение; — ночной кашель; — свистящее дыхание; — увеличение веса (> 2 кг/нед.); — потеря веса (при выраженной СН); — чувство переполнения в животе; — потеря аппетита; — спутанность сознания (особенно у пожилых); — депрессия; — обмороки	*Менее специфичные* — тахикардия (> 90—100 уд./мин); — нерегулярный пульс; — гепатомегалия; — асцит; — периферические отеки (лодыжек, крестца, мошонки); — застой в легких (хрипы, рентгенологическая картина); — притупление в нижних отделах легких (плевральный выпот); — тахипноэ (> 16/мин); — кахексия	

*Гепатоюгулярный рефлюкс — рефлюкс печеночно-яремный (симтом Пастера — Рудо) — набухание яремных вен при надавливании на правое подреберье (застойно-увеличенную печень при ПЖ недостаточности), обусловленное повышением давления в системе нижней полой вены и в правых отделах сердца.

Медицинские книги
@medknigi

ухудшении состояния пациента целесообразно оценить содержание кардиоспецифических ферментов с целью исключения острого ИМ. Анемия относится к фактору, усугубляющему течение ХСН. Повышенный гематокрит может свидетельствовать о легочном происхождении одышки и может быть следствием цианотических пороков сердца или легочной артерио-венозной фистулы. При застое крови в печени может наблюдаться повышение активности печеночных ферментов. Гипонатриемия и признаки дисфункции почек при СН указывают на неблагоприятный прогноз.

Определение уровня натрий-уретических пептидов (НУП). Доказана тесная связь между тяжестью сердечной дисфункции (прежде всего, ЛЖ) и содержанием НУП в плазме, что позволяет рекомендовать определение концентрации этих пептидов в качестве «лабораторного теста» ХСН. Наиболее полно описаны N-концевой предсердный натрий-уретический пептид (ПНУП), мозговой натрий-уретический пептид (МНУП или BNP) и его предшественник, N-концевой МНУП (NT-pro BNP).

Проведение анализа мочи целесообразно для выявления протеинурии и глюкозурии.

Инструментальные методы диагностики ХСН. *ЭКГ.* Наиболее важными критериями для объективизации ХСН служат: признаки рубцового поражения миокарда, БЛНПГ при ИБС как предикторы низкой сократимости ЛЖ; ЭКГ-признаки перегрузки левого предсердия и ГЛЖ — свидетельство как систолической, так и диастолической дисфункции (но при низкой прогностической ценности); диагностика аритмий, особенно мерцательной аритмии (МА) — частой причины декомпенсации; ЭКГ-признаки электролитных расстройств и влияния лекарственных препаратов. Диагностическая значимость данных ЭКГ возрастает при наличии клинических признаков ХСН и особенно ЭхоКГ-признаков дисфункции миокарда.

Суточное мониторирование ЭКГ (холтеровское мониторирование) проводится при наличии симптоматики, возможно, связанной с наличием аритмий (субъективных ощущений перебоев, сопровождающихся головокружениями, обмороками, синкопэ в анамнезе и др.).

ЭхоКГ занимает ведущую роль в диагностике ХСН в силу простоты выполнения, безопасности и повсеместной распространенности. ЭхоКГ позволяет решить главную диагностическую задачу — уточнить сам факт дисфункции и ее характер, а также провести динамическую оценку состояния сердца и гемодинамики.

Важнейшим гемодинамическим параметром является ФВ ЛЖ, отражающая сократительную способность миокарда ЛЖ.

Медицинские книги
@medknigi

Чреспищеводная ЭхоКГ проводится при недостаточно четком изображении при трансторакальном доступе, осложненном клапанном поражении, подозрении на неисправность протеза митрального клапана, для исключения тромбоза ушка левого предсердия при высоком риске тромбоэмболий.

Проведение нагрузочных тестов у пациентов с ХСН оправдано с целью оценки функционального статуса пациента и эффективности лечения, а также для определения степени риска. Нормальный результат нагрузочного теста у пациента, не получающего специфического лечения, практически полностью исключает диагноз ХСН.

Рентгенография органов грудной клетки имеет высокую вариабельность и низкую воспроизводимость. Главное внимание при подозрении на ХСН следует уделять кардиомегалии (кардиоторакальный индекс (КТИ) > 50 %) и венозному легочному застою. Кардиомегалия — свидетельство вовлеченности сердца в патологический процесс. Наличие венозного застоя и его динамика могут быть использованы для характеристики тяжести заболевания и служить объективным критерием эффективности терапии.

Основываясь на данных анамнеза, результатах клинического, инструментального и лабораторного обследований больного с подозрением на ХСН, необходимо сформулировать развернутый диагноз, который должен включать этиологию заболевания, его стадию (согласно классификации Стражеско-Василенко), функциональный класс больного и наличие или отсутствие систолической дисфункции ЛЖ. Следует также указать сопутствующие заболевания легких, печени и почек, которые могут повлиять на выбор лекарственных средств для лечения ХСН.

Лечение

Можно сформулировать шесть очевидных целей при лечении ХСН:

1) предотвращение развития симптомной ХСН (для I стадии ХСН);

2) устранение симптомов ХСН (для стадий IIA—III);

3) замедление прогрессирования болезни путем защиты сердца и других органов-мишеней (мозг, почки, сосуды) (для стадий I—III);

4) улучшение качества жизни (для стадий IIA—III);

5) уменьшение госпитализаций (и расходов) (для стадий I—III);

6) улучшение прогноза (для стадий I—III).

Существует шесть путей достижения поставленных целей при лечении декомпенсации:

1) диета;

2) режим физической активности;

Медицинские книги
@medknigi

3) психологическая реабилитация, организация врачебного контроля, школ для больных с ХСН;

4) медикаментозная терапия;

5) электрофизиологические методы терапии;

6) хирургические, механические методы лечения.

Диета больных с ХСН. Рекомендации по диете больных ХСН носят весьма конкретный характер. Основные позиции заключаются в следующем.

1. При ХСН рекомендуется ограничение приема поваренной соли в зависимости от выраженности симптомов:

— I ФК — не употреблять соленой пищи (до 3 г NaCl);

— II ФК — плюс не досаливать пищу (до 1,5 г NaCl);

— III ФК — плюс продукты с уменьшенным содержанием соли и приготовление без соли (< 1,0 г NaCl).

2. Ограничение потребления жидкости актуально только в крайних ситуациях: при декомпенсированном тяжелом течении ХСН, требующем в/в введения диуретиков. В обычных ситуациях объем жидкости не рекомендуется увеличивать > 2 л/сут (минимум приема жидкости — 1,5 л/сут).

3. Пища должна быть калорийной, легко усваиваться, с достаточным содержанием витаминов, белка.

Прирост веса > 2 кг за 1—3 дня, скорее всего, свидетельствует о задержке жидкости в организме и риске развития декомпенсации, что служит основанием для коррекции дозы диуретиков.

Режим физической активности. Покой не показан любым больным с ХСН вне зависимости от стадии заболевания. Физическая реабилитация рекомендуется всем пациентам с I—IV ФК ХСН, единственным требованием можно считать стабильное течение ХСН, когда нет необходимости в экстренном приеме мочегонных и в/в введении вазодилататоров и положительных инотропных средств. Физическая реабилитация противопоказана при активном миокардите, стенозе клапанных отверстий, цианотических врожденных пороках, нарушениях ритма высоких градаций, приступах стенокардии у пациентов с низкой ФВ ЛЖ.

Важное значение имеет и ряд других общих мероприятий, рекомендуемых больным с ХСН:

— обучение больного и его ближайших родственников;

— регулярное измерение веса тела;

— увеличение потребление калия с пищей (в первую очередь потребление продуктов, богатых калием; но следует помнить, что большое количество калия в комбинации с ингибиторами АПФ может привести к гиперкалиемии);

— ограничение потребления спиртных напитков (полный их запрет у больных с подозрением на алкогольную кардиомиопатию);

Медицинские книги
@medknigi

— прекращение курения;
— вакцинация против вируса гриппа и пневмококка.

Медикаментозное лечение ХСН. Общие принципы медикаментозной терапии любого заболевания, и ХСН в частности, в первой декаде XXI в. строятся на основе «медицины доказательств».

Фракция выброса является одним из ключевых показателей гемодинамики при СН и имеет большое прогностическое значение: чем меньше ФВ, тем хуже прогноз. Традиционно в исследованиях СН принимали участие пациенты исключительно с низкой ФВ (обычно определяемой как < 35 %), т. е. имевшие систолическую СН; и на сегодняшний день лишь для этих больных разработаны виды лечения, способные улучшать прогноз.

Все лекарственные средства для лечения ХСН можно разделить на три основные категории, соответственно степени доказанности.

Основные средства — это лекарства, эффект которых доказан, сомнений не вызывает и которые рекомендованы именно для лечения ХСН (степень доказанности *А*):

1) *ингибиторы АПФ*, которые показаны всем больным с ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации. В России зарегистрировано 11 ИАПФ, имеющих в качестве показания ХСН: Беназеприл, Зофеноприл, Каптоприл, Квинаприл, Лизиноприл, Периндоприл, Спираприл, Рамиприл, Фозиноприл, Цилазаприл, Эналаприл;

2) *антагонисты рецепторов к ангиотензину II* (Лосартан, Валсартан, Кандесартан) могут применяться наряду с ингибиторами АПФ в качестве средства первой линии для блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у больных с клинически выраженной декомпенсацией;

3) *бета-адреноблокаторы* — нейрогормональные модуляторы, применяемые «сверху» (дополнительно) к ИАПФ. Доказана эффективность и безопасность, способность улучшать прогноз больных с ХСН и уменьшать число госпитализаций (степень доказанности *А*) для препаратов Бисопролол, Метопролол сукцинат замедленного высвобождения, Карведилол и для препарата Небиволол у пациентов старше 70 лет. Применение Ивабрадина у пациентов с ХСН, не переносящих терапию бета-адреноблокаторами, в случаях синусового ритма с ЧСС > 70 уд/мин имеет невысокий уровень доказанности;

4) *антагонисты рецепторов к альдостерону* (антагонисты минералокортикоидных рецепторов) применяются вместе с ИАПФ и бета-адреноблокаторами (БАБ) у больных с выраженной ХСН;

5) *диуретики* — показаны всем больным при клинических симптомах ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме.

Медицинские книги
@medknigi

Лечение мочегонными средствами начинается лишь при клинических или инструментальных признаках застоя (II-А стадия, II ФК по классификации ОССН). Впрок мочегонными не лечат, поскольку они не замедляют прогрессирования ХСН.

Алгоритм назначения диуретиков (в зависимости от тяжести ХСН) представляется следующим:

— I ФК — не лечить мочегонными;

— II ФК (без застоя) — малые дозы Торасемида 2,5—5 мг;

— II ФК (застой) — тиазидные[1] (петлевые) диуретики плюс Спиронолактон 100—150 мг, относящийся к антагонистам альдостерона (антагонистам минералокортикоидных рецепторов);

— III ФК (декомпенсация) — петлевые (тиазидные) + Спиронолактон в дозе 100—300 мг/сут;

— III ФК (поддерживающее лечение) — петлевые (лучше Торасемид) + Спиронолактон (малые дозы) + Ацетазоламид (по 0,25 г × × 3 раза в сут в течение 3—4 дней, раз в 2 нед.);

— III ФК (поддерживающее лечение) — петлевые (лучше Торасемид) + Спиронолактон (25—50 мг/сут) + Ацетазоламид (по 0,25 г × 3 раза в сут в течение 3—4 дней, 1 раз в 2 нед.);

— III ФК (декомпенсация) — петлевые (лучше Торасемид) + тиазидные + Спиронолактон (100—300 мг/сут) + Ацетазоламид (по 0,25 г × 3 раза в сут в течение 3—4 дней, 1 раз в 2 нед.);

— IV ФК — петлевые (иногда дважды в сутки или в/в капельно в высоких дозах) + тиазидные + антагонисты альдостерона + ингибиторы карбоангидразы (Ацетазоламид по 0,25 г × 3 раза в сут в течение 3—4 дней, раз в 2 нед.) + ультрафильтрация и (или) механическое удаление жидкости;

6) *сердечные гликозиды* — в малых дозах и с осторожностью при синусовом ритме, хотя при мерцательной аритмии они остаются средством выбора. Сердечные гликозиды не улучшают прогноза больных ХСН и не замедляют прогрессирования болезни, но улучшают клиническую симптоматику, качество жизни и снижают потребность в госпитализациях из-за обострения декомпенсации, причем не только при мерцательной аритмии, но и при синусовом ритме (уровень доказанности *А*). В клинической практике в подавляющем числе случаев используется Дигоксин, обладающий оптимальными фармакодинамическими свойствами и доказанной клинической эффективностью (уровень доказанности *А*);

7) *омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты* (Омакор).

---

[1] Гидрохлортиазид (Гипотиазид), при всех своих положительных эффектах, — препарат, требующий аккуратного и правильного применения во избежание серьезных нежелательных явлений. Индапамид (Индап) по профилю безопасности существенно превосходит Гипотиазид, однако данных по его применению в лечении ХСН в настоящее время недостаточно.

Медицинские книги
@medknigi

Дополнительные средства, эффективность и/или безопасность которых показана в отдельных крупных исследованиях, но требует уточнения (степень доказанности *B*):

1) *непрямые антикоагулянты*, показанные к использованию у большинства больных с ХСН, протекающей на фоне мерцательной аритмии, а также в некоторых случаях у пациентов с ХСН и синусовым ритмом.

Доказано, что для предотвращения тромбозов и эмболий у пациентов с ХСН, находящихся на постельном режиме, эффективным может быть лечение низкомолекулярными гепаринами (Эноксипарин, Дальтепарин);

2) *оральные непрямые антикоагулянты* (ОНАКГ) обязательны для лечения больных с мерцательной аритмией и повышенным риском тромбоэмболий.

Могут быть использованы три типа препаратов: а) классические антагонисты витамина К (Варфарин); б) прямой ингибитор тромбина дабигатран; в) селективные блокаторы Ха ривароксабан и апиксабан.

Прямых сравнений между дабигатраном, ривароксабаном и апиксабаном не проводилось, поэтому однозначных выводов об их сравнительной эффективности и безопасности сделать невозможно. Стоимость лечения новыми ОНАКГ многократно выше, чем оригинальным Варфарином, что не позволяет рекомендовать новые ОНАКГ всем пациентам с ХСН, фибрилляцией предсердий (ФП) и высоким риском тромбоэмболических осложнений.

Препараты, не влияющие на прогноз при ХСН, но улучшающие симптоматику в определенных клинических ситуациях. *Антиаритмические средства в лечении ХСН с желудочковыми нарушениями сердца.* Лечения при ХСН требуют лишь опасные для жизни и симптомные желудочковые нарушения ритма сердца. При неэффективности бета-адреноблокаторов для антиаритмического лечения применяются препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид).

С учетом выраженной токсичности амиодарона его применение требует строгих показаний, хотя по способности провоцировать жизненно опасные нарушения сердечного ритма Амиодарон выгодно отличается от соталола и дофетилида.

При отсутствии тяжелого поражения сердца (постинфарктная кардиомиопатия, фракция выброса < 40 %) препарат *IC* класса Пропанорм (Пропафенон) может быть использован у пациентов с фибрилляцией предсердий, а при необходимости в сочетании с бета-адреноблокаторами, поскольку препарат показывает не только высокую антиаритмическую эффективность, но и безопасность в плане побочного действия, в том числе проаритмогенного.

Медицинские книги
@medknigi

Блокаторы медленных кальциевых каналов при недостаточном контроле АД и легочной гипертензии, замедляющие ЧСС (Верапамил и Дилтиазем), не должны использоваться в лечении ХСН, поскольку ухудшают клиническое течение ХСН II—IV ФК и повышают риск развития отека легких. Из длительнодействующих дигидропиридинов не ухудшают прогноз у больных ХСН Амлодипин и Фелодипин. В некоторых случаях применение этих препаратов может улучшать клинику и уменьшать выраженность симптомов декомпенсации. Возможными показаниями к использованию Амлодипина или Фелодипина в лечении ХСН (на фоне основных средств лечения) являются: а) наличие упорной стенокардии; б) наличие сопутствующей стойкой гипертонии; в) высокая легочная гипертония, в том числе при сопутствующей ХОБЛ; г) выраженная клапанная регургитация.

Препараты железа при сопутствующей железодефицитной анемии. *Статины при ишемической этиологии ХСН.* Статины являются эффективным средством профилактики появления ХСН у больных с наличием коронарной болезни сердца, даже у пациентов с исходно низким уровнем ХС ЛПНП. Применение статинов при уже развившейся ХСН не сопровождается улучшением прогноза пациентов, вне зависимости от этиологии.

В первые три месяца лечения больных ХСН статинами требуется регулярный контроль уровней печеночных трансаминаз, а также креатинфосфокиназы. При повышении уровня АсАТ и АлАТ более чем в три раза от исходных или КФК в 10 раз выше нормы, а также при появлении мышечных болей лечение статинами необходимо прервать.

Антиагреганты (в частности, ацетилсалициловая кислота) в лечении ХСН. Вопрос о применении Аспирина в лечении ХСН остается не до конца решенным. Проблема заключается в возможности блокады синтеза простациклина даже при использовании самой малой дозы препарата — 75 мг. Блокада фермента циклооксигеназы (ЦОГ), определяющая механизм действия ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), чревата одновременным ослаблением эффекта ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), диуретиков, Спиронолактона, Карведилола. Применение Клопидогрела, позволяющее достигать антиагрегационного эффекта без блокады циклооксигеназы (ЦОГ), выглядит теоретически более обоснованным, хотя клинических подтверждений этому нет.

Цитопротекторы. Назначение Триметазидина МВ может быть рассмотрено у больных ХСН ишемической этиологии в дополнение к основным средствам лечения декомпенсации для устранения симптомов, нормализации гемодинамики (и роста ФВ ЛЖ) и возмож-

Медицинские книги
@medknigi

ного снижения риска смерти и повторных госпитализаций. Более жесткой должна быть позиция по отношению к препаратам с неясным механизмом действия и недоказанной клинической эффективностью, хотя многие из них позиционируются как кардиопротекторы или метаболически активные средства. Поэтому использование Таурина, Карнитина, Милдроната в лечении ХСН не показано.

Нитраты могут назначаться при ХСН лишь при наличии доказанной ИБС и стенокардии, которая проходит только от нитропрепаратов. Препаратом выбора является изосорбид 5-мононитрат (Моносан). Антиангинальный эффект обычных таблетированных препаратов начинается через 30 мин после приема, продолжается 2—6 ч (по некоторым данным — до 12 ч), толерантность формируется в меньшей степени по сравнению с изосорбид динитратом (Изокет, Кардикет). Во всех остальных случаях нитраты при ХСН не показаны.

Негликозидные инотропные средства. Применение негликозидных инотропных средств (Добутамин, Левосимендан), несмотря на кратковременное улучшение гемодинамики и клинического состояния больных с обострением декомпенсации при долгосрочном наблюдении, повышает риск смерти больных с ХСН. Поэтому эти препараты не могут быть рекомендованы для длительного лечения декомпенсации.

При критическом состоянии (при обострении ХСН) лучше всего использовать сенситизатор кальция Левосимендан (болюс 12 мкг/кг, затем в/в капельно 0,1—0,21 мкг/кг/мин). Этот препарат максимально улучшает показатели гемодинамики, не имеет негативных взаимодействий с бета-адреноблокаторами (в отличие от Добутамина) и может быть использован для лечения обострения ХСН.

Препараты, не рекомендованные к применению при ХСН. Применение этих препаратов должно быть, по возможности, исключено при лечении декомпенсации. К ним относятся:

— НПВП (селективные и неселективные, включая дозы Аспирина > 325 мг). Особенно неблагоприятно их использование больными с ХСН, находящимися на лечении ИАПФ, диуретиками и спиронолактоном. Особенно опасно применение НПВП в период декомпенсации и гипергидратации, что может привести к ухудшению клинического состояния и задержке жидкости вплоть до развития отека легких;

— глюкокортикостероиды. Применение стероидных гормонов имеет чисто симптоматические показания в случаях упорной гипотонии и тяжелого отечного синдрома для облегчения начала лечения ИАПФ, диуретиками и бета-адреноблокаторами. С другой сто-

Медицинские книги
@medknigi

роны, возможность опасных для жизни осложнений ограничивает использование этих препаратов;

— трициклические антидепрессанты;

— антиаритмики I класса;

— блокаторы медленных кальциевых каналов (Верапамил, Дилтиазем, коротко действующие дигидропиридины);

— альфа1-адреноблокаторы;

— пероральные сахароснижающие препараты из группы тиазолидиндионов (глитазоны): Росиглитазон, Пиоглитазон;

— противогрибковые препараты (Итраконазол, Кетоконазол, Тербинафин);

— препараты лития.

Электрофизиологические методы лечения ХСН. К ним относятся:

— постановка (имплантация) обычных (правожелудочковых) электрокардиостимуляторов (ЭКС);

— имплантация бивентрикулярных электрокардиостимуляторов (БВЭКС) для проведения сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) — используется схема трехкамерной стимуляции сердца — один электрод в правом предсердии, второй в ПЖ и третий (через коронарный синус) в ЛЖ;

— имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) больным с ХСН и опасными для жизни желудочковыми нарушениями ритма сердца — желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков сердца.

Следует отметить, что применение всех электрофизиологических методов лечения ХСН должно начинаться только на фоне максимальной активной терапии при ее недостаточной эффективности. Это не альтернатива, а дополнение к максимально активной терапии больных. Имплантация устройств СРТ и КД рекомендуется больным, которые не только находятся на оптимальной медикаментозной терапии по поводу СН, но и могут иметь достаточно высокий уровень качества жизни и ее продолжительность не менее одного года после имплантации устройства.

Хирургические и механические методы лечения ХСН. При неэффективности терапевтического лечения ХСН и критическом обострении ситуации приходится прибегать к *хирургическим* и *механическим методам* лечения. Наибольшее распространение получили аппараты вспомогательного кровообращения («искусственный ЛЖ»), которые доказали способность улучшать прогноз больных с ХСН. Несмотря на все трудности и недостатки, пересадка сердца может быть последним резервом спасения жизни больных с терминальной стадией ХСН. Эффективность и безопасность дру-

Медицинские книги
@medknigi

гих хирургических методов лечения требует дальнейших исследований.

Кроме того, следует отметить, что проведение любых методов лечения подразумевает одновременное максимально эффективное медикаментозное лечение ХСН (по принципам, изложенным выше). То есть хирургия или электрофизиология *не вместо, а вместе* с медикаментозным лечением ХСН.

Прогноз

При выраженной ХСН прогноз серьезный.

Медицинские книги
@medknigi

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ЛЕКАРСТВЕННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В КАРДИОЛОГИИ

Мы живем в век безопасной хирургии
и все более опасной лекарственной терапии.
Академик АМН Б. Е. Вотчал

Одним из приоритетных направлений современной медицины и фармации является лекарственная безопасность.

Активный сбор информации о побочных реакциях лекарственных препаратов и разработка программ по мониторингу безопасности лекарственных средств были инициированы талидомидовой трагедией в 60-х гг. прошлого века. Несмотря на существующую под эгидой ВОЗ международную программу мониторинга лекарств, начало XXI в. ознаменовалось двумя крупными «провалами» лекарственных препаратов: Церивастатина (*Baycol, Lipobay*) и Рофекоксиба (*Vioxx*). И это далеко не единственные негативные примеры первого десятилетия века — достаточно упомянуть выявившийся кардиоваскулярный риск при приеме препаратов Росиглитазон (*Avandia*) и Сибутрамин (*Meridia*), повышенный риск развития СД при использовании Оланзапина (*Zyprexa*) и Кветиапина (*Seroquel*).

Неприятный «сюрприз» в текущем десятилетии преподнес известный и широко применяемый в практике Домперидон. В марте 2014 г. EMA (Европейское медицинское агентство) после проведения оценки «польза/риск» Домперидона дало следующие рекомендации по его применению: Домперидон (*Domperidonum, Motilium*) не показан: 1) пациентам старше 60 лет; 2) пациентам с удлинением интервала *Q—T*; 3) пациентам с ССЗ. Домперидон препарат показан только при симптомах тошноты и рвоты; рекомендуемая доза составляет не более 30 мг/сут; продолжительность приема не более одной недели; изъяты показания к применению при изжоге, вздутии живота и др. Не следует применять Домперидон в сочетании с другими лекарственными средствами, которые вызывают сходные воздействия на сердце, и с лекарственными препаратами, замещающими метаболизм препарата в организме. Домперидон не следует назначать при умеренных и тяжелых нарушениях функции печени, а также с уже существующими нарушениями электрической активности сердца или сердечного ритма.

К основным направлениям обеспечения лекарственной безопасности пациента в практике кардиолога и врачей других специаль-

Медицинские книги
@medknigi

ностей можно отнести: 1) использование принципов рациональной фармакотерапии; 2) применение в практической деятельности результатов клинических исследований и доказательной медицины; 3) непосредственное участие практических врачей в системе фармаконадзора.

В соответствии с определением ВОЗ, под рациональной фармакотерапией понимается назначение больным лекарственных средств, соответствующих клинической ситуации, в дозах, отвечающих индивидуальным потребностям, на адекватный период времени и по наименьшей стоимости для пациентов и общества.

Одним из ключевых в сфере рациональной фармакотерапии является вопрос выбора лекарственного препарата, который включает несколько последовательных этапов, через них проходит каждый врач при выборе лекарственной терапии:

— выбор группы препаратов;

— выбор препарата внутри группы;

— выбор препарата с конкретным названием (оригинальный препарат или генерик);

— выбор конкретного генерика;

— выбор адекватного режима дозирования.

Наиболее обсуждаемым этапом в последние десятилетия является вопрос выбора между оригинальным препаратом и генериком, в основе которых лежит одно и то же действующее вещество. Генерические лекарства в большинстве развитых стран превратились из «золушки» фармацевтического рынка в его важнейшую составляющую. Только за последние пять лет продажа генерических лекарств на семи ключевых рынках мира возросла в объемном выражении на 46 %. По итогам 2010 г., в США среди десяти самых выписываемых рецептурных лекарств не было ни одного оригинального препарата. На генерики пришлось 78 % рецептов, обработанных розничными аптеками, клиниками и госпиталями. Для сравнения — еще в 2006 г. доля генериков в США составляла 63 % от выписанных рецептурных препаратов. В Великобритании 4 из 5 назначаемых врачами лекарств относятся к генерикам.

Основное значение генериков для здравоохранения заключается в том, что они приносят пользу обществу при меньших затратах, чем в случае применения оригинальных препаратов. Особое внимание при выборе генериков в развитых странах обращается на гарантию их качества, безопасности и эффективности. Публикация «Факты и мифы о лекарствах-генериках», размещенная в 2009 г. на сайте FDA (Управление контроля качества пищевых продуктов и лекарств), в основном посвящена тому, что качественные генерики производятся по столь же высоким стандартам, что и оригинальные препараты.

Медицинские книги
@medknigi

Целью генериков является не замена или вытеснение оригинальных препаратов с фармацевтического рынка, а повышение доступности лекарственного обеспечения для всех слоев населения. Руководство по лекарственной политике ВОЗ является лучшим примером того, что при выборе препаратов необходимо принимать во внимание обязательное сочетание высокого качества и доступности лекарства для населения. Формулируя политику в отношении лекарств, ВОЗ считает, что при закупке и назначении лекарств в первую очередь следует иметь в виду, что основной целью здравоохранения является обеспечение качественными лекарствами тех, кто в них нуждается, и по ценам, доступным для них или для их страны.

Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1175н[1] с 1 июля 2013 г. предусматривает назначение и выписывание препарата по международному непатентованному наименованию (МНН), при его отсутствии — по групповому наименованию, а в случае отсутствия у препарата МНН или группового наименования — по торговому наименованию. По мнению МЗ, данная норма устраняет коррупционный фактор и вводится с целью исключения возможности выписывания пациентам определенных лекарственных средств только на основании договоренности врача с фармкомпанией, что прямо запрещено п. 2. ч. 1 ст. 74 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»[2]. Однако МНН отнюдь не является критерием взаимозаменяемости лекарственных препаратов, которым сегодня уверенно пользуются законодатели при составлении нормативно-правовой базы, а также некоторые представители фармбизнеса. Собственное название препарата — это один из способов для добросовестных производителей донести информацию о его эффективности, безопасности и качестве до врача, провизора, пациента. Недобросовестные производители не желают слышать о безопасности, эффективности и качестве продукции, поэтому активно лоббируют запрет на использование собственных названий лекарственных средств.

К общепринятым доказательствам эквивалентности лекарственных препаратов относятся:

— сравнение фармацевтической эквивалентности (тесты на растворимость *in vitro*);

---

[1] Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков, порядка оформления этих бланков, их учета и хранения».

[2] Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (принят ГД ФС РФ 1 ноября 2011 г.).

Медицинские книги
@medknigi

— сравнение фармакокинетической эквивалентности (изучение биоэквивалентности на здоровых добровольцах);

— сравнение терапевтической эквивалентности.

Фармацевтическая эквивалентность. При исследовании фармацевтической эквивалентности оценивается соответствие количественного и качественного состава, физико-химических свойств и лекарственной формы инновационному препарату по фармакопейным тестам и не оценивается: качество наполнителя, содержание токсических примесей, продукты деградации. При этом допускается отклонение в содержании действующего вещества — до 5 %.

Важным моментом, влияющим на качество препарата, является качество субстанции. Стоимость субстанции составляет примерно половину себестоимости производства препаратов (не только генериков, но и оригинальных), поэтому производители все чаще стали закупать для производства лекарственных препаратов более дешевые субстанции в Китае, Индии, Вьетнаме — странах, которые, по данным ВОЗ, являются основными поставщиками фальсифицированной фармацевтической продукции в мире. Качество этих субстанций часто бывает невысоким вследствие изменения методов синтеза, приводящих к появлению токсичных примесей и продуктов деградации.

Качество препарата во многом зависит от вспомогательных веществ (наполнителей), требования к ним должны быть такими же, как к активной субстанции. Любые изменения в составе вспомогательных веществ или оболочки лекарства могут существенно изменить качество препарата, его биодоступность, привести к токсическим или аллергическим явлениям.

Фармакокинетическая эквивалентность. Подразумевает одинаковую биодоступность оригинального и воспроизведенного препарата, т. е. одинаковую степень и скорость всасывания лекарственного вещества. Для определения биоэквивалентности сравнивается площадь под кривой концентрация/время (AUC). Существующие российские требования и регламент FDA допускают различие по некоторым фармакокинетическим показателям до 20 %. Вместе с тем следует отметить, что фармакокинетическая эквивалентность не всегда гарантирует наличие клинической эквивалентности вследствие целого ряда причин:

— биоэквивалентность изучают у здоровых добровольцев, фармакокинетика препарата у которых может сильно отличаться от таковой у больных;

— чаще изучаются только разовые дозы препаратов;

— не всегда есть возможность определять метаболиты, в том числе фармакологически активные;

— определяется только основное активное вещество, тогда как наполнители тоже могут влиять на эффективность и безопасность;

Медицинские книги
@medknigi

— не оценивается наличие посторонних примесей;

— критерии биоэквивалентности в определенной степени условны.

Терапевтическая эквивалентность. Означает, что два лекарства содержат один и тот же компонент в одинаковых количествах и производят одинаковый терапевтический эффект. К сожалению, факт терапевтической эквивалентности часто признается *a priori* на основании фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности. Сравнительные исследования с оригинальным препаратом единичны, чаще не рандомизированы, отсутствует стандарт допустимых отклонений в клинической эффективности и безопасности. Административных требований к проведению таких исследований, как условия регистрации генерика, нет, однако рейтинг препаратов, доказавших свою терапевтическую эквивалентность инновационному лекарственному средству, безусловно, выше, чем у препаратов, регистрация которых осуществлена по двум первым стандартным параметрам.

В США генерики разделены на группы «А» и «В». Код «А» присваивается генерикам, прошедшим клинические исследования на терапевтическую эквивалентность и имеющим отличия биоэквивалентности от оригинального ЛС не более 3—4 %. Сведения о статусе лекарственных препаратов общедоступны и содержатся в справочнике «*Orange Book*» («Оранжевая книга»). Генерики с кодом «А» могут являться заменой оригинального препарата по финансовым соображениям. Код «В» присваивается генерикам, не прошедшим клинические испытания на терапевтическую эквивалентность. Генерик с кодом «В» не может быть автоматической заменой оригинального препарата или другого генерика с кодом «А».

Понятие эквивалентности является одним из важнейших, но далеко не единственным критерием качества при сравнении генериков с оригинальными препаратами. Формальные требования для производства генериковых и оригинальных лекарственных препаратов должны быть сходными и соответствовать принципам и правилам надлежащей производственной практики — GMP (*Good Manufacturing Practice*).

GMP является общепризнанным международным стандартом, разработанным ВОЗ, который регламентирует процесс изготовления лекарств. GMP определяет параметры каждого производственного этапа — от материала, из которого сделан пол в цехе, до количества микроорганизмов на кубометр воздуха. Для соответствия конкретного препарата стандарту GMP недостаточно иметь производственную линию, соответствующую требованиям GMP. Обязательным условием является использование для производства препарата фармацевтической субстанции, произведенной также в

Медицинские книги
@medknigi

соответствии с GMP-стандартом. Жесткие нормы служат одной непосредственной цели — обеспечить тотальный контроль качества лекарственных средств.

В отсутствие российского аналога «*Orange Book*» (FDA) косвенными признаками качественного генерика являются следующие:

— препарат производится в соответствии со стандартом GMP;

— препарат зарегистрирован в странах с развитой контрольно-разрешительной системой, к которым относятся члены PIC–PI C/S — «Конвенции и схемы сотрудничества по фармацевтическим инспекциям»: страны Евросоюза (EMA), США (FDA), Япония, Канада, Австралия, Сингапур;

— компания-производитель предоставляет данные его фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности оригинальному препарату;

— с препаратом проведены ограниченные, но грамотно спланированные клинические испытания, подтверждающие его терапевтическую эквивалентность.

К сожалению, в нашей стране отсутствует справочная литература, из которой практический врач может получить достоверные сведения о наличии GMP-сертификата у конкретного препарата и конкретного производителя. И, как следствие этого, — издание одним из отечественных фармпроизводителей информационных материалов для врачей, где за GMP-сертификат выдается сертификат, выданный тренинговой компанией GMProject.

Еще в прошлом веке возник вопрос: а все ли новые препараты являются инновационными? И оказалось, что далеко не все. Так, по данным исследования американского FDA, на момент выхода на рынок 348 новых лекарств, созданных в 25 крупнейших фармацевтических компаниях США в 1981—1988 гг., лишь 3 % (12 лекарств) из этого списка внесли важный потенциальный вклад в современную фармакотерапию; еще 13 % внесли скромный вклад; а остальные 84 % лекарств внесли небольшой или не внесли никакого вклада. Не изменилась ситуация и в нынешнем веке, так, в 2010 г. ведущий мировой специалист по фармакоэкономике и рациональной фармакотерапии профессор Д. Лайт отметил, что «85 % широко рекламируемых новых медицинских препаратов малоэффективны, их побочные действия недостаточно изучены, поэтому они могут причинить серьезный вред из-за токсичности либо неправильной дозировки».

Начавшийся в 2008 г. мировой экономический кризис также отразился и на фарминдустрии. В течение нескольких последних лет прослеживается отчетливая тенденция сокращения *R&D*-компаниями персонала и производства лекарственных препаратов в Европе и США.

Медицинские книги
@medknigi

Так, производители оригинальных препаратов в 2013 г., с января по октябрь, сократили тысячи рабочих мест. Первое место по сокращению штата заняла компания *Merck*, объявив об увольнении 8500 сотрудников. Второе место занимает *AstraZeneca*, решившая сократить 5050 чел., а тройку лидеров замыкает *Teva*, анонсировавшая увольнение 5000 работников. При этом наибольшее количество работников фарминдустрии, узнавших об увольнении в этом году, приходится на США — 17 547 чел. Так, *Merck* сокращает 8500 сотрудников именно в Соединенных Штатах. За Штатами идут Ирландия (480 чел.) и Франция (376 чел.).

Американская фармацевтическая компания *Bristol-Myers Squibb* в марте 2014 г. объявила о намерении сократить 160 рабочих мест на двух предприятиях в Ирландии к концу 2015 г.

«Глобальное» производство R&D-компаний переносится в Китай и Индию, где в соответствии с законами логистики для производства препаратов используются местные субстанции. В этой связи в ближайшее время высока вероятность появления сравнительных исследований эффективности и безопасности оригинальных препаратов, произведенных аутсорсингом в Индии и Китае, с качественными генериками, произведенными по стандартам GMP. Очень вероятно, что результаты таких исследований будут не в пользу аутсорсинговых оригинальных препаратов.

По доле потребляемых генериков в денежном эквиваленте Россия находится в первой пятерке, а по объему — в первой тройке мировых государств. Но, к сожалению, российские генерики на сегодняшний день не могут конкурировать с европейскими генериками по качеству.

К концу 2010 г. стандарту GMP соответствовали только 56 из 454 российских производителей. В декабре 2012 г. министр здравоохранения России В. Скворцова уверила, что будет проведена ревизия всего рынка отечественных лекарств на предмет их эффективности и безопасности. Согласно ее данным, 80 % препаратов не проверены[1].

Требование соответствия отечественных лекарств международным требованиям GMP передвинуто с 2014 на 2016 г.

Сложившаяся ситуация с генериками в России в настоящее время характеризуется:

— отсутствием ограничения на регистрацию генериков;
— отсутствием четкой процедуры сертификации субстанций;
— отсутствием базы данных по качеству генериков;

[1] Доклад министра здравоохранения В. Скворцовой Президенту РФ В. Путину. Электронный ресурс. URL: zdrav78.ru/news/2/3324.

Медицинские книги
@medknigi

— появлением понятия «качественный генерик»;

— трудностью оценки качества конкретного генерика в результате большого количества копий оригинального препарата;

— отсутствием гарантий уменьшения стоимости лечения за счет снижения цены генерика.

Производство иностранных компаний на территории РФ также не удешевляет их стоимость. Вице-президент компании STADA CIS И. Глушков (2011) считает, что «если компания не экономит на качестве, то, производя лекарства внутри России, она не будет производить их дешевле. Они будут стоить столько же, сколько они стоят в других странах».

Главный онколог Минздрава РФ директор РОНЦ им. Н. Н. Блохина академик РАН и РАМН М. Давыдов на VIII съезде онкологов (Санкт-Петербург, сентябрь 2013) отметил, что российских онкологов не устраивает качество отечественных генериков. Тенденция к замене оригинальных препаратов на генерики пока ни к чему хорошему не приводит. Специалисты-онкологи отмечают низкую эффективность российских генериков, высокий риск возникновения побочных эффектов и осложнений. Причина в том, что отечественные генерики производятся в условиях недостаточного контроля и из некачественного сырья. «Произведенные в Европе генерики не уступают оригинальному препарату — эффективно работает одна и та же молекула. Опыт применения генериков, произведенных в нашей стране, говорит о том, что они существенно отличаются от оригинальных лекарств — по эффективности и качеству хромают на обе ноги».

В настоящее время в сфере лекарственного обеспечения населения сложилась парадоксальная ситуация, когда в льготном обеспечении необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) и госпитальном сегменте фармацевтического рынка в нашей стране качественные генерики стали практически недоступны для пациентов. Известно, что оригинальные препараты, закупаемые чаще по решению врачебной комиссии (ВК), в силу высокой стоимости доступны лишь небольшому числу пациентов. Остальные пациенты получают наиболее дешевые по стоимости генерики (перед ценой которых цена качественных генериков становится неконкурентоспособной), часто не имеющие не только терапевтической эквивалентности, но и фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности.

Медицинские книги
@medknigi

Поэтому одним из направлений научно-исследовательской, образовательной, оздоровительной программы РФ ПЕРСПЕКТИВА[1] в плане лекарственной терапии пациентов с ССЗ является ориентация врачей на использование в лечении качественных генериков.

В 2012 г. к участию в программе присоединился еще ряд регионов, и в настоящее время в исследовании принимают участие 382 врача (кардиологи, терапевты, врачи общей практики) из следующих городов и регионов РФ: Москва, Московская область (Ногинск, Реутов, Балашиха, Электросталь), Санкт-Петербург, Екатеринбург, Нижний Новгород, Самара, Казань, Омск, Челябинск, Ростов-на-Дону, Уфа, Волгоград, Пермь, Воронеж, Краснодар, Ижевск, Барнаул, Владивосток, Чебоксары, Ярославль, Новокузнецк, Томск, Кемерово, Рязань, Липецк, Ставрополь, Благовещенск, Новороссийск, Ессентуки.

К основным целям программы ПЕРСПЕКТИВА относятся**:**

— повышение эффективности диспансеризации;

— оптимизация немедикаментозного и медикаментозного воздействия на патогенетические факторы развития и течения атеросклероза, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и нарушений сердечного ритма;

— снижение ССР, заболеваемости и смертности.

В программу ПЕРСПЕКТИВА входит посвященная проблеме артериальной гипертензии часть — ПРОТЕКТОР (ПРОфилактика ССР у пациентов с арТЕриальной гипертензией — научная программа по применению Индапа у пациентов с артериальной гипертензией в виде монотерапии или Комбинированной Терапии с качественными рОссийскими и заРубежными генериками), в качестве базового препарата используется генерический препарат индапамида — Индап (*PRO.MED.CS Praha a. s.*, *Czech Republic*).

---

[1] Программа ПЕРСПЕКТИВА — Профилактика сЕРдечно-Сосудистого риска у ПациЕнтов с ишемичесКой болезнью сердца, аТеросклерозом и гИперлипидемией, артериальной гипертензией и нарушениями сердечного ритма. Снижение сердечно-сосудистой заболеВАемости и смертности в Российской Федерации — стартовала в конце 2011 г. в 24 регионах РФ и Москве под эгидой Национального общества «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация». См.: *Трухан Д. И., Викторова И. А.* Артериальная гипертония : метод. пособие для практических врачей в рамках научно-исследовательской, образовательной, оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА. М.: Национальное общество «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация», 2011. 64 с.; *Трухан Д. И., Павлова Т. В., Викторова И. А.* Оптимизация немедикаментозного и медикаментозного воздействия на патогенетические факторы развития и течения артериальной гипертензии в рамках новой научно-исследовательской образовательной оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА // Справочник поликлинического врача, 2012. № 11. С. 18—22.

Медицинские книги
@medknigi

Выбор обусловлен тем, что на сегодняшний день Индап является единственным генериком Индапамида, который соответствует всем требованиям, предъявляемым к качественным генерикам:

— производится на территории Евросоюза на современном производстве, сертифицированном в соответствии со стандартами GMP и ISO (*International Organization for Standardization*);

— зарегистрирован в 20 странах, в том числе в 6 странах Евросоюза;

— имеет подтверждение био- и терапевтической эквивалентности обеим формам оригинального препарата;

— имеет большую доказательную базу зарубежных и отечественных исследований.

Терапевтическая эквивалентность генерика Индап в сравнении с обычной (Арифон) и ретардной формой (Арифон-ретард) оригинального препарата доказана в многоцентровом российском исследовании, проведенном в соответствии с дизайном, рекомендованным Российским кардиологическим обществом (РКО) для проведения сравнительных клинических исследований оригинального препарата и генерика. На фоне монотерапии Индапом, Арифоном и Арифоном-ретардом целевые уровни АД были достигнуты у 50,0; 54,5 и 46,7 % пациентов соответственно, тогда как комбинированная терапия (с добавлением Лизиноприла в дозе 10 мг) способствовала увеличению частоты нормализации АД: 82,8; 87,5 и 76,7 %, соответственно. Достоверных отличий в отношении регистрации побочных явлений по каждому изучаемому препарату и, следовательно, переносимости и безопасности терапии этими препаратами выявлено не было. Результаты исследования позволили авторам (Марцевич С. Ю. [и др.], 2006) заключить, что «назначение в повседневной клинической практике препарата Индап, для которого, наряду с хорошими данными по биоэквивалентности, имеются также объективные доказательства терапевтической эквивалентности оригинальному препарату, можно считать вполне оправданным, если врач выбирает для лечения артериальной гипертензии индапамид».

Семнадцатилетний успешный опыт использования препарата Индап в России, данные широкомасштабных проектов с годовым и более длительным наблюдением пациентов, проведенным практически во всех регионах страны, свидетельствуют о его метаболической нейтральности, наличии органопротективных свойств и высокой антигипертезивной эффективности, в том числе и у проблемных пациентов (с артериальной гипертензией и СД II типа, метаболическим синдромом, у пациентов пожилого возраста). Индап может применяться как в сочетании с липидоснижающими и антигипергликемическими препаратами, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами.

Медицинские книги
@medknigi

Конечно, стоимость препарата должна приниматься во внимание, но она никогда не должна доминировать над эффективностью, переносимостью и безопасностью у конкретного больного. Терапия Индапом доступна большинству пациентов России (средняя стоимость около 3 руб./сут), что в три раза дешевле, чем лечение оригинальным препаратом. Наличие полной информации о качестве производства генерика, его фармацевтической, фармакокинетической и терапевтической эквивалентности с оригинальным препаратом делают обоснованным проведение фармакоэкономического анализа для определения экономических преимуществ генерика.

Первичной целью части исследовательской программы ПЕРСПЕКТИВА, посвященной проблеме артериальной гипертензии, является оценка эффективности терапии препаратом Индап у пациентов с артериальной гипертензией: в виде монотерапии или комбинированной терапии с качественными российскими и зарубежными генериками. Вторичная цель заключается в оценке влияния коррекции модифицируемых факторов риска и терапии препаратом Индап у пациентов с артериальной гипертензией на состояние органов-мишеней: в виде монотерапии или комбинированной терапии с качественными российскими и зарубежными генериками.

Научная программа 1-го этапа представляет собой 12-месячное наблюдение пациентов с артериальной гипертензией, получающих терапию препаратом Индап по назначению врача в виде монотерапии или комбинированной терапии с качественными российскими и зарубежными генериками. Исследуемые препараты назначаются в соответствии с утвержденными в РФ инструкциями по их медицинскому применению и рекомендациями РКО.

Рабочей группой в составе: федеральные кураторы Ю. М. Поздняков (Московская обл.), Д. И. Трухан (Омск) и региональные кураторы: Т. В. Павлова (Самара), А. А. Ефремушкина (Барнаул), С. Н. Филимонов (Новокузнецк), И. А. Викторова (Омск), В. Г. Богатырев (Ростов-на-Дону), Л. В. Тарасова (Чебоксары), Э. Х. Ахметзянова (Уфа), Н. Ю. Шманова (Благовещенск), Л. В. Родионова (Владивосток), Н. Г. Виноградова (Нижний Новгород), Е. Г. Порошина (Санкт-Петербург), Т. А. Кочетова (Электросталь), Д. В. Карчевский (Ярославль), Н. С. Волчкова (Казань), Н. Л. Бабак (Екатеринбург), В. С. Петров (Рязань), Н. В. Воронина (Пермь), Е. Ю. Булахова (Омск), А. П. Терехов (Ижевск), Е. В. Лебедев (Челябинск) проанализированы данные 1148 пациентов, находившихся под наблюдением в течение года.

При включении в программу Индап был назначен в качестве монотерапии у 318 пациентов (27,7 %) из общего числа пациентов. Анализируя тактику назначения антигипертензивной терапии в этой группе пациентов, следует отметить, что решение о монотерапии

Медицинские книги
@medknigi

Индапом было объяснимо клинической ситуацией — большую часть группы составляли пациенты с впервые выявленной АГ (117 пациентов — 36,8 %) и длительностью АГ до 5 лет (121 пациент — 38,1 %). У большинства пациентов (303 чел.) в этой группе была I и II стадия АГ (соответственно 33,3 % и 61,9 %), также подавляющее большинство (310 чел.) имели I и II степень АГ (соответственно 39 % и 58,5 %). У большинства пациентов группы — 68,9 % (219 чел.) отсутствовали ассоциированные клинические состояния и другая сопутствующая патология. Спустя год монотерапию препаратом Индап продолжали 260 пациентов (81,8 %), целевой уровень был достигнут у 232 из 318 пациентов (73 %).

Комбинированная антигипертензивная терапия на этапе включения в программу была назначена 830 пациентам (72,3 %). В этой группе пациентов преобладали пациенты с длительностью АГ более 5 лет — 80,4 % (667 чел.), II и III степенью АГ — 727 пациент (соответственно 60,6 % и 27,0 %), II и III стадией АГ — 739 пациентов (соответственно 57,1 % и 31,9 %), высоким и очень высоким риском — 641 пациент (соответственно 34,7 % и 42,5 %). У 507 (61,1 %) пациентов диагностированы ассоциированные клинические состояния и другая сопутствующая патология. Почти у 40 % (331 чел.) АГ была ассоциирована с ишемической болезнью сердца.

Из антигипертензивных препаратов других групп в составе комбинированной терапии с препаратом Индап чаще всего использовались ингибиторы АПФ (55,4 %), бета-АБ — (47,8 %), антагонисты рецепторов ангиотензина II (30,4 %), селективные блокаторы кальциевых каналов (20,5 %). В этих группах чаще других применялись следующие генерические препараты: ингибиторы АПФ — Лизиноприл (Диротон и Лизинотон) и Фозиноприл (Фозикард), антагонисты рецепторов ангиотензина II — Лосартан (Лозап) и Валсартан (Валз), селективные блокаторы кальциевых каналов — Амлодипин (Кардилопин и Нормодипин) и Фелодипин (Фелодип), бета-АБ — бисопролол (Коронал) и метопролола тартрат (Эгилок).

Спустя год комбинированную терапию получали 888 пациентов (77,4 %), целевой уровень был достигнут у 819 пациентов (92,2 % от числа пациентов, получавших комбинированную терапию).

Таким образом, результаты раздела научно-исследовательской, образовательной, оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА, посвященного проблеме артериальной гипертензии, свидетельствуют о высокой эффективности применения качественных генериков для лечения артериальной гипертензии как в виде монотерапии, на примере генерического препарата индапамида — Индап, так и в составе комбинированной терапии.

Развитие современной медицины с 80-х гг. прошлого века неразрывно связано со становлением концепции и внедрением мето-

Медицинские книги
@medknigi

дов доказательной медицины. Понятие «*Evidence-based Medicine*», или «медицины, основанной на доказательствах» (доказательной медицины), было предложено канадскими учеными из университета Мак Мастера в Торонто в 1990 г. Под доказательной медициной в настоящее время понимается добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного. Главная идея доказательной медицины заключается в применении в практике только тех методов диагностики и лечения, эффективность которых доказана на основе строгих научных принципов в результате клинических исследований. «Золотым» стандартом клинических исследований с позиций доказательной медицины является проспективное многоцентровое рандомизированное двойное слепое сравнительное клиническое исследование.

В качестве примера можно привести проводимое в России многоцентровое рандомизированное исследование ПРОСТОР — эффективность и безопасность применения пропафенона (ПРОпанорма) у больных пароксизмальной и/или персистирующей формами фибрилляции предсердий и хронической Сердечной недосТаточностью с сОхРаненной систолической функцией ЛЖ.

Исследование ПРОСТОР направлено на сравнение эффективности и безопасности Пропафенона (Пропанорма) и Амиодарона (Кордарона) у пациентов с фибрилляцией предсердий и ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Результаты исследования свидетельствуют, что Пропанорм, как антиаритмический препарат IC класса, не ухудшает показатели гемодинамики у пациентов АГ, ИБС, ХСН с сохраненной систолической функцией. Антиаритмическая эффективность Пропанорма через 12 мес. составила 56,7 %, и не уступает антиаритмической активности при применении Кордарона (54,2 %). У 44 % пациентов при использовании препарата Пропанорм отмечается уменьшение количества эпизодов фибрилляции предсердий на 78 %, суммарной длительности — на 72 %, частоты желудочковых сокращений во время тахиаритмии — на 56 %.

В аспекте обеспечения лекарственной безопасности пациента Пропанорм показал себя значительно более безопасным препаратом по сравнению с Кордароном в отношении нежелательных явлений (0,75 % против 45,6 %).

Результаты исследования ПРОСТОР были успешно представлены на крупнейших кардиологических форумах последних лет: Конгрессе европейского общества кардиологов (ESC) в 2011 г. в Париже, Всемирном конгрессе кардиологов (WCC) в 2012 г. в Дубае, Конгрессе Американской ассоциации заболеваний сердца (AHA) в 2012 г. в США. Практический врач может получить информацию

Медицинские книги
@medknigi

по доказательной медицине на официальном сайте международной некоммерческой организации «Кокрановское сотрудничество» и его российском представительстве[1]. Основная задача «Кокрановского сотрудничества», отмечающего в 2013 г. 20-летний юбилей, — сбор новейшей и достоверной информации о результатах медицинских вмешательств.

Наука и деятельность, направленные на выявление, оценку, понимание и предупреждение неблагоприятных (нежелательных) побочных реакций и/или любых других возможных проблем, связанных с лекарственными средствами, обозначаются, в соответствии с определением ВОЗ (2002 г.), термином *«фармаконадзор»*.

Целесообразно напомнить значение ряда терминов и определений, которыми оперирует фармаконадзор:

— *нежелательное явление (НЯ)* — любые неблагоприятные с медицинской точки зрения проявления в клиническом состоянии пациента или субъекта клинического исследования, которые возникают во время лечения препаратом, но которые не обязательно имеют причинно-следственную связь с этим лечением;

— *нежелательная реакция/побочная реакция (НР)* — все негативные реакции, связанные с применением лекарственных средств (ЛС) в обычных дозах, использующихся для профилактики, диагностики или лечения заболеваний, а также для изменения физиологических функций;

— *серьезная нежелательная реакция (СНР)* — любое неблагоприятное с медицинской точки зрения событие в состоянии пациента или субъекта клинического исследования, связанное с применением ЛС, и которое вне зависимости от дозы ЛС оказало негативное влияние, а именно:

- привело к смерти;
- представляет угрозу для жизни (в том числе случаи неэффективности ЛС, повлекшие угрозу для жизни пациента);
- требует госпитализации или ее продления;
- привело к стойкой или значительной нетрудоспособности или инвалидности;
- представляет собой врожденную аномалию или родовой дефект.

Любое другое важное с медицинской точки зрения событие, которое непосредственно не привело к смерти, угрозе жизни или госпитализации пациента или субъекта клинического исследования, но может представлять существенный риск или потребовать вме-

[1] Официальный сайт международной некоммерческой организации «Кокрановское сотрудничество» [Электронный ресурс]. URL: www. cochrane.de; его российское представительство АНО «Кокрановское сотрудничество»: www. cochrane.ru

Медицинские книги
@medknigi

шательства для предотвращения одного из нежелательных исходов, также должно рассматриваться как серьезное;

— н*епредвиденная нежелательная реакция (ННР)* — нежелательная реакция, сущность которой не согласуется с имеющейся информацией о ЛС (например, с брошюрой исследователя для незарегистрированного исследуемого ЛС или с листком-вкладышем/сводной характеристикой ЛС в случае применения зарегистрированного препарата);

— *серьезная непредвиденная нежелательная реакция (СННР)* — реакция, одновременно отвечающая требованиям, предъявляемым к СНР и ННР.

Специалисты здравоохранения имеют наилучшую возможность для информирования о подозреваемых НР в качестве составной части их повседневной работы по оказанию медицинской помощи пациентам. По мнению ВОЗ, специалисты здравоохранения должны сообщать о НР даже в тех случаях, когда они сомневаются в точной взаимосвязи данного лекарства и реакции. Проведение мониторинга лечащими врачами и заполнение формы «Извещение о подозреваемой неблагоприятной побочной реакции или неэффективности лекарственного средства» регламентируется законодательно.

Так, в ч. 3 ст. 64 гл. 13 «Мониторинг безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации» Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 06.12.2011) указано, что «субъекты обращения лекарственных средств обязаны сообщать в установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти порядке обо всех случаях побочных действий, не указанных в инструкции по применению лекарственного препарата, о серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов».

Закреплена эта обязанность и в ч. 2 ст. 73 «Обязанности медицинских работников и фармацевтических работников» Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», которая гласит, что медицинские работники обязаны «сообщать уполномоченному должностному лицу медицинской организации информацию, предусмотренную ч. 3 ст. 64 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ “Об обращении лекарственных средств” и ч. 3 ст. 96 настоящего Федерального закона».

Медицинские книги
@medknigi

Защитить пациента от некачественных, неэквивалентных генериков на сегодняшний день практический врач может также заполнением данной формы.

Конституционный суд РФ в марте 2014 г. отметил, что власти должны проверять информацию об опасности генериков, назначаемых пациентам по льготной схеме. В обязанности власти входит проведение мониторинга безопасности лекарственных средств на основании данных, полученных от врачей или пациентов. Если имеется достоверная информация о разнице в эффективности оригинального лекарственного средства и генерика, то последний уже не может являться взаимозаменяемым препаратом, что дает возможность пациенту получить другое лекарство.

В заключение обсуждения вопросов обеспечения лекарственной безопасности хотелось бы напомнить практическим врачам одну из рекомендаций основоположника научной медицины Гиппократа: *«При лечении болезней имейте привычку соблюдать два правила: помогать или, по крайней мере, не вредить»*, о которой не стоит забывать при выборе лекарственной терапии.

Медицинские книги
@medknigi

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите правильные ответы.

1. У какого процента взрослого населения РФ отмечается повышенный уровень АД?
   1) 10 %
   2) 20 %
   3) 30 %
   4) 40 %
   5) 50 %
2. Какой процент пациентов с артериальной гипертензией в РФ принимает антигипертензивные препараты?
   1) 100 %
   2) 80 %
   3) 70 %
   4) 50 %
   5) 30 %
3. Уровень САД 140—159 мм рт. ст. и/или ДАД 90—99 мм рт. ст. соответствует
   1) высокому нормальному АД
   2) АГ I ст.
   3) АГ II ст.
   4) АГ III ст.
   5) изолированной систолической АГ
4. Если значения САД и ДАД попадают в разные категории, то степень тяжести АГ оценивается
   1) по более высокой категории
   2) по более низкой категории
   3) по уровню САД
   4) по уровню ДАД
5. Для I стадии гипертонической болезни характерно
   1) наличие АГ, при отсутствии поражения органов-мишеней (ПОМ)
   2) наличие АГ и присутствие изменений со стороны одного или нескольких органов-мишеней
   3) наличие АГ и ассоциированных клинических состояний
6. Проведите стратификацию риска у пациента с АГ I ст. и одним-двумя факторами риска
   1) незначимый
   2) низкий дополнительный риск
   3) средний дополнительный риск
   4) высокий дополнительный риск
   5) очень высокий дополнительный риск

Медицинские книги
@medknigi

7. Основной признак метаболического синдрома
   1) центральное (абдоминальное) ожирение
   2) гипергликемия натощак — глюкоза в плазме крови > 6,1 ммоль/л
   3) АГ — АД > 140/90 мм рт. ст.
   4) повышение содержания ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л
   5) повышение содержания ХС ЛНП > 5,0 ммоль/л
8. Признаки гипертрофии ЛЖ
   1) расчет индекса массы миокарда ЛЖ с помощью ЭхоКГ
   2) ЭКГ-критерий — индекс Соколова-Лайона > 38 мм
   3) ЭКГ-критерий — Корнельское произведение > 2440 мм
   4) АГ — АД > 140/90 мм рт. ст
9. При среднем дополнительном риске необходимо
   1) изменение образа жизни на несколько месяцев, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию
   2) изменение образа жизни на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию
   3) снижение АД не требуется
   4) изменение образа жизни и немедленно начать лекарственную терапию
10. Из мероприятий, направленных на изменение образа жизни пациента с артериальной гипертензией, на снижение АД в среднем на 2—8 мм рт. ст. можно рассчитывать при
   1) снижении массы тела на каждые 10 кг
   2) применении диеты
   3) ограничении потребления поваренной соли
   4) ограничении потребления алкоголя
   5) физической активности
11. Периферические отеки лодыжек и стоп, ощущение жара и «приливов» крови к коже лица часто отмечаются при приеме
   1) блокаторов кальциевых каналов
   2) тиазидных диуретиков
   3) ИАПФ
   4) бета-адреноблокаторов
   5) тиазидоподобных диуретиков
12. Абсолютными противопоказаниям для назначения ИАПФ являются
   1) беременность
   2) гиперкалиемия
   3) двусторонний стеноз почечных артерий
   4) ангионевротический отек
   5) гипокалиемия

Медицинские книги
@medknigi

13. На выбор антигипертензивного препарата оказывают влияние
    1) наличие у пациента ФР
    2) социально-экономические факторы, включая стоимость лечения
    3) поражение органов-мишеней
    4) ассоциированные клинические состояния
14. Рациональные комбинации антигипертензивных препаратов
    1) Эгилок + Индап
    2) Беталок ЗОК + Изоптин
    3) Ренитек + Верошпирон
    4) Ренитек + Энап
    5) Микардис + Атаканд
15. Противопоказания к назначению бета-адреноблокаторов
    1) ХОБЛ
    2) бронхиальная астма
    3) АВ-блокада II и III ст.
    4) гиперкалиемия
    5) двусторонний стеноз почечных артерий
16. К препаратам из группы ИАПФ не относятся
    1) Ренитек
    2) Моноприл
    3) Кардил
    4) Даприл
    5) Престариум
17. Атерогенные фенотипы дислипидемий
    1) I и IIa
    2) I, III и IV
    3) IIa, IIb, IV
    4) I, III и V
    5) I, IIb и V
18. Возможные побочные эффекты блокатора рецепторов ангиотензина II кандесартана (Атаканд)
    1) ангионевротический отек
    2) нарушение функции почек, включая почечную недостаточность у предрасположенных пациентов
    3) гиперкалиемия
    4) повышение активности печеночных трансаминаз, нарушение функции печени или гепатит
    5) лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз
19. Выраженное ограничение обычной физической активности, характеризующееся возникновением приступа стенокардии в результате ходьбы на расстояние от одного до двух кварталов (100—200 м) по ровной местности или при подъеме по лестнице

Медицинские книги
@medknigi

на один пролет в обычном темпе при нормальных условиях, соответствует функциональному классу
1) I
2) III
3) II
4) V
5) IV

20. Атипичные проявления стенокардии напряжения (эквиваленты стенокардии)
1) кашель при быстрой ходьбе
2) приступ общей слабости
3) жжение в пищеводе (изжога)
4) приступ мышечной слабости левой руки
5) приступ сердцебиения (аритмии) на высоте физической нагрузки

21. Состояния, провоцирующие ишемию или усугубляющие ее течение
1) гипертермия
2) гипертиреоз
3) интоксикация симпатомиметиками
4) кокаин
5) анемия

22. Основной метод диагностики состояния коронарного русла
1) ЧПЭС
2) ЭхоКГ
3) ЭКГ
4) мультиспиральная КТ сердца и коронарных сосудов
5) коронарная ангиография
6) рентгенография органов грудной клетки

23. Улучшают прогноз (на основании принципов доказательной медицины) у больных стенокардией
1) ацетилсалициловая кислота
2) Симвастатин
3) Эналаприл
4) Триметазидин
5) Метопролол у больных после инфаркта миокарда в анамнезе

24. Самое тяжелое осложнение при терапии статинами
1) рабдомиолиз
2) миопатия
3) поражение почек
4) поражение печени
5) ангионевротический отек

Медицинские книги
@medknigi

25. В качестве препарата «поддержки» у пациентов очень высокого и высокого риска осложнений атеросклероза с «компрометированной печенью», получающих терапию статинами, следует назначить
    1) Фенофибрат (Липантил)
    2) Эзетимиб (Эзетрол)
    3) омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (Омакор)
    4) препараты урсодеоксихолевой кислоты
    5) Адеметионин (Гептрал)
    6) эссенциальные фосфолипиды (Эссенциале Н, Резалют про)
26. Атипичные формы инфаркта миокарда
    1) астматический
    2) абдоминальный
    3) аритмический
    4) нефритический
    5) цереброваскулярный
    6) малосимптомный
27. Осложнения острого периода ИМ (от 6 ч до 7 сут)
    1) парез желудка и кишечника
    2) острая аневризма сердца
    3) эрозивный гастрит с желудочным кровотечением
    4) постинфарктный синдром — синдром Дресслера
    5) шок (кардиогенный, рефлекторный и аритмический)
    6) сердечная астма и отек легких
28. Изменения на ЭКГ в отведениях I (II), *AVL*, *V5*, *V6* выявляются при локализации инфаркта миокарда
    1) передне-перегородочный
    2) передняя стенка ЛЖ (верхушка)
    3) боковая стенка
    4) нижний (заднедиафрагмальный)
    5) распространенный передний (обширный)
    6) заднебазальный (собственно задний)
29. Тромболитическая терапия показана при
    1) ОКС без подъема сегмента ST
    2) ОКС с подъемом сегмента ST
    3) при любом варианте ОКС
30. Клинические формы кардиомиопатии
    1) дилатационная
    2) гипертрофическая
    3) рестриктивная
    4) диспластическая
    5) аритмогенная дисплазия ПЖ

Медицинские книги
@medknigi

31. Предрасполагающие факторы, участвующие в возникновении и развитии инфекционного эндокардита
    1) врожденные и приобретенные пороки сердца
    2) пролапс митрального клапана
    3) медицинские манипуляции (стоматологические, хирургические и др.)
    4) хронический гемодиализ
    5) СД
32. Большие диагностические критерии инфекционного эндокардита
    1) позитивная гемокультура
    2) объективные доказательства поражения эндокарда (по ЭхоКГ)
    3) медицинские манипуляции (стоматологические, хирургические и др.) в анамнезе
    4) температура тела выше 38 °С
    5) субфебрилитет в течение четырех и более недель
33. Наиболее вероятный возбудитель инфекционного эндокардита у пациентов с иммуносупрессивными состояниями (сахарный диабет, вич-инфекция, солидные опухоли, трансплантация органов, длительный прием ГКС, цитостатиков)
    1) *staphylococcus aureus*
    2) *aspergillus*
    3) *candida spp.*
    4) *enterococcus*
    5) *salmonella spp.*
34. Угрожающие желудочковые экстрасистолии
    1) ранние желудочковые экстрасистолы типа *R* на *T*
    2) частые желудочковые экстрасистолы
    3) политопные (полифокусные) желудочковые экстрасистолы
    4) парные (групповые) желудочковые экстрасистолы
35. Показания к постоянной электростимуляции с имплантацией кардиостимулятора
    1) СА-блокада II—III степени с асистолией > 2400 мс в дневное время
    2) СССУ
    3) прогрессирующая недостаточность кровообращения на фоне брадиаритмии
    4) АВ-блокада II—III ст. с приступами МАС
    5) АВ-блокада I ст.
36. При приступе ФП длительностью до 7 сут препаратом выбора является
    1) Пропанорм (Пропафенон)
    2) Кордарон (Амиодарон)

Медицинские книги
@medknigi

3) Новокаинамид
4) Этацизин
5) Соталол

37. При ХСН II ФК рекомендуется ограничение приема поваренной соли
1) не употреблять соленой пищи (до 3 г NaCl)
2) не досаливать пищу (до 1,5 г NaCl)
3) продукты с уменьшенным содержанием соли и приготовление без соли (< 1,0 г NaCl)

38. К применению при ХСН не рекомендованы препараты
1) трициклические антидепрессанты
2) антидиабетические препараты из группы тиазолидиндионов
3) противогрибковые препараты (Итраконазол, Кетоконазол, Тербинафин)
4) метаболически активные препараты (цитопротекторы)
5) коротко действующие дигидропиридины (Нифедипин)

39. Какой препарат ацетилсалициловой кислоты может принять пациент при затянувшемся приступе стенокардии
1) Тромбо АСС
2) Аспирин кардио
3) Кардиаск
4) Кардиомагнил
5) Годасал
6) ацетилсалициловую кислоту

40. Возможные побочные эффекты Розувастатина (Крестор)
1) головная боль
2) миалгия, миопатия, рабдомиолиз
3) протеинурия
4) повышение активности печеночных трансаминаз
5) запор, тошнота, боли в животе

41. Причины, предрасполагающие к вспышкам острой ревматической лихорадки
1) недостаточное лечение больных с ангиной и фарингитом стрептококковой этиологии
2) недостаточное знание клинических симптомов острой фазы болезни в связи с ее редкой встречаемостью в настоящее время
3) ослабление настороженности врачей в отношении этого заболевания
4) неполное обследование больных с подозрением на ревматическую лихорадку
5) изменение вирулентности «ревматогенного» стрептококка

Медицинские книги
@medknigi

42. Основные клинические проявления острой ревматической лихорадки
    1) кардит
    2) артрит
    3) хорея
    4) кольцевидная эритема
    5) ревматические узелки
    6) лихорадка
43. Препарат выбора для вторичной профилактики острой ревматической лихорадки
    1) Экстенциллин 2,4 млн ед.
    2) Экстенциллин 1,2 млн ед.
    3) Бициллин-5
    4) Бициллин-3
    5) Инванз
44. Длительность вторичной профилактики должна составлять в случаях излеченного кардита без формирования порока сердца
    1) не менее 5 лет после последней атаки или до 18-летнего возраста (по принципу «что дольше»)
    2) не менее 10 лет после последней атаки или до 25-летнего возраста (по принципу «что дольше»)
    3) пожизненно
    4) не менее 5 лет после последней атаки или до 25-летнего возраста (по принципу «что дольше»)
45. В возникновении и развитии инфекционного эндокардита участвуют предрасполагающие факторы
    1) врожденные и приобретенные пороки сердца
    2) пролапс митрального клапана
    3) медицинские манипуляции (стоматологические, хирургические и др.)
    4) хронический гемодиализ
    5) СД
46. Развитию гиперурикемии способствует длительное применение
    1) тиазидных диуретиков (Гипотиазид)
    2) ИАПФ (Эналаприл, Картоприл, Лизиноприл)
    3) бета-адреноблокаторов (Метопролол, Небиволол)
    4) блокаторов кальциевых каналов (Нитрендипин, Верапамил)
    5) антагонистов рецепторов ангиотензина II
47. Для какого нарушения ритма характерны нерегулярные беспорядочные волны (200—300/мин) различной формы на ЭКГ?
    1) фибрилляция желудочков
    2) проксизмальная желудочковая тахикардия
    3) трепетание предсердий

Медицинские книги
@medknigi

4) фибрилляция предсердий
5) пароксизмальная суправентикулярная тахикардия

48. К какой группе риска развития инфекционного эндокардита относится пациент с врожденным пороком сердца
1) высокого
2) умеренного
3) незначительного

49. Следует ли проводить профилактику инфекционного эндокардита у пациента с врожденным пороком сердца при стоматологических манипуляциях на периодонте или удалении зуба
1) нет
2) да

50. С целью профилактики инфекционного эндокардита пациенту с врожденным пороком сердца при стоматологическом вмешательстве на корне зуба или удалении зуба следует назначить
1) Амоксициллин 2 г (50 мг/кг) внутрь за 1 ч до процедуры
2) Клиндамицин 600 мг (20 мг/кг) в/в за 30 мин до процедуры
3) Цефазолин 1 г (25 мг/кг) в/м или в/в за 30 мин до процедуры
4) Ванкомицин 1 г (20 мг/кг) в/в в течение 1—2 ч — введение завершить за 30 мин до процедуры

51. Для коррекции гипомагниемии фармакоэкономические преимущества из препаратов магния имеет
1) Магне В6
2) Магнерот
3) Промагсан
4) Магнелис
5) Панангин

52. При острой ревматической лихорадке чаще поражается клапан
1) аортальный
2) митральный
3) легочной артерии
4) трехстворчатый

53. Инфекционный эндокардит развивается чаще при
1) ишемической болезни сердца
2) СССУ
3) ревматических пороках сердца
4) дефекте межпредсердной перегородки
5) кардиомиопатии

54. Узелки Ослера — это мелкие болезненные узелки синюшно-красного цвета, расположенные на
1) ладонях и подошвах

Медицинские книги
@medknigi

2) предплечьях и голенях
3) лице и туловище
4) ягодицах и внутренней поверхности бедер

55. Наиболее часто формирующийся порок при инфекционном эндокардите
1) аортальный стеноз
2) митральный стеноз
3) недостаточность митрального клапана
4) недостаточность трикуспидального клапана
5) недостаточность аортального клапана

56. Симптом Лукина-Либмана
1) петехии с белым центром на глазном дне
2) петехии на конъюнктиве нижнего века
3) эритематоидные безболезненные высыпания на ладонях и подошвах
4) узелкообразные кожные высыпания
5) подногтевые кровоизлияния

57. Наиболее частый симптом подострого инфекционного эндокардита в ранней стадии заболевания
1) потеря в весе
2) слабость
3) спленомегалия
4) анемия
5) лихорадка

58. Наиболее частая этиологическая причина подострой формы инфекционного эндокардита
1) риккетсии
2) зеленящий стрептококк и золотистый стафилококк
3) *haemophilus* и *kingella kingae*
4) хламидии

59. Вторичный инфекционный эндокардит — это
1) инфекционный эндокардит у больного, перенесшего инфаркт миокарда
2) инфекционный эндокардит у больного с абсцессом легкого
3) инфекционный эндокардит у больного с иммунодефицитом
4) инфекционный эндокардит у больного с пороком сердца
5) инфекционный эндокардит у больного с сепсисом

60. Иммунологические феномены инфекционного эндокардита
1) гепатит, ревматоидные узелки, эритематозные высыпания
2) гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор
3) антинуклеарный фактор

Медицинские книги
@medknigi

61. Жалобы больного при компенсированной недостаточности митрального клапана
    1) головная боль
    2) одышка
    3) отеки
    4) отсутствуют
62. Хорея у больных острой ревматической лихорадкой проявляется
    1) головокружением
    2) потерей сознания
    3) непроизвольным гиперкинезом мимической мускулатуры лица, верхних конечностей
    4) парестезиями
    5) атаксией
63. У наркоманов при инфекционном эндокардите наиболее часто поражается
    1) аортальный клапан
    2) митральный клапан
    3) трикуспидальный клапан
    4) клапан легочной артерии
64. Морфологический тип поражения клапана при инфекционном эндокардите
    1) бородавчатый
    2) полипозно-язвенный
    3) асептический
65. Для малой хореи характерно
    1) развитие симптомов через 7—10 дней после стрептококковой инфекции
    2) головная боль
    3) судорожные сокращения мимической мускулатуры
    4) эпиприпадки
66. Цвет кожных покровов при митральном стенозе
    1) бледный
    2) желтушный
    3) нормальной окраски
    4) цианотичный
67. Проявления периферического атеросклероза
    1) коарктация аорты
    2) перемежающаяся хромота
    3) сенильный аортальный стеноз
    4) стенокардия
    5) ишемический инсульт

Медицинские книги
@medknigi

68. Для семейной гиперхолестеринемии характерно появление
    1) эритемы
    2) ксантом
    3) ксантелазм
    4) утолщения ахиллова сухожилия
    5) желтушности кожи
69. К формам ИБС относятся
    1) склерогенный порок сердца
    2) стабильная стенокардия
    3) синдром удлинения интервала $Q-T$
    4) миокардит
    5) инфаркт миокарда
70. Клинические проявления острой коронарной недостаточности
    1) кардиальная астма
    2) удлинение интервала $Q-T$
    3) обморок
    4) стабильная стенокардия
    5) инфаркт миокарда
71. Изменения на ЭКГ при стенокардии можно зафиксировать при
    1) регистрации ЭКГ в покое
    2) записи ЭКГ во время физической нагрузки
    3) суточном мониторировании ЭКГ
    4) записи ЭКГ после выполнения физической нагрузки
    5) после купирования приступа стенокардии
72. АД считается нормальным, если
    1) САД не превышает 160 мм рт. ст., ДАД — 94 мм. рт.ст.
    2) САД не превышает 159 мм рт. ст., ДАД — 94 мм рт. ст.
    3) САД не превышает 150 мм рт. ст., ДАД от 95 до 100 мм рт. ст.
    4) САД не превышает 139 мм рт. ст., ДАД — 89 мм рт. ст.
    5) САД не превышает 130 мм рт. ст., ДАД — 85 мм рт. ст.
73. Гипертрофия ЛЖ при АГ расценивается как
    1) сопутствующая патология сердца
    2) ХСН
    3) коронарная болезнь сердца
    4) наличие поражения органа-мишени (сердца)
    5) ассоциированное клиническое состояние
74. Повышение САД отмечается при
    1) коарктации аорты
    2) митральной недостаточности
    3) трикуспидальной недостаточности
    4) аортальной недостаточности
    5) тиреотоксикозе

Медицинские книги
@medknigi

75. Стадия АГ отражает
    1) уровень повышения АД
    2) наличие и количество факторов риска
    3) наличие ассоциированных клинических состояний
    4) наличие поражения органов-мишеней
    5) степень аортальной недостаточности
76. Критерием повышения ДАД является его уровень выше
    1) 80 мм рт. ст.
    2) 85 мм рт. ст.
    3) 90 мм рт. ст.
    4) 95 мм рт. ст.
    5) 99 мм рт. ст.
77. Причины симптоматической АГ
    1) СН
    2) аортальный стеноз
    3) тиреотоксикоз
    4) эритремия
    5) гломерулонефрит
78. Изменения ЭКГ при АГ, учитываемые как поражение органа-мишени сердца
    1) депрессия $ST > 1$ мм
    2) отрицательный зубец T
    3) качественные признаки гипертрофии ЛЖ
    4) увеличение индекса Соколова-Лайона > 38 мм
    5) удлинение интервала $Q—T$
79. Клинические проявления симптоматической АГ
    1) мышечная слабость
    2) приступы частого сердцебиения
    3) полиурия
    4) резистентность к проводимой адекватной медикаментозной терапии
    5) гепатоюгулярный рефлюкс
80. Наиболее выраженное снижение риска развития инсульта отмечается при приеме антигипертензивного препарата
    1) Нифедипин
    2) Кандесартан
    3) Лосартан
    4) Периндоприл в комбинации с Индапамидом или Амлодипином
    5) Нитрендипин

Медицинские книги
@medknigi

Ответы к тестовым заданиям

1. 4	**2.** 3	**3.** 2	**4.** 1
5. 1	**6.** 3	**7.** 1	**8.** 1, 2, 3
9. 2	**10.** 3	**11.** 1	**12.** 1, 2, 3, 4
13. 1, 2, 3, 4	**14.** 1	**15.** 1, 2, 3	**16.** 3
17. 3	**18.** 1, 2, 3, 4, 5	**19.** 2	**20.** 1, 2, 3, 4, 5
21. 1, 2, 3, 4, 5	**22.** 5	**23.** 1, 2, 3, 5	**24.** 1
25. 4	**26.** 1, 2, 3, 5, 6	**27.** 1, 2, 3, 5, 6	**28.** 3
29. 2	**30.** 1, 2, 3, 5	**31.** 1, 2, 3, 4, 5	**32.** 1, 2
33. 1	**34.** 1, 2, 3, 4	**35.** 1, 2, 3, 4	**36.** 1
37. 2	**38.** 1, 2, 3, 4, 5	**39.** 5, 6	**40.** 1, 2, 3, 4, 5
41. 1, 2, 3, 4, 5	**42.** 1, 2, 3, 4, 5	**43.** 1	**44.** 2
45. 1, 2, 3, 4, 5	**46.** 1	**47.** 1	**48.** 2
49. 2	**50.** 1	**51.** 3	**52.** 2
53. 3	**54.** 1	**55.** 5	**56.** 2
57. 5	**58.** 2	**59.** 4	**60.** 2
61. 4	**62.** 3	**63.** 3	**64.** 2
65. 3	**66.** 4	**67.** 2, 4, 5	**68.** 2, 3, 4
69. 2, 5	**70.** 1	**71.** 2, 3	**72.** 4
73. 4	**74.** 1, 4, 5	**75.** 3, 4	**76.** 3
77. 3, 4, 5	**78.** 4	**79.** 1, 2, 3, 4	**80.** 5

Медицинские книги
@medknigi

ЛИТЕРАТУРА

1. *Виноградов А. В.* Дифференциальный диагноз внутренних болезней : справочное руководство для врачей / А. В. Виноградов. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицинское информационное агентство, 2001. — 606 с.

2. Кардиология. 2007. Клинические рекомендации / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 621 с.

3. Кардиология. Национальное руководство / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1232 с.

4. *Маколкин В. И.* Приобретенные пороки сердца / В. И. Маколкин. — 4-е изд. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 191 с.

5. *Моисеев В. С.* Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологией : руководство для врачей / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеев. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 828 с.

6. *Палеев Н. Р., Гуревич М. А.* Классификация некоронарогенных повреждений миокарда // Кардиология, 1978. № 5. С. 14—20.

7. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний : руководство для практикующих врачей / под общ. ред. Е. И. Чазова, Ю. Н. Беленкова. — М. : Литтерра, 2007. — 746 с.

8. *Трухан Д. И., Викторова И. А.* Внутренние болезни: Кардиология. Ревматология / Д. И. Трухан, И. А. Викторова. — М. : Медицинское информационное агентство, 2013. — 376 с.

9. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). — Вып. VIII. — М. : Эхо, 2007. — 1008 с.

10. *Шулутко Б. И.* Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней / Б. И. Шулутко, С. В. Макаренко. — 4-е изд. — СПб. : Элби-СПб, 2007. — 698 с.

Интернет-ресурсы

11. Российское кардиологическое общество [Электронный ресурс]. URL: www.scardio.ru

12. Национальное общество профилактической кардиологии [Электронный ресурс]. URL: www.cardioprevent.ru

13. Клуб аритмологов России [Электронный ресурс]. URL: www.club-aritmolog.ru

14. Портал «Consilium medicum» [Электронный ресурс]. URL: www.con-med.ru

15. Интернист. Национальное интернет-общество специалистов по внутренним болезням [Электронный ресурс]. URL: www.internist.ru

16. Русский медицинский журнал [Электронный ресурс]. URL: www.rmj.ru

Медицинские книги
@medknigi

17. Medi.ru. Подробно о лекарствах [Электронный ресурс]. URL: www.medi.ru

18. Cardiosite.ru — все о кардиологии [Электронный ресурс]. URL: www.cardiosite.ru

19. Электронная медицинская библиотека «Консультант врача» [Электронный ресурс]. URL:www.klinrek.ru

20. Индап-инфо [Электронный ресурс]. URL: www.indap.info

21. Пропанорм.ру [Электронный ресурс]. URL: www.propanorm.ru

22. Справочник «Видаль» [Электронный ресурс]. URL: www.vidal.ru

23. Европейские рекомендации по артериальной гипертонии (2013) [Электронный ресурс]. URL: http://scardio.ru/content/Guidelines/ESChypertension2013.pdf

24. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической СН (2013) [Электронный ресурс]. URL: http://scardio.ru/content/Guidelines/SSHF-Guidelines-rev.4.0.1. pdf

25. «Третье универсальное определение инфаркта миокарда» (перевод Европейских рекомендаций) (2013) [Электронный ресурс]. URL: http://scardio.ru/content/Guidelines/Rek_infarct_2013.pdf

26. Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2012) [Электронный ресурс]. URL: http://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/nacionalnye_ rekomendacii_po_ diagnostike_i_lecheniyu_fibrillyacii_predserdiy_2012/

27. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике [Электронный ресурс]. URL: http://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/nacionalnye_rekomendacii_po_kardiovaskulyarnoy_profilaktike/

28. Национальные рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [Электронный ресурс]. URL: http://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/ nacionalnye_ rekomendacii_po_racionalnoy_farmakoterapii_bolnyh_serdechnososudistymi_zabolevaniyami/

29. Национальные рекомендации по эффективности и безопасности лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [Электронный ресурс]. URL: http://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/nacionalnye_rekomendacii_po_effektivnosti_i_bezopasnosti_lekarstvennoy_terapii_pri_pervichnoy_i_vtorichnoy_prifilaktike_serdechnososudistyh_zabolevaniy/

Медицинские книги
@medknigi

Дмитрий Иванович Трухан
Сергей Николаевич Филимонов

БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ:
клиника, диагностика и лечение

Учебное пособие

Редактор *Закревская Е. Г.*
Корректор *Мешкомаева Л. А.*
Компьютерная верстка *Саватеевой Е. В.*

Подписано в печать 02.12.2015. Формат $60 \times 88\,^{1}/_{16}$.
Печ. л. 20,0. Тираж 3000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит”».
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15.
Тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12
http://www.speclit.spb.ru

Отпечатано в типографии «L-PRINT»,
192007, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 201, лит. А, пом. 3Н.

ISBN 978-5-299-00675-9

Медицинские книги
@medknigi