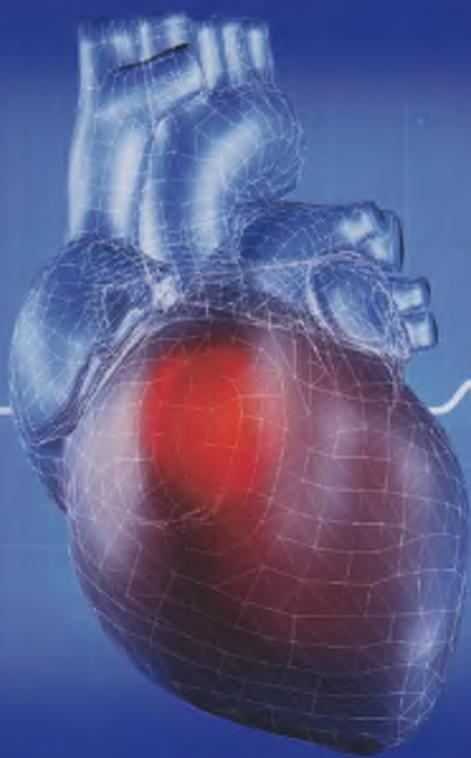


# FTP-CHGMA

# КАРДИОЛОГИЯ



## Содержание

Список условных сокращений .....	4
Пояснительная записка .....	4
Атеросклероз .....	5
Стабильная стенокардия.....	15
Острый коронарный синдром .....	27
Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST .....	29
Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST.	
Крупноочаговый инфаркт миокарда .....	39
Осложнение острого инфаркта миокарда.....	50
Гипертоническая болезнь .....	58
Гипертонический криз.....	72
Острая ревматическая лихорадка .....	75
Аортальный стеноз .....	79
Аортальная недостаточность .....	81
Митральный стеноз .....	84
Митральная недостаточность .....	87
Инфекционный эндокардит .....	89
Миокардит .....	94
Перикардит .....	98
Нарушения сердечного ритма.....	101
Неотложная помощь при брадиаритмии .....	119
Хроническая сердечная недостаточность.....	123
ТЭЛА .....	133
НЦД.....	138
ДВС-синдром.....	141
Заболевания сердечно-сосудистой системы и нестероидные противовоспалительные препараты .....	145
Литература .....	148

## АТЕРОСКЛЕРОЗ

*Атеросклероз – системное заболевание, поражающее артерии эластического (аорта, подвздошные сосуды) и мышечного (коронарные, сонные, внутримозговые, артерии верхних и нижних конечностей) типа.*

Клиническая стадия атеросклероза (в отличие от доклинической – стадии липидного пятна) характеризуется отложением и накоплением во внутренней оболочке артерий жиросодержащих белков и доставляемого ими холестерина, что приводит к образованию атеросклеротических (фиброзных) бляшек, которые уменьшают просвет артерии и вызывают хроническую медленно нарастающую недостаточность кровоснабжения органа. На определенном этапе развития заболевания высока вероятность острой окклюзии просвета артерии либо тромбом, либо содержимым распавшейся атероматозной бляшки.

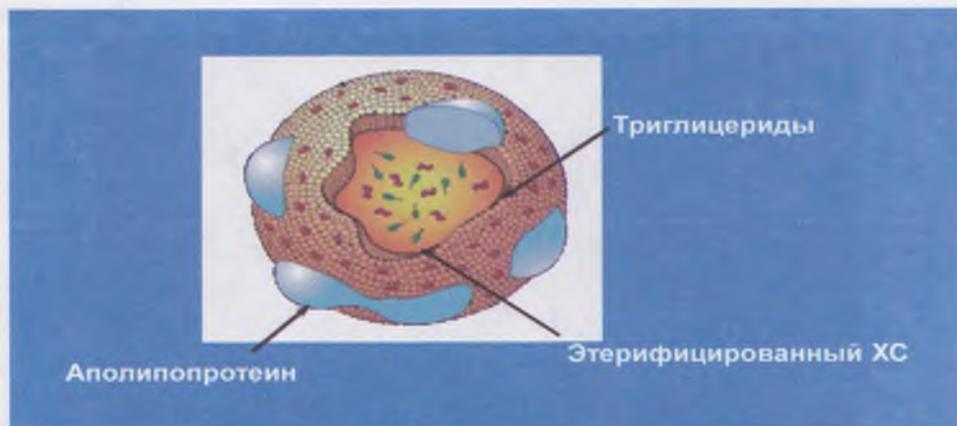
**Этиология и патогенез.** *Трудно назвать какую-либо другую патологию, столь длительное изучение которой позволило бы выдвинуть такое количество теорий и гипотез и которая, несмотря на это, продолжала бы оставаться загадкой.* К настоящему времени сложилось четкое представление об атеросклерозе как мультифакториальном заболевании, в основе которого лежат сложные нарушения в биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических процессах. Предложено много теорий развития атеросклероза, среди которых наиболее распространены следующие:

- Вирусная теория (вирус герпеса)
- Наследственность
- Нарушение свёртывающей системы
- Нарушения иммунной системы
- Доброкачественная опухоль
- Нарушения липидного обмена и повреждение эндотелия.

Последняя из перечисленных теорий доминирует в настоящее время. В ней во главу угла ставится нарушение целостности эндотелия, где в качестве основных повреждающих факторов выступают окись углерода, поступающая в кровь при курении, артериальная гипертензия и дислипидемия.

Известно, что основными липидами крови человека являются свободные жирные кислоты (СЖК), триглицериды (ТГ), фосфолипиды и холестерин (ХС). В плазму крови они попадают из кишечника и печени в форме макромолекулярных комплексов, получивших название липопротеинов.

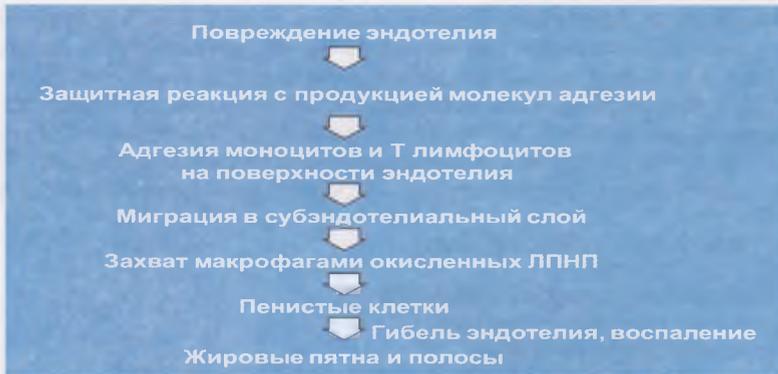
Рис. 1



## Структура липопротеина

Эти комплексы содержат специфические белки (апопротеины) и липиды (ТГ, ХС, фосфолипиды). На основании физико-химических свойств липопротеины крови подразделяются на основные классы: липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеин (а). Основной функцией липопротеинов крови является транспорт и доставка липидов в нужный момент в органы и ткани в соответствии с их энергетическими и пластическими потребностями. При этом хиломикроны осуществляют перенос «пищевых» ТГ из кишечника в кровяное русло. ЛПОНП переносят эндогенные ТГ, синтез которых осуществляется в печени. ЛППП являются основными липопротеинами, переносящими холестерин, главным образом – из печени к органам и тканям, в том числе и к сосудистой стенке. Главная функциональная роль ЛПВП состоит в удалении тканевого холестерина, в том числе и из сосудистой стенки.

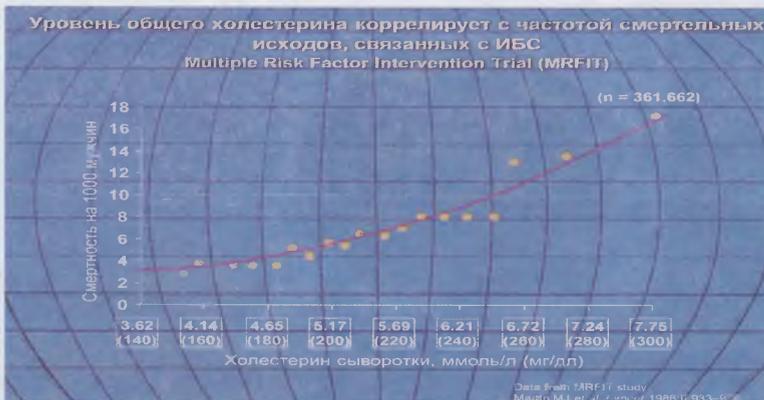
Рис. 2



## Патогенез атеросклеротической бляшки

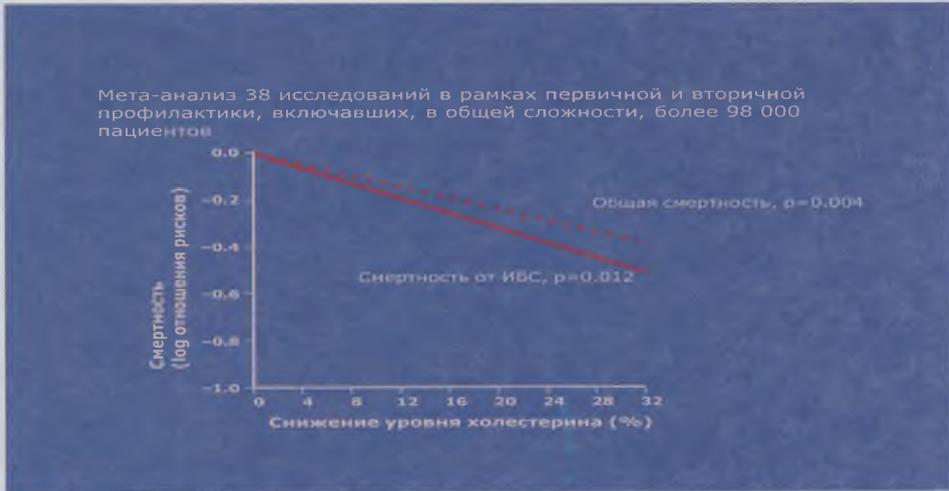
В многочисленных исследованиях показано, что концентрация в плазме крови общего холестерина или его фракций – ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ЛП (а) очень четко коррелирует с клиническими проявлениями атеросклероза (ишемическая болезнь сердца, мозга, кишечника и т.д.), развитием сосудистых осложнений и, в конечном итоге, смертностью. При этом самые низкие показатели смертности наблюдаются при общем холестерине ниже 5,0 ммоль/л. При его концентрации 5,1–6,5 регистрируется медленное повышение кривой, отражающей показатели смертности. Более 8 ммоль/л – резкое увеличение числа летальных исходов (диаграмма 1).

Диаграмма 1



К настоящему времени результаты крупномасштабных клинических исследований наглядно продемонстрировали связь между снижением уровня холестерина (независимо от способа снижения) и уменьшением показателей смертности от атеротромбоза и общей смертности. Эти данные заставляют вносить изменения в руководства и рекомендации по лечению атеросклероза, направленные на более активную (агрессивную) терапию этого заболевания.

Диаграмма 2



### Преимущества снижения уровня холестерина

#### Клиника и диагностика атеросклероза

##### 1. Синдром дислипидемии

Оптимальные (целевые) показатели липидного спектра представлены в табл. 1.

Таблица 1

Оптимальные значения липидных параметров плазмы крови (ЕОК, ВНОК, 2011) (ммоль/л)

	В популяции	У больных ИБС
ХС	Менее 5	Менее 4,5
ХС ЛПНП	Менее 3	Менее 2,5
ХС ЛПВП	Более 1 (1,2 у женщин)	Так же
ТГ	Менее 1,7	Так же

В группах больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска параметры ХС ЛПНП пересмотрены и в настоящее время должны быть еще ниже (ESC/EAS рекомендации по дислипидемии, 2011), (см. ниже).

2. Синдром «фиброзной» бляшки. Известно, что клинические проявления атеросклероза определяют наличие фиброзной бляшки. При этом очень важно то, что атеросклеротическая бляшка может находиться в стабильном (не подверженном разрыву) состоянии и нестабильном (рис. 3).

Рис. 3  
Стенозирующий атеросклероз коронарной артерии  
(продольный разрез)



Рис. 4

Атерокальциноз коронарной артерии



Состояние бляшки включает «твердость» покрышки и размеры липидного ядра. Именно *нестабильная фиброзная бляшка* определяет «обострение» атеросклероза (истончение, «мягкость» покрышки и увеличение размеров липидного ядра) – развитие атеротромбоза с клиникой острых сосудистых катастроф в соответствующих артериальных бассейнах – инфаркт миокарда (коронарные артерии), инсульт (церебральные артерии), инфаркта почек, кишечника и т.д. Для нее характерны: высокая концентрация липидов и клеток воспаления, выраженная активность макрофагов, снижение числа гладкомышечных клеток и коллагена, апоптоз гладкой мускулатуры артерии, эндотелиальная дисфункция, снижение эффективной вазодилатации, прокоагуляционная активность.

Рис. 5

Нестабильная (ранимая) фиброзная бляшка



Диагностировать атеросклеротическое поражение артерий можно *клинически* (менее точно) и *инструментально*. В клинической диагностике большое значение имеет непосредственное обследование пациента, заключающееся в исследовании крупных артерий, доступных пальпации (сонные, лучевые, плечевые, tibialis anterior, dorsales pedis, подколенные, бедренные). Принципиально важно выявление асимметрии в виде ослабления (или даже исчезновения) пульсации в сравнении с аналогичной артерией на том же уровне.

Аускультативно возможно появление систолического (в результате сужения артерии) шума над артериями, которые невозможно пропальпировать (восходящий отдел аорты, почечные артерии).

Инструментальная диагностика атеросклероза к настоящему времени гораздо более информативна. Это в первую очередь ультразвуковое исследование артерии (неинвазивность и доступность), контрастные рентгенологические методы (более сложная инвазивная процедура, связанная с контрастированием артерии и последующим рентгеновским исследованием).

Современные инструментальные возможности позволяют проводить количественную внутрисосудистую ультразвуковую ангиографию, с большой точностью определяющую локализацию, размеры и даже состояние фиброзной бляшки.

У больных с подозрением на атеросклероз коронарных артерий, не подтвержденный при коронарографии, внутрисосудистое УЗИ часто выявляет фиброзную бляшку.

Рис. 6

Методика внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) коронарных артерий



3. Синдром внешних проявлений дислипидемии. Ксантелазмы век, липоидная дуга роговицы, кожные и сухожильные ксантомы на разгибательных поверхностях кистей.

В настоящее время рекомендуется рассчитывать 10-летний риск смерти от атеротромбоза на основании **таблицы SCORE**, в основу которой заложены основные модифицируемые факторы риска атеросклероза: курение, уровень ХС и артериальное давление.

Таблица 2

10-летний риск смерти при ССЗ  
Группа больных очень высокого сердечно-сосудистого риска



В последние годы введен ряд новых положений по коррекции лечения нарушений липидного обмена у пациентов различных категорий, в частности введены особенности лечения атеросклероза у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (Заключение экспертов ВНОК, 2011):

- ОКС и острый инфаркт миокарда
- Перенесенный ИМ
- Стабильные формы ИБС
- Аневризма аорты
- Перенесенный ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака
- Реконструктивные операции на сердце и крупных артериях
- Семейная гиперхолестеринемия
- Сахарный диабет
- Суммарный 10-летний риск фатальных ССО по шкале SCORE более 10 %.

*Группа больных высокого сердечно-сосудистого риска*

- Значительно выраженный один фактор риска. Например, ХС более 8 ммоль/л, ХС ЛПНП более 6 ммоль/л или уровень АД более 180 мм рт. ст.
- Сахарный диабет 2 типа при отсутствии ССЗ, факторов риска и заболеваний почек.
- СД 1 типа при отсутствии ССЗ и заболеваний почек, но с ФР и/или микрососудистыми осложнениями.
- Суммарный 10-летний риск фатальных ССО по шкале SCORE более 5 %, но менее 10 %.

– Субклинический атеросклероз сонных артерий.

***В группе больных высокого и очень высокого ССР целевые уровни ХС ЛПНП должны быть чем ниже, тем лучше:***

– *менее 1,8 ммоль/л для пациентов очень высокого ССР*

– *менее 2,5 ммоль/л для пациентов высокого ССР*

– *если целевого уровня достичь невозможно, то следует снизить уровень ХС ЛПНП на 50 % и более от исходного.*

### Лечение

**Диета** должна быть настолько близкой к вегетарианской, насколько хватит у больного сил ее придерживаться. Рекомендуется увеличение потребления продуктов, содержащих большое количество полиненасыщенных жирных кислот (рыба, растительные масла, морские продукты), резкое ограничение насыщенных жирных кислот (твердые жиры, яйцо, мясо животных, шоколад, сгущенное молоко, сосиски, жаренный на сливочном масле картофель, мороженое), увеличение в пищевом рационе клетчатки и сложных углеводов (овощи, фрукты, рис, злаковые, овсяные хлопья).

**В медикаментозном лечении** атеросклероза применяются следующие группы гиполипидемических препаратов:

- *Ингибиторы ГМГ КоА редуктазы (статины)*
- Ингибиторы абсорбции ХС в кишечнике
- Фибраты
- Секвестранты желчных кислот
- Никотиновая кислота
- $\omega$ -3 полиненасыщенные жирные кислоты
- Экстракорпоральные методы лечения.

**1. Статины** – к настоящему времени основные препараты в лечении гиперлипидемии. Результаты крупномасштабных эпидемиологических плацебо-контролируемых исследований доказали несомненное преимущество статинов в лечении атеросклероза в сравнении с другими классами гиполипидемических средств. Во многом это связано с характерным только для статинов эффектом стабилизации покрывки атеросклеротической бляшки. В этой связи в лечении атеросклероза другие лекарственные препараты используются преимущественно при невозможности применения статинов или в комбинации с ними.

Механизм действия: статины ингибируют 3-гидрокси-3-метилглутарил-

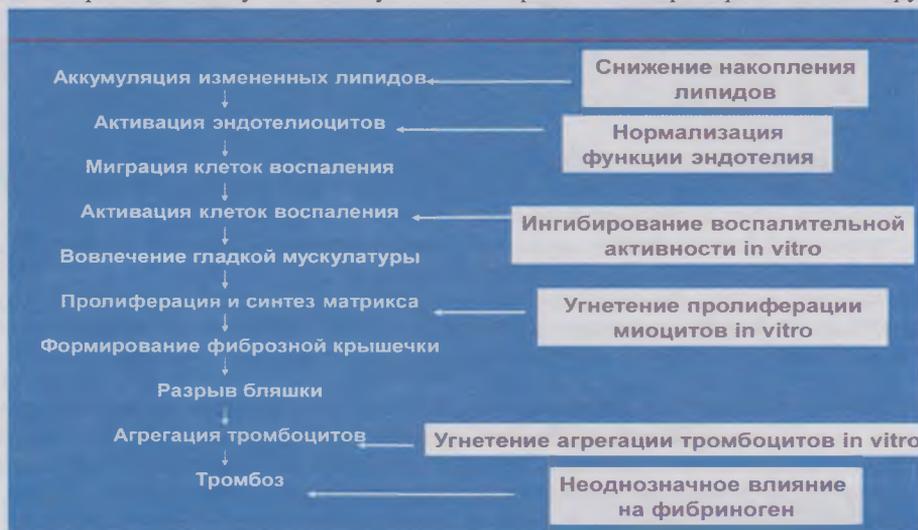
коэнзим-А-редуктазу – фермент, принимающий непосредственное участие в синтезе холестерина в печеночной клетке. Кроме того, статины обладают плейотропными свойствами, влияя на ряд процессов, не связанных с их гиполипидемической активностью. В высоких дозах эти препараты снижают уровень СРБ, подавляют агрегацию тромбоцитов и пролиферативную активность гладкомышечных клеток сосудистой стенки. В результате этого, при применении статинов регистрируется значительное снижение новых повреждений эндотелия сосудов, достоверно снижается скорость развития стеноза, числа осложнений из-за разрыва бляшки.

Соответственно этим эффектам на 25-40 % снижается частота развития основных коронарных событий - смертность (риск смерти) от КБС, потребность в оперативных вмешательствах (АКШ, ангиопластика), частота инсультов.

Рис. 7

### Влияние статинов на бляшку

Широко используются следующие лекарственные препараты из этой группы:



Симвастатин (зокор, вазилип, симвастол) – 5–80 мг 1 раз в день.

Флювастатин (лескол) – 20–80 мг 1 раз в день.

Аторвастатин (липримар, аторис) – 10–80 мг 1 раз в день.

Розувастатин (крестор, мергенил) – 10–40 мг 1 раз в день.

Последние два препарата с учетом результатов крупномасштабных плацебоконтролируемых исследований, являются наиболее эффективными из группы статинов.

Как правило, статины назначают однократно, во время вечернего приёма, поскольку синтез ХС наиболее интенсивно происходит в ночное время. Терапию рекомендуют начинать с минимальной дозы препарата, постепенно титруя её до оптимальной, позволяющей достигнуть целевого уровня ХС ЛПНП (менее 3 ммоль/л в популяции и менее 2,5 ммоль/л у больных ИБС). Терапия статинами позволяет снизить ХС ЛПНП на 20–60%, ТГ – на 8–15% и повысить уровень ХС ЛПВП на 5–15%.

**Терапия статинами у пациентов высокого и очень высокого ССР следует проводить в максимально переносимых дозах (ESC/EAS рекомендации по дислипидемии, 2011 г):**

*Аторвастатин – дозы 40-80 мг в сутки без титрации;*

*Розувастатин – доза 40 мг в сутки без титрации.*

*Стратегия лечения статинами в отдельных группах пациентов*

**1. ОКС.** Аторвастатин 80 мг в сутки, розувастатин 40 мг без титрации. Начало терапии в первые 4 дня после госпитализации (желательно с первого дня) при любом уровне ХС ЛПНП. Продолжительность терапии не менее 24 недель. Далее снижение дозы аторвастатина до 40 мг в сутки, розувастатина – 20 мг в сутки, но не менее. Отменять терапию категорически не рекомендуется.

**2. Стабильная стенокардия и эквиваленты ИБС (аневризма аорты, атеросклероз периферических артерий), суммарный 10-летний риск фатальных ССО по шкале SCORE более 5 %, но менее 10 %.** Аторвастатин 40 мг, розувастатин 20 мг. При хорошей переносимости и/или недостижении целевого уровня ХС ЛПНП 1,8 ммоль/л – титрование дозы аторвастатина до 80 мг с целью дополнительного снижения риска сердечно-сосудистых осложнений.

**3. ИБС и исходно низкий уровень ХС ЛПНП (1,8 ммоль/л) – аторвастатин и розувастатин 20 мг в сутки.** Продолжительность терапии: максимально длительный срок.

**4. Лица без ИБС, но с высоким сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE атеросклерозом сонных артерий, одним, но выраженным фактором риска – аторвастатин 20 мг с титрацией дозы до 80 мг, с целью достижения целевого уровня ХС ЛПНП менее 2,5 ммоль/л.**

**5. Сердечная недостаточность.** Терапия статинами снижает риск развития СН у пациентов с ИБС: аторвастатин в дозе 80 мг в сутки показал большую клиническую базу. Статины не показаны при клинически выраженной СН (3–4 функциональный класс).

**6. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака.** Аторвастатин 80 мг без титрации, как можно раньше (оптимально после первых 48 часов). Продолжительность терапии такими дозами не менее 5 лет. В дальнейшем поддержание целевого уровня ХС ЛПНП менее 1,8 ммоль/л.

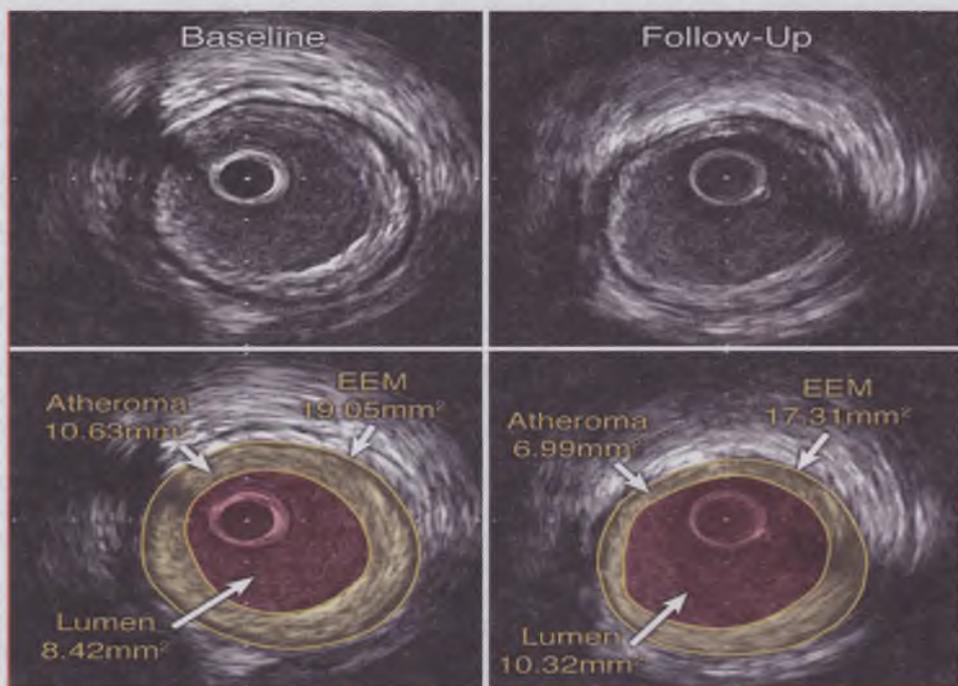
**7. Острый геморрагический инсульт, геморрагический инсульт в анамнезе – статины не показаны.**

В крупномасштабных клинических исследованиях было показано, что розувастатин в дозе 40 мг способен вызывать регресс атеросклеротических изменений по всем показателям, оцененным методом внутрисосудистого УЗИ. Уменьшение проявлений атеросклероза сочеталось со значительным уменьшением уровня ХС ЛПНП (на 53 %) и существенным увеличением ХС ЛПВП (на 15 %). Этим подтверждена корреляция между снижением уровня ХС ЛПНП и уменьшением размеров атеросклеротической бляшки.

На рис. 8 приведен пример регресса атеросклеротической бляшки у пациента в исследовании ASTEROID. Слева – исходные данные ВСУЗИ, справа – данные ВСУЗИ через 24 мес. приема розувастатина в дозе 40 мг в сутки. Внизу на тех же срезах отмечены площади просвета сосуда и бляшки, что позволяет более наглядно представить степень уменьшения размера бляшки.

**2. Эзитимиб (эзитрол) – препарат, ингибирующий абсорбцию ХС в кишечнике.** Этот препарат в ворсинчатом эпителии тонкого кишечника соединяется с глюконовой кислотой, блокируя всасывание ХС. Монотерапия эзитимибом вызывает снижение ХС в плазме не более чем на 15–20%. Однако его комбинация со статинами существенно повышает гипохолестеринемический эффект в результате ингибирования двух процессов – синтеза ХС в печени и абсорбции ХС в кишечнике.

**3. Никотиновая кислота (ниаспан, эндурацин) – снижает синтез ЛПОНП в печени, благодаря подавлению синтеза апопротеина В-100.** Препарат применяется при всех вариантах гиперлипидемии, но при этом необходимо отметить, что данный препарат наиболее эффективно повышает уровень ХС ЛПВП. Ниаспан используется в начальной дозе 250 мг 3 раза в день, максимальная суточная доза 2 г.



4. *Фибраты*. Механизм действия фибратов заключается в активации ядерных рецепторов PPAR- $\alpha$ , в результате чего повышается активность липаз, гидролизующих хиломикроны, ЛПОНП и ЛППП. Спектр их применения ограничен только гипертриглицеридемией (снижают ТГ на 20–50%). В настоящее время в виде монотерапии применяются редко в связи с отсутствием сведений об их влиянии на смертность больных с ИБС в крупномасштабных клинических исследованиях. Фибраты назначают утром в следующих дозах: гемфиброзил – по 600 мг 2 раза в день, фенофибрат 200 мг 1 раз в день.

Побочные эффекты: диспепсия, камни желчного пузыря, миопатия. Противопоказания: тяжелое заболевание почек или печени.

5. *Секвестранты желчных кислот*. Связывают желчные кислоты в просвете тонкого кишечника и выводят их с фекальными массами. Количество ХС возвращаемого в печень в результате энтеропеченочной рециркуляции желчных кислот снижается. Используются холестерамин в дозе 8–24 г в день в виде порошка, коlestипол 5–30 г в день. В этих дозах они снижают уровень общего ХС и ХС ЛПНП на 15–30% и повышают уровень ХС ЛПВП на 5%. В связи с появлением статинов, которые обладают более выраженным гиполипидемическим действием, секвестранты желчных кислот в настоящее время не применяют в виде монотерапии, а используют как дополнительные средства к основной терапии в случаях выраженной гиперхолестеринемии. В настоящее время в РФ не зарегистрированы.

6.  *$\omega$ -3 полиненасыщенные жирные кислоты*. К настоящему времени определена четкая связь благоприятного влияния  $\omega$ -3 ПНЖК на сердечно-сосудистую систему в зависимости от их содержания в мембранах эритроцитов. Хорошо известно, что, как и другие жирные кислоты,  $\omega$ -3 ПНЖК формируют часть клеточной мембраны, замещая в результате встраивания другие ненасыщенные жирные кислоты и таким образом, изменяя функционирование клетки, в первую очередь – её мембраны.

Это приводит к целому «каскаду» изменений биохимических процессов, происходящих на клеточном уровне, так как состав мембранных жирных кислот непосредственно влияет на способность мембранассоциированных белков взаимодействовать с другими мультисубъединичными соединениями, вовлеченными в системы клеточной сигнализации и рецепции. В результате происходящих изменений  $\omega$ -3 ПНЖК способны модулировать активность обмена арахидоновой кислоты и как следствие приводят к уменьшению уровней провоспалительных простагландинов, лейкотриенов и эйкозаноидов. К тому же изменение состава внутриклеточных  $\omega$ -3 ПНЖК вызывает значительные функциональные изменения ядерных рецепторов, например, рецепторов активации пероксисом (PPAR) и ядерного фактора  $\alpha$ -гепатоцитов, которые участвуют и в воспалительном ответе, и в метаболизме липидов.

Наиболее изученным к настоящему времени является влияние  $\omega$ -3 ПНЖК на уровень сывороточных триглицеридов. Снижение их концентрации, которое зарегистрировано при потреблении  $\omega$ -3 ПНЖК, видимо, является следствием повышения уровня бета-окисления в печени и снижения липогенеза, что, в свою очередь, является результатом изменения функционирования ядерных рецепторов, описанного ранее.

Омакор – единственный препарат  $\omega$ -3 ПНЖК с доказанной эффективностью в рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях. Он содержит 46 % эйкозопентаеновой и 38 % докозогексаеновой кислот, быстро встраивается в поврежденные клетки миокарда и в течение 72 часов замещает насыщенные жирные кислоты.

7. *Экстракорпоральные методы* лечения применяются в случаях отсутствия эффекта от медикаментозной терапии. К ним относят методы плазмафереза и афереза ЛПНП. Данный метод лечения – дорогой, неудобен для пациентов, может быть опасен и не влияет на прогноз.

## СТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

*Стенокардия – это клинический синдром, проявляющийся чувством дискомфорта или болью в грудной клетке сжимающего, давящего характера, которая локализуется чаще всего за грудиной и может иррадиировать в левую руку, шею, нижнюю челюсть, эпигастральную область.*

Патофизиологически стенокардия – это клиническое проявление транзиторной ишемии миокарда, которая наступает в результате остро наступающего несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой.

**Этиология** – в 99% случаев атеросклероз коронарных артерий. В 1% – коронариты (аортоартериит, ревматизм, СКВ, узелковый периартериит) и аортальные пороки сердца. Таким образом, в подавляющем большинстве случаев патологоанатомическим субстратом стенокардии является *фиброзная бляшка*, локализуемая в коронарных артериях.

**Патогенез.** Повышение потребности миокарда в кислороде (физическая или эмоциональная нагрузка) не может быть обеспечено адекватным увеличением коронарного кровотока из-за органического атеросклеротического поражения коронарных артерий (фиксированная коронарная обструкция на уровне фиброзной бляшки). В результате ишемия миокарда – раздражение болевых рецепторов - боль.

### *Классификация стенокардии*

1. Стабильная стенокардия
2. Вазоспастическая (вариантная) стенокардия
3. Безболевого ишемия миокарда

## Функциональные классы стабильной стенокардии

Функцион. класс	Клиническая характеристика	Велоэргометрия, мощность нагрузки
I	Хорошая переносимость физической нагрузки. Приступы стенокардии возникают только при нагрузках высокой интенсивности.	> 100 Вт
II.	Небольшое ограничение физической нагрузки. Приступы стенокардии возникают при быстрой ходьбе или быстром подъеме по лестнице или в гору; при подъеме более чем на 1 этаж и при ходьбе на расстояние более 200 м; под влиянием эмоционального стресса.	75–100 Вт
III	Значительное ограничение физической нагрузки. Приступы стенокардии при ходьбе на расстояние 100–200 м по ровной местности и/или при подъеме на 1 этаж.	25–75 Вт
IV	Невозможность выполнять любой вид физической работы без возникновения неприятных ощущений. Приступ стенокардии может возникнуть в покое.	< 25 Вт

*Примерная формулировка диагноза: ИБС. Стабильная стенокардия напряжения II функциональный класс. НК I. ФК I.*

### 1. Клинические критерии диагностики стенокардии.

1) Характер болевого синдрома: приступообразный дискомфорт или давящая, сжимающая, глубокая глухая боль, вызывающая чувство опасности и угрозы жизни, режущая – режущая, разрывающая грудь, сжимающая горло. Приступ может описываться больным не как боль, а как стеснение в груди, тяжесть, ощущение нехватки воздуха.

2) Локализация и иррадиация ощущений – наиболее типична локализация за грудиной или по левому краю грудины. Иррадиация боли у значительной части больных отсутствует. Наиболее типична иррадиация в шею, нижнюю челюсть, зубы.

3) Продолжительность приступа: всегда больше минуты и обычно меньше 15 минут. Чаще всего приступ продолжается 2-5 минут, реже – до 10 минут.

4) Связь с физической или эмоциональной нагрузкой: загрудинный дискомфорт возникает в момент физической нагрузки и исчезает через 1–2 минуты после ее прекращения или уменьшения.

5) Факторы, облегчающие или устраняющие приступ: прием нитроглицерина под язык, прекращение нагрузки или снижение ее интенсивности.

### 2. Инструментальные критерии диагностики стенокардии

Клинические проявления ишемии миокарда могут носить атипичный характер, могут иногда даже отсутствовать (так называемая безболевая ишемия миокарда). В этой связи для уточнения и подтверждения диагноза стенокардии большое значение имеют инструментальные методы диагностики ишемии миокарда.

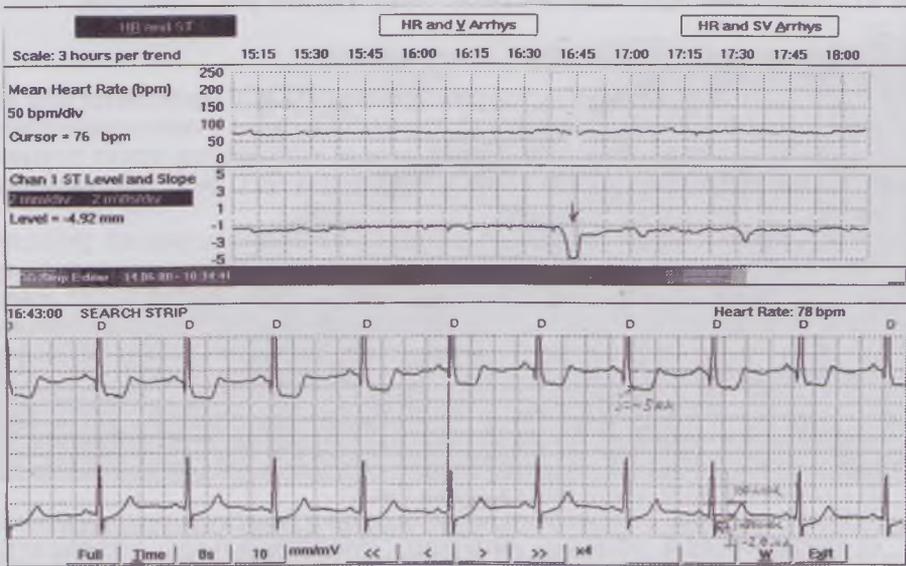
*Электрокардиография* в диагностике ИБС используется очень широко. ЭКГ

обычно записывают в 12 отведениях в покое, а также при проведении проб с физической нагрузкой. Данные ЭКГ в покое не позволяют ни подтвердить, ни исключить диагноз стенокардии. В межприступном периоде у больных стенокардией изменения ЭКГ отсутствуют или носят неспецифический характер. Приступы стенокардии сопровождаются изменениями ЭКГ ишемического типа – депрессией (снижением) или подъемом (элевацией) сегмента ST выше изолинии и исчезают сразу после купирования боли.

**Пробы с физической нагрузкой** стали ведущими неинвазивными методами первичной диагностики стенокардии (особенно при атипичной клинической картине), а также оценки состояния коронарного кровообращения и определения толерантности к физической нагрузке. *Велоэргометрия* – метод с постепенно возрастающей ступенчатой физической нагрузкой, которая задается на специально оборудованном велотренажере больному. *Тредмил* – метод с постепенно возрастающей ступенчатой физической нагрузкой, которая задается на специально оборудованной пешеходной дорожке. Метод более физиологичен и безопасен, чем ВЭМ.

Единственно надёжный ЭКГ-признак ишемии миокарда – *снижение сегмента ST горизонтального или косонисходящего типа на 1 мм и более (ЭКГ 1).*

ЭКГ 1



*Показания к проведению проб с физической нагрузкой (ВНОК, 2011 г.):*

1. Выявление скрытой ишемии миокарда при дифференциальной диагностике болевого синдрома.
2. Определение толерантности к физической нагрузке и установление функционального класса стенокардии.
3. Диагностика обструктивного поражения коронарных артерий (определение показаний к коронароангиографии).
4. Выявление пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов.
5. Оценка эффективности медикаментозного и хирургического лечения ИБС.

*Противопоказания к проведению проб с физической нагрузкой (ВНОК, 2011 г.):*

1. ОКС
2. ОНМК
3. Острый тромбофлебит.
4. ТЭЛА
5. Сердечная недостаточность 3–4 функционального класса.

6. Выраженная дыхательная недостаточность.
7. Тяжелая артериальная гипертензия
8. Хроническая аневризма сердца или сосудов.

Проба с физической нагрузкой считается *положительной* при появлении одного или нескольких из числа следующих клинических и ЭКГ-показателей:

- развитие приступа стенокардии
- появление тяжелой одышки или удушья
- снижение АД, по сравнению с исходным на 25–33 %
- снижение сегмента ST по «ишемическому типу» на 4 мм и более
- подъем сегмента ST на 1 мм и более.

*Критерии прекращения пробы:*

- 1) Достижение 75% возрастной ЧСС;
- 2) Развитие типичного приступа стенокардии;
- 3) Жизнеугрожающие аритмии;
- 4) Ишемическое смещение сегмента ST вверх или вниз от изолинии на 1 мм и более;
- 5) Повышение АДс >220 мм рт.ст., АДд>110 мм рт.с., снижение АДс > 20 мм.рт. ст.
- 6) Появление неврологической симптоматики.

*Чреспищеводная электрическая стимуляция (ЧПЭС).* Проводится при невозможности проведения проб с физической нагрузкой в связи с сопутствующими заболеваниями или их неинформативностью. В основе этого метода лежит повышение потребности миокарда в кислороде за счет увеличения ЧСС без существенного изменения АД.

*Стресс-эхокардиография.* Метод исследования, позволяющий регистрировать возникновение локальных нарушений сократимости стенок миокарда во время физической нагрузки или введения фармакологических препаратов. Более широко в настоящее время применяют стресс-ЭхоКГ с фармакологическими препаратами. В основе метода лежит принцип воспроизведения ишемии миокарда с помощью добутамина или дилпиридамола.

Показания для выполнения:

- 1) Депрессия на ЭКГ покоя сегмента ST (более 1 мм), в т.ч. при гипертрофии левого желудочка;
- 2) Полная блокада левой ножки пучка Гиса;
- 3) Возникновение стенокардии после операций реваскуляризации миокарда;
- 4) Неспособность больного выполнить субмаксимальную физическую нагрузку;

*24-часовое холтеровское ЭКГ-мониторирование.* Количественная оценка эпизодов ишемии миокарда, возникающих во время обычной жизни пациента, стала возможной с внедрением в практику данного метода исследования. За эпизод ишемии миокарда принимают отрезок времени продолжительностью не менее 1 минуты, в течение которого регистрируется депрессия сегмента ST ишемического типа.

*Эхокардиография.* Данный метод занимает очень важное место в диагностике стенокардии. Он помогает оценить сократительную способность миокарда, определить участки локального нарушения сократимости и парадоксальной пульсации ЛЖ. Фракция выброса ЛЖ является весомым предиктором выживаемости больных стабильной стенокардией. Смертность растет по мере снижения ФВ.

*Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца и коронарных сосудов.*

Показания:

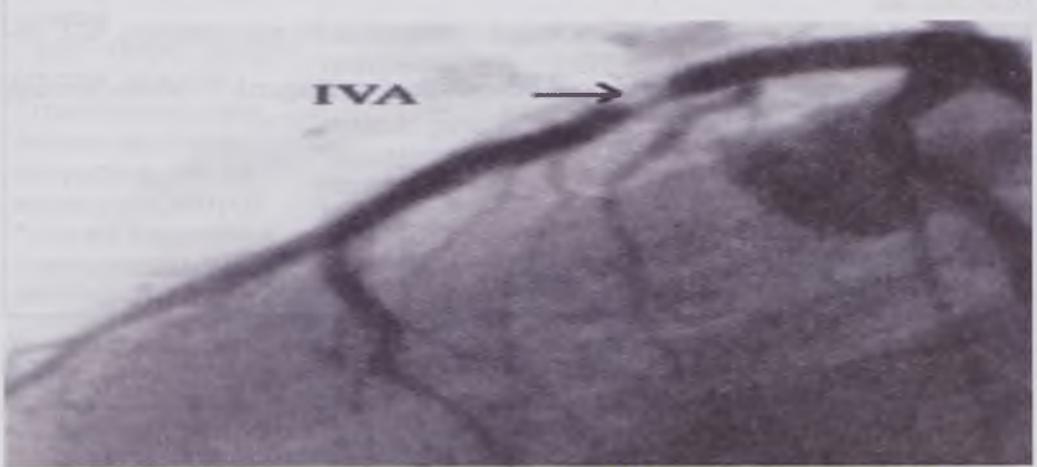
- определение коронарного атеросклероза на основании выявления и количественной оценки коронарного кальциноза;
- оценка анатомии и функции камер сердца при врожденных и приобретенных болезнях сердца.

Проведение МСКТ оправдано у пациентов с сомнительными результатами нагрузочных тестов или наличием традиционных коронарных факторов риска при отсутствии установленного диагноза ИБС. Для проведения дифференциального диагноза между ХСН ишемического и неишемического генеза (кардиопатии, миокардиты).

**Коронарография** – рентгенологическое исследование коронарных артерий сердца после заполнения их контрастным веществом. При коронарной недостаточности с помощью данного метода можно произвести количественный анализ (с точностью более 90%) числа пораженных сосудов, локализации поражения (фиброзных бляшек), состояние коллатералей. Коронароангиография позволяет определить показания и метод хирургического лечения на коронарных артериях. Показаниями для назначения являются:

- тяжелая стенокардия 3-4 функционального класса, сохраняющаяся при оптимальной антиангинальной терапии;
- признаки выраженной ишемии миокарда по результатам неинвазивных методов;
- наличие у больного в анамнезе внезапной смерти или опасных желудочковых аритмий.

Рис. 8



### Лечение

**Этиотропная терапия.** В настоящее время появилась реальная возможность лечения атеросклероза коронарных артерий. Препараты выбора – статины (см. лечение атеросклероза). Во-первых, они способны стабилизировать покрышку фиброзной бляшки, тем самым препятствуя её разрыву и соответственно этому развитию атеротромбоза. К тому же данные внутрикоронарного ультразвукового исследования показали, что при длительном применении статинов, у некоторых из них (розувастатин, аторвастатин) зарегистрирована способность уменьшать размер фиброзной бляшки, что сопровождается улучшением коронарного кровообращения. Результаты многочисленных клинических исследований демонстрируют, что назначение статинов существенно снижает сердечно-сосудистую (28%) и общую (22%) смертность у больных стенокардией.

Статины следует назначать независимо от исходного уровня ХС в крови и стремиться к достижению целевого уровня ХС ЛПНП ниже 2,0 ммоль/л. Доказательную базу к настоящему времени имеет и комбинированное назначение статинов с гиполипидемическими средствами других групп (в первую очередь с эзимибом или омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами). Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению стабильной стенокардии определяют назначение препарата омега-3 полиненасыщенных ЖК – омакора в дозе 1 г в сутки и эзитрола в

дозе 10 мг в сутки в качестве препаратов, улучшающих качество жизни и прогноз пациентов с ИБС.

**Патогенетическое лечение.** Применяются препараты, улучшающие коронарное кровообращение и метаболизм миокарда.

**1. β-адреноблокаторы** – базисные препараты для улучшения коронарного кровообращения при лечении всех форм стенокардии. β-адреноблокаторы – единственная группа препаратов с доказанным в результате крупномасштабных эпидемиологических исследований влиянием на продолжительность жизни при стенокардии.

Не применяются при наличии противопоказаний к их использованию (синусовая брадикардия, атрио-вентрикулярная блокада, бронхиальная астма).

Эти препараты оптимальны для лечения стенокардии в сочетании с нарушениями сердечного ритма, тахикардией, сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией.

Основным механизмом антиишемического действия этих препаратов является конкурентная блокада β1-адренорецепторов миокарда. В результате снижения ЧСС, АД и сократимости миокарда уменьшается потребность сердечной мышцы в кислороде. Возрастание длительности диастолы приводит к улучшению коронарного кровотока.

При назначении β-адреноблокаторов рекомендуется поддерживать ЧСС покоя в пределах 55–60 ударов в минуту.

В лечении стенокардии нужно использовать препараты, соответствующие нижеперечисленным требованиям:

- Однократный прием в сутки
- Высокая кардиоселективность
- Гемодинамическая разгрузка миокарда
- Отсутствие снижения фракции выброса
- Отсутствие внутренней симпатомиметической активности
- Отсутствие эректильной дисфункции у мужчин
- Метаболическая нейтральность

Этим требованиям соответствуют следующие препараты: бисопролол (конкор) – в суточной дозе 5–10 мг, метопролол (беталок-ЗОК) – в суточной дозе 100–200 мг, бетаксол (локрен, бетак) – в суточной дозе 10–20 мг, карведилол (акредилол, кориол) – в суточной дозе 25–50 мг и небиволол (небилет) – 5 мг.

**2. Нитраты.** В основе коронародилатирующего действия нитратов лежит возможность усиления синтеза оксида азота (NO) – структурного аналога эндотелийзависимого расслабляющего фактора гладкомышечной клетки сосуда. Сульфгидрильные группы (SH) аминокислоты цистеина при взаимодействии с нитратами образуют нитрозотиолы, от которых и отщепляется NO. Оксид азота активирует гуанилатциклазу, что ведет к снижению концентрации ионов кальция в гладкомышечных клетках и приводит к расширению сосудов. Кроме того, нитраты стимулируют высвобождение эндотелиальными клетками простациклина, который потенцирует сосудорасширяющее действие эндотелийзависимого расслабляющего фактора, тормозит агрегацию тромбоцитов и высвобождение из них вазоконстрикторных и прокоагулянтных факторов.

Фактически нитраты – это пролекарства, это экзогенный источник NO, это заместительная терапия.

К сожалению, при регулярном применении развивается *толерантность* (нечувствительность) к препаратам – достаточно индивидуально, но в среднем через 5–7 дней от начала регулярного применения. Пути преодоления толерантности – использование прерывистой схемы в лечении. Интервал в течение суток между дозами препаратов должен составлять не менее 17 часов. Рекомендуется прекращение приема нитратов на 4–5 дней.

Основными показаниями для регулярного приема таблетированных форм нитратов являются – стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (стенокардия напряжения 3–4 функционального класса, особенно в сочетании с сердечной не-

достаточностью) и обострение ИБС (острый коронарный синдром). Эпизодический прием необходим для профилактики приступов стенокардии - перед предполагаемой физической нагрузкой и, безусловно, для купирования приступа стенокардии (нитроглицерин или нитросорбид – сублингвально).

Рекомендации ВНОК по назначению нитратов (2010 г.)

- 1 ФК – прерывисто короткодействующие нитраты
- 2 ФК – нитраты короткого действия в сочетании с умеренно пролонгированными нитратами
- 3 ФК – постоянный прием нитратов с безнитратным периодом 5–6 часов – предпочтительно моонитраты пролонгированного действия
- 4 ФК – длительно действующие нитраты в комбинации с бета-блокаторами / антагонистами кальция

Таблица 4

Классификация нитратов

<p><i>Препараты нитроглицерина</i>                  *для сублингвального приема                  *депо-нитроглицерин (сустанг, нитронг)                  *трансдермальные формы (депонит, нитрадиск, нитродерм, нитро)                  *для в/в введения (перлинганит, изокет, нитроглицерин)</p>	<p><i>Изосорбид динитрат</i>                  нитросорбид                  изокет                  изокет-ретард                  изо-мак                  кардикс</p>	<p><i>Изосорбид-5-моонитрат</i>                  мооничинкве                  мооничинкве-ретард                  пентакард                  моонит</p>
--	--	---

*Внутривенные растворы нитратов* (перлинганит, изокет, нитроглицерин) широко используются в экстренной кардиологии – лечения ОКС, острой сердечной недостаточности, гипертоническом кризе, осложнившимся острой левожелудочковой недостаточностью или приступом за грудиных болей.

3. **Антагонисты кальция** – также обеспечивают достаточный контроль ишемии миокарда и поэтому их широко используют для лечения стенокардии. Механизм действия дигидропиридинов и недигидропиридинов существенно различается. В свойствах дигидропиридинов преобладает вазодилатация коронарных артерий, в действиях недигидропиридинов – отрицательный хроно- и инотропный эффекты (с уменьшением потребности миокарда в кислороде).

Таблица 5

Классификация антагонистов кальция

<p><i>Дигидропиридиновые</i>                  Нифедипин (коринфар, кордафен)                  Амлодипин (норваск, нормодипин, стамло М)</p>	<p><i>Недигидропиридиновые</i>                  Дилтиазем (дильрен, дилзем)                  Верапамил (изоптин, финоптин)</p>
---	--

Обе подгруппы антагонистов кальция показаны при лечении стабильной стенокардии в тех случаях, когда имеются противопоказания к использованию бета-блокаторов.

Клинические ситуации в пользу применения:

- Вазоспазм
- Обструкция бронхов
- Обструкция периферических артерий

Группа короткодействующих дигидропиридинов (нифедипин) используется только для купирования гипертонических кризов. Свойственная этой группе АК тахикардия (имеющая рефлекторный характер – в ответ на дилатацию периферических артерий) не позволяет их использовать в виде постоянного приема. Для лечения стенокардии, таким образом, рекомендуется дилтиазем, верапамил и пролонгированные дигидропиридины (амлодипин).

**4. Сиднонимин** – молсидомин (корватон, сиднофарм). По механизму действия очень близки к нитратам. Молсидомин, как и нитраты, оказывает вазодилатирующее действие, посредством образования окиси азота (NO), которая образуется в стенке сосудов и в норме и называется *эндотелиальным релаксирующим фактором*. Клиническая эффективность и спектр побочных действий молсидомина и нитросорбида не различаются. Молсидомин легче переносится, чем пролонгированные нитраты, может заменить их при непереносимости. Одновременно применять пролонгированные нитраты с молсидомином не следует.

**5. Ингибиторы If-каналов клеток синусового узла**, селективно урежающие синусовый ритм. Их первый представитель – ивабрадин показал выраженный антиангинальный эффект, сопоставимый с эффектом бета-адреноблокаторов. Появились данные об усилении антиишемического эффекта при добавлении ивабрадина к бета-адреноблокаторам при безопасности этой комбинации. Ивабрадин был одобрен **Европейским** агентством по лекарственным средствам (ЕМА) для терапии хронической стабильной стенокардии у пациентов с непереносимостью или недостаточно контролируемой бета-блокаторами ЧСС (более 60 уд./мин) при синусовом ритме. По результатам исследования BEAUTIFUL назначение ивабрадина больным стабильной стенокардией, с дисфункцией ЛЖ и при ЧСС > 70 уд./мин снижает повышенный риск развития ИМ на 36 % и частоту процедур реваскуляризации миокарда – на 30 %.

Противопоказания: ЧСС < 60 уд./мин, выраженная артериальная гипотония, нестабильная стенокардия и острый ИМ, синдром СССУ, СА-блокада, АВ-блокада III ст., искусственный водитель ритма сердца, одновременный прием мощных ингибиторов цитохрома P4503A4 (кетоконазол, антибиотики-макролиды, ингибиторы ВИЧ-протеаз), тяжелая печеночная недостаточность, возраст до 18 лет. К побочным эффектам относятся: брадикардия, АВ-блокада, желудочковые экстрасистолы, головная боль, головокружение, фотопсия и затуманенность зрения; реже: тошнота, запор, понос, сердцебиение, суправентрикулярная экстрасистолия, одышка, мышечные спазмы, эозинофилия, повышение концентрации мочевой кислоты, креатинина. С осторожностью следует назначать ивабрадин при недавнем нарушении мозгового кровообращения, АВ-блокаде II ст., фибрилляции предсердий и других аритмиях (лечение неэффективно), артериальной гипотонии, печеночной и тяжелой почечной недостаточности, при одновременном приеме лекарственных средств, удлиняющих интервал QT, умеренных ингибиторов цитохрома P4503A4 (грейпфрутового сока, верапамила, дилтиазема). При сочетании с амиодароном, дигопирамидами и другими лекарственными средствами (ЛС), удлиняющими интервал QT, увеличивается риск брадикардии и желудочковой аритмии. При стабильной стенокардии назначают перорально 5 мг 2 р./сут (у пожилых – 2,5 мг 2 р./сут), при необходимости – через 3-4 нед. – увеличение дозы до 7,5 мг 2 р./сут.

**6. Никорандил** – нитратный производный никотинамида для длительного лечения стенокардии; может дополнительно назначаться к терапии бета-адреноблокаторов или БКК, а также в монотерапии при противопоказаниях к ним или непереносимости. Особенности строения молекулы никорандила обеспечива-

ют двойной механизм его действия: активацию АТФ-зависимых калиевых каналов и нитратоподобное действие. Никорандил расширяет эпикардиальные коронарные артерии и стимулирует АТФ-чувствительные калиевые каналы в гладких мышцах сосудов. Кроме того, никорандил воспроизводит эффект **ишемического** прекондиционирования – адаптации миокарда к повторным эпизодам ишемии. В крупных многоцентровых исследованиях была продемонстрирована способность никорандила уменьшать число неблагоприятных исходов у пациентов со стабильной стенокардией. Так, в проспективном исследовании IONA продолжительностью 1,6 лет у 5126 пациентов со стабильной стенокардией на терапии никорандилом было показано уменьшение сердечно-сосудистых осложнений на 14 % (относительный риск 0,86;  $p < 0,027$ ).

Никорандил эффективен также у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. На практике была продемонстрирована способность никорандила снижать частоту развития аритмий, что также связано с моделированием феномена **ишемического** прекондиционирования. Никорандил не вызывает развития толерантности, не влияет на проводимость и сократимость миокарда, липидный обмен и метаболизм глюкозы. Наиболее частые побочные эффекты никорандила – головная боль (3,5-9,5 %) и головокружение (0,65 %). Иногда побочные эффекты включают оральные, кишечные и перианальные язвы. Для снижения вероятности развития побочных реакций целесообразно начинать терапию низкими дозами никорандила с последующим титрованием до достижения желаемого клинического эффекта.

**7. Триметазидин.** В основе антиишемического действия триметазидина лежит его способность повышать синтез аденозинтрифосфорной кислоты в кардиомиоцитах при недостаточном поступлении кислорода за счет частичного переключения метаболизма миокарда с окисления жирных кислот на менее кислородозатратный путь – окисление глюкозы. Это увеличивает коронарный резерв, хотя антиангинальный эффект триметазидина происходит не за счет снижения ЧСС и сократимости миокарда или вазодилатации. Триметазидин способен уменьшать ишемию миокарда на ранних этапах ее развития (на уровне метаболических нарушений) и тем самым предотвращать возникновение ее более поздних проявлений – ангинозной боли, нарушений ритма сердца, снижения сократительной способности миокарда. Триметазидин по сравнению с плацебо значительно сокращает частоту еженедельных приступов стенокардии, потребление нитратов и время наступления выраженной депрессии сегмента ST при нагрузочных пробах. Триметазидин возможно использовать либо как добавление к стандартной терапии, либо как замену ей при ее плохой переносимости. Влияние триметазидина на прогноз не было изучено в больших исследованиях.

**8. Ранолазин.** Это частичный ингибитор окисления жирных кислот, у которого установлены антиангинальные свойства. Он является селективным ингибитором поздних натриевых каналов, которые предотвращают перегрузку внутриклеточным кальцием – негативным фактором при ишемии миокарда. Ранолазин снижает сократимость, жесткость миокардиальной стенки, оказывает антиишемический эффект и улучшает перфузию миокарда без изменения сердечного ритма и АД. Антиангинальная эффективность ранолазина была показана в нескольких исследованиях у больных ИБС со стабильной стенокардией. Препарат метаболического действия, он снижает потребность миокарда в кислороде. Ранолазин показан для применения в сочетании с традиционной антиангинальной терапией у тех пациентов, у которых остаются симптомы при приеме традиционных средств. По сравнению с плацебо ранолазин снижал частоту приступов стенокардии и увеличивал толерантность к физической нагрузке в большом исследовании у пациентов со стенокардией, перенесших острый коронарный синдром. При приеме препарата может происходить удлинение интервала QT на ЭКГ (приблизительно на 6 миллисекунд на максимально рекомендуемой дозе), хотя этот факт и не считается ответственным за феномен *torsades de pointes*, особенно у пациентов, кото-

рые испытывают головокружение. Ранолазин также снижает гликированный гемоглобин (HbA1c) у больных СД, но механизм и последствия этого пока не установлены. Комбинированная терапия ранолазином (1000 мг 2 р./сут) с симвастатином увеличивает концентрацию в плазме симвастатина и его активного метаболита в 2 раза. Ранолазин хорошо переносится, побочные эффекты: запор, тошнота, головокружение и головная боль – встречаются редко.

**9. Ингибиторы АПФ.** В последние годы данную группу препаратов рекомендуется использовать для лечения у пациентов со стабильной стенокардией. Точкой отсчёта данному положению послужило исследование EUROPA (2003 год), которое показало, что у пациентов, принимавших ингибитор АПФ периндоприл (8 мг в сутки), суммарный риск сердечно-сосудистой смерти был меньше на 20% в сравнении с группой, принимающей плацебо. Количество фатальных и нефатальных ИМ достоверно сократилось на 24 %.

Диаграмма 3



Применение ИАПФ целесообразно у больных стенокардией в сочетании с АГ, СД, сердечной недостаточностью или перенесенным ИМ. При отсутствии последних следует взвешивать ожидаемую пользу лечения и затраты/риск побочных эффектов (ВНОК, 2012).

### Дезагреганты

– **Ацетилсалициловая кислота (аспирин).** Тесная взаимосвязь процессов атерогенеза и артериального тромбоза патогенетически определяет проведение долговременной антитромботической терапии с целью профилактики сердечно-сосудистых событий. К настоящему времени хорошо известно, что именно тромбоциты первыми реагируют на разрыв атеросклеротической бляшки, запуская коагуляционный каскад и составляя основу формирования артериального тромба. Соответственно этому, и лечение и профилактика сердечно-сосудистых осложнений, в частности инфаркта миокарда и инсульта, невозможны без воздействия на тромбоцитарный этап формирования атеротромбоза.

Ацетилсалициловая кислота, клиническая эффективность которой подтверждена многочисленными контролируруемыми медицинскими исследованиями, по-прежнему рассматривается как главный компонент антитромботической терапии. Действуя на уровне метаболизма арахидоновой кислоты, аспирин блокирует циклооксигеназу-1 тромбоцитов, которая участвует в синтезе тромбоксана А<sub>2</sub>, необратимо подавляя агрегацию тромбоцитов, индуцированную АДФ, коллагеном и тромбином.

Назначение ацетилсалициловой кислоты пациентам со стабильной стенокардией сопровождается значительным снижением риска серьезных сердечно-

сосудистых событий на 33 %. Доказательную базу составляют результаты 7 рандомизированных исследований, в которых принимали участие около 30 тысяч пациентов со стабильной стенокардией.

Существенной проблемой, связанной с длительным применением аспирина, является повреждение желудочно-кишечного тракта, особенно желудка, за счет подавления активности фермента циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), защищающего слизистую желудка путем синтеза простагландинов. Как известно, простагландины обеспечивают стимуляцию секреции защитных гидрокарбонатов и слизи, усиливают местный кровоток в слизистой оболочке и активируют пролиферацию клеток в процессах нормальной регенерации. Известно, что эрозивно-язвенные поражения желудка встречаются и при парентеральном применении аспирина, что подтверждает системное угнетение выработки простагландинов.

При обнаружении признаков гастропатии необходимо решить вопрос о возможности отказаться от приема ацетилсалициловой кислоты или выбрать способ протекции слизистой оболочки ЖКТ. Рутинное назначение ингибиторов протонной помпы или цитопротекторов у больных, получающих ацетилсалициловую кислоту, не показано в связи с недостатком клинических исследований, подтверждающих эффективность такой тактики.

Соответственно этому, показаны препараты, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, устойчивой к воздействию желудочного сока. Благодаря такому покрытию аспирин всасывается в тонком кишечнике, а не в желудке, не раздражая слизистую последнего. Исходя из этого, кишечнорастворимая оболочка в значительной степени замедляет всасывание аспирина и снижает его биодоступность, вследствие чего пиковая концентрация препарата в плазме наступает лишь через 3–4 часа. Поэтому данная форма аспирина не рекомендуется для применения в экстренной кардиологии (острый коронарный синдром, приступ стенокардии).

Установлено, что аспирин с кишечнорастворимым покрытием в дозах менее 100 мг в сутки, в недостаточной степени ингибирует синтез тромбосана А2 в тромбоцитах. Эти данные были представлены на 5-й ежегодной Конференции по атеросклерозу, тромбозу и сосудистой биологии Американской Ассоциации Кардиологов (Сан-Франциско, 2011 г.). Предложено использовать с профилактической целью кишечнорастворимые препараты, содержащие не менее 325 мг ацетилсалициловой кислоты.

Другим направлением, определяющим безопасность использования аспирина, явился поиск комбинированных лекарственных средств, сочетающих его с фармакологическими средствами, оказывающими защитное воздействие на слизистую желудка. Одним из таких препаратов является кардиомагнил, представляющий собой комбинацию аспирина и невсасывающегося антацида – гидроокиси магния. Известно, что гидроокись магния, обладая выраженными антацидными свойствами, адсорбирует соляную кислоту, снижает протеолитическую активность желудочного сока и обволакивает слизистую желудка. Ее отличает быстрота наступления эффекта, а также безопасность при длительном применении в отличие от алюминийсодержащих антацидных препаратов.

– Назначение **клопидогрела (плавикс, зилт, плагрил)** не выявило его преимуществ в сравнении с аспирином по влиянию на прогноз жизни у больных, перенесших ИМ (исследование CAPRIE). При этом, клопидогрел ненамного реже давал побочные эффекты, чем аспирин. Поэтому у больных стабильной стенокардией клопидогрел рассматривается в качестве альтернативы лишь при наличии противопоказаний к назначению аспирина или его плохой переносимости (в основном желудочно-кишечной непереносимости). Препарат используется в дозе 75 мг в сутки.

– **Дипиридамол (курантил)**. У больных ИБС препарат может вызывать «синдром обкрадывания», обусловленный его коронародилатирующим действием. Исследований, показавших эффективность дипиридамола у больных ишемической болезнью, нет.

**II. Хирургическое лечение стабильной стенокардии.** Кроме лекарственной терапии для устранения ишемии миокарда сегодня широко используются хирургические методы. Цель реваскуляризации – устранение ишемии миокарда, а не стеноза коронарных артерий как такового. В связи с этим перед плановыми инвазивными вмешательствами на коронарных артериях рекомендуется подтверждение ишемии миокарда с помощью функциональных методов исследования, предпочтительно – неинвазивных. Основой подобных методов является регистрация нарушений локальной сократимости во время физической нагрузки или фармакологических проб. Показаниями для проведения коронароангиографии и последующего возможного хирургического лечения считаются следующие:

1. Стабильная стенокардия напряжения III–IV ФК.

2. Результаты нагрузочной пробы:

– ишемическая депрессия сегмента ST (более 2 мм) при минимальной нагрузке и низкой ЧСС,

Рис. 9

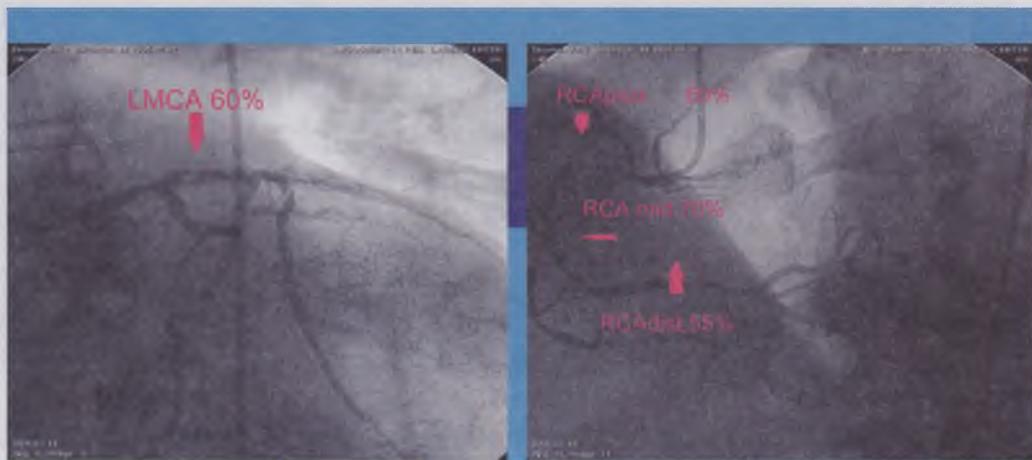


Рис. 10

Показано аорто-коронарное шунтирование

**Ангиографический результат ангиопластики и стентирования правой коронарной артерии**

*До операции*



*После операции*



**Интракоронарный стент**

- недостаточный  $\uparrow$  САД во время нагрузочной пробы.
- 3. Ранняя постинфарктная стенокардия.
- 4. Стенокардия в сочетании с тяжелой СН.
- 5. Стенокардия после эндоваскулярного вмешательства.
- 6. «Фатальные» желудочковые аритмии.

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

Показанием для **баллонной ангиопластики** является наличие стеноза небольшой протяженности одной или нескольких коронарных артерий в местах, доступных для введения катетера с баллоном. Улучшение перфузии достигается у 80–95 % больных, но при этом имеется риск развития инфаркта миокарда (1–10 %).

**Установка стента** осуществляется в случае одно- или двухсосудистой окклюзии коронарной артерии на небольшом протяжении.

Основными показаниями для **шунтирования коронарных артерий** (АКШ) следует считать: поражение основного ствола левой коронарной артерии; трехсосудистое поражение и снижение фракции выброса; острую окклюзию артерии после ангиопластики, атерэктомии; тяжелое течение стенокардии у больных с фракцией выброса менее 25 % при двухсосудистом поражении, затрагивающем переднюю нисходящую ветвь левой коронарной артерии.

## ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

*Острый коронарный синдром (ОКС) – любая группа признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию.* Все эти остро развивающиеся состояния имеют общую морфологическую основу – повреждение атеросклеротической бляшки и тромбоз на месте разрыва. Перечисленные варианты обострения ИБС различаются только количественно – степенью и длительностью тромботической окклюзии коронарного сосуда. ОКС – временный «рабочий» диагноз, который необходим для первичной оценки, стратификации риска, выбора тактики лечения у больных с обострением ИБС.

### *Механизмы повреждения фиброзной бляшки:*

- Активное воспаление в оболочке атеросклеротической бляшки.
  - «Механическая усталость» фиброзной оболочки бляшки.
  - Кровоизлияние внутри бляшки из-за разрыва *vasa vasorum*.
  - Накопление в бляшке большого количества липидов.
  - Спазм в области «осложненной» атеросклеротической бляшки. Причиной которого является выраженная дисфункция эндотелия со снижением продукции дилатирующих субстанций (NO, простаглицлин) и преобладанием вазоконстрикторов (эндотелин, ангиотензин II).
  - Аггезия и агрегация тромбоцитов с последующим образованием тромба.
- Тромб располагается над разрывом (надрывом, трещиной) атеросклеротической бляшки. Во многих случаях он проникает внутрь бляшки через разрыв, обуславливая её быстрый рост. Бляшки, по своим свойствам предрасположенные к разрывам, принято называть «ранимыми». Они отличаются относительно большим липидным ядром и тонкой покрывкой. Среди основных повреждающих гемодинамических факторов разрыва в настоящее время рассматривают артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, курение, гиперкатехолемию, гипергликемию, инфекцию.

Если тромб полностью обтурирует просвет коронарной артерии, это приводит к развитию крупноочагового инфаркта миокарда (ОКС с подъемом ST). При неполной обтурации коронарной артерии развивается клиника нестабильной стенокардии или мелкоочагового инфаркта миокарда (ОКС без подъема ST).

Рис. 11

Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий:  
кровоизлияние в бляшку (нестабильная бляшка)

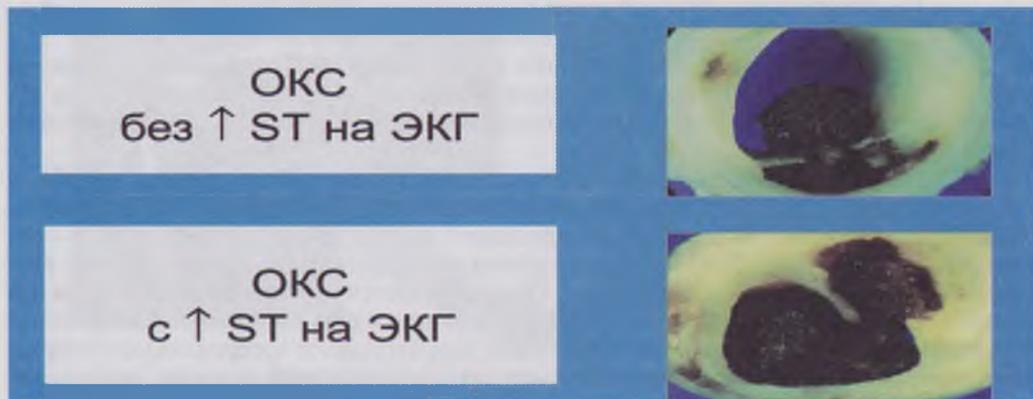


Таким образом, при первом контакте врача с больным, если имеется подозрение на острый коронарный синдром, он может быть отнесен к одной из двух его основных форм:

**1. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия и мелкоочаговый инфаркт миокарда).**

При отсутствии подъемов сегмента ST на ЭКГ, когда в связи с имеющимися симптомами обострения ИБС появились изменения конечной части желудочкового комплекса (преходящие или сохраняющиеся депрессии сегмента ST, инверсия зубца T), или новых изменений комплекса QRS не возникло. В данный синдром входит нестабильная стенокардия и мелкоочаговый ИМ. Основной целью лечения является уменьшение выраженности активно идущих процессов тромбообразования в коронарной артерии. Более подробно данный вариант ОКС описан в соответствующем разделе.

Рис. 12



**2. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST.** Это больные с наличием боли или дискомфорта в грудной клетке и стойкими подъемами сегмента ST или «новой» блокадой левой ножки пучка Гиса. Стойкие подъемы сегмента ST отражают наличие острой полной окклюзии коронарной артерии. Целью лечения в данной ситуации является быстрое и полное восстановление просвета сосуда. Для этого используются фибринолитики или прямая ангиопластика (при наличии технических возможностей). Более подробно данный вариант ОКС описан в соответствующем разделе.

**«Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST»**

*Характеризуется ангинозными приступами и отсутствием на ЭКГ подъема сегмента ST. К ОКС без подъема сегмента ST относят нестабильную стенокардию и мелкоочаговый ИМ.*

Типичным клиническим проявлением является чувство сдавления или тяжести за грудиной («грудная жаба») с иррадиацией в левую руку, шею или челюсть, которое может быть кратковременным или постоянным.

Традиционно выделяют следующие клинические проявления:

- \* Длительная (более 20 минут) боль ангинозного характера в покое;
- \* Впервые возникшая стенокардия II или III функционального класса;
- \* Недавнее ухудшение течения ранее стабильной стенокардии, по крайней мере до III функционального класса – прогрессирующая стенокардия;
- \* Постинфарктная стенокардия.

**Диагностика.**

ЭКГ – метод первой линии при обоедовании пациентов с подозрением на ОКС без подъема сегмента ST. Она должна быть сделана незамедлительно после первого контакта с пациентом. Характерна, но не обязательна депрессия сегмента ST ниже изолинии и изменение зубца T.

Рис. 13

Острый коронарный синдром

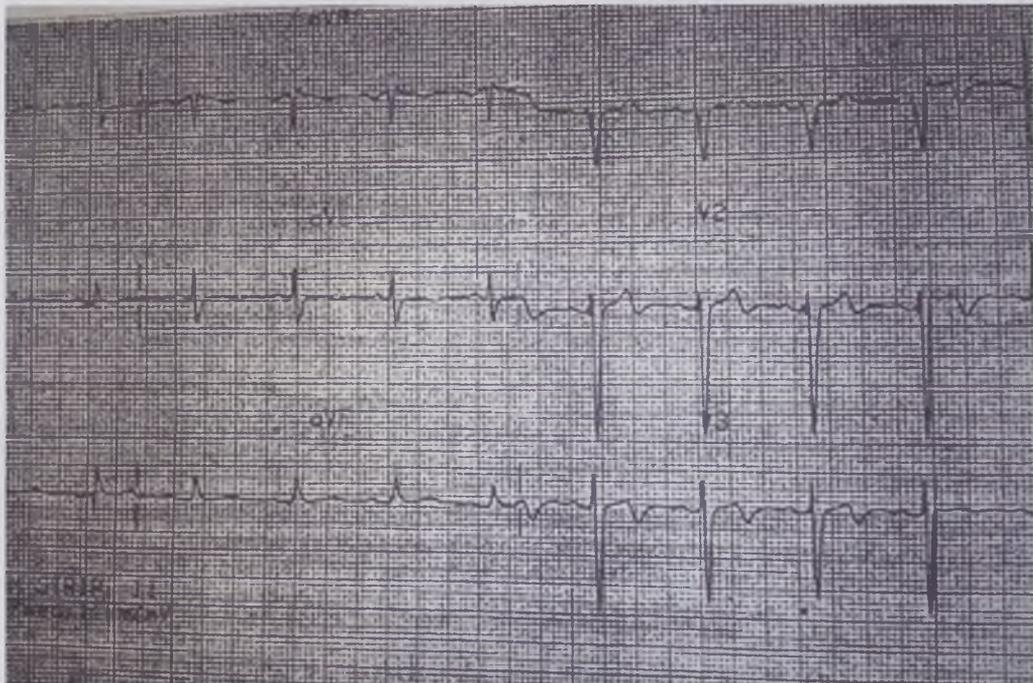


Данные первичной ЭКГ являются и предикторами риска. Число отведений с депрессией ST и величина депрессии свидетельствуют о степени и тяжести ишемии и коррелируют с прогнозом. Глубокая симметричная инверсия зубца T в передних

грудных отведениях зачастую связана со значительным стенозом проксимального отдела левой передней нисходящей коронарной артерии или основного ствола левой коронарной артерии.

ЭКГ 2

## Мелкоочаговый передний инфаркт миокарда



Нормальная ЭКГ не исключает наличия ОКС без подъема сегмента ST.

**Биохимические маркеры.** При некрозе миокарда содержимое погибшей клетки поступает в общий кровоток и может быть определено в пробах крови. Сердечные тропонины играют основную роль при установлении диагноза и стратификации риска, а также позволяют различить ОКС без подъема сегмента ST и нестабильную стенокардию. Тест способен с высокой вероятностью исключить и подтвердить ОКС. Для того чтобы дифференцировать хроническое повышение тропонина от острого, большое значение имеет динамика изменения уровня тропонина по сравнению с начальным показателем.

Необходимо помнить о возможных некоронарогенных причинах повышения уровня тропонинов. К ним относятся – ТЭЛА, миокардит, инсульт, расслоение аневризмы аорты, кардиоверсия, сепсис, обширные ожоги.

Любое повышение тропонина при ОКС связано с неблагоприятным прогнозом. Принципиальной разницы между тропонином Т и тропонином I нет. Сердечные тропонины повышаются через 2,5–3 часа и достигают максимума через 8–10 час. Их уровень нормализуется через 10–14 дней.

– *МВ КФК* повышается через 3 час, достигает максимум – через 12 час.

– *Миоглобин* повышается через 0,5 час, достигает максимума через 6–12 час.

**Маркеры воспаления.** В настоящее время большое внимание уделяется воспалению как одной из основных причин дестабилизации атеросклеротической бляшки. В этой связи широко изучают так называемые маркёры воспаления, в частности С-реактивный белок. Больных с отсутствием биохимических маркёров некроза миокарда, но с повышенным уровнем СРБ также относят к группе высокого риска развития коронарных осложнений.

## Тромбоз коронарной артерии



**Эхокардиография** необходима всем пациентам с ОКС для оценки локальной и глобальной функции ЛЖ и проведения дифференциальной диагностики.

Для определения тактики лечения пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, в настоящее время на практике широко используются стратификационные модели определения рисков развития ИМ или смерти: шкалы Grace и TIMI.

**TIMI риск:**

7 независимых предикторов

1. Возраст 65 лет (1 балл)
2. Три фактора риска ИБС (холестерин, ИБС в семье, АГ, диабет, курение) (1 балл)
3. Известная ранее КБС (1 балл) (стенозы > 50 % при КАГ)
4. Аспирин в ближайшие 7 дней (!)
5. Два эпизода боли (24 часа) – 1
6. Смещения ST (1 балл)
7. Наличие сердечных маркеров (КФК-МВ или тропонин) (1 балл)

**Риск развития ИМ или смерти по TIMI:**

- низкий – (0-2 балла) – до 8,3 %
- средний – (3-4 балла) – до 19,9 %
- высокий – (5-7 баллов) – до 40,9 %

**Оценка риска по шкале GRACE**

1. Возраст
2. ЧСС
3. Систолическое АД

4. Содержание креатинина
5. Класс СН по Killip
6. Отклонение сегмента ST
7. Остановка сердца
8. Повышение маркеров некроза миокарда

*Примерная формулировка диагноза: ИБС. ОКС без подъема сегмента ST от 15 мая 2013 года. Высокий риск по ТИМ1 6 баллов. НПА. ФК II.*

### Лечение

*Этиотропная терапия* – доказана высокая эффективность применения *статинов* для стабилизации покрышки нестабильной фиброзной бляшки. Доза статина должна быть большей, чем типичная, с дальнейшим титрованием для достижения целевого уровня ХС ЛПНП 2,5 ммоль/л. Начальные дозы статинов – розувастатин 40 мг в сутки, аторвастатин 40 мг в сутки, симвастатин 60 мг в сутки.

Эффекты статинов, определяющие их применение при ОКС:

- воздействие на эндотелиальную дисфункцию
- снижение агрегации тромбоцитов
- противовоспалительные свойства
- снижение вязкости крови
- стабилизация бляшки
- подавление образования окисленных ЛПНП.

### Современные рекомендации для назначения статинов при ОКС

ААС/АКК (2010): Статины должны назначаться в первые 24 часа, после госпитализации независимо от уровня ХС.

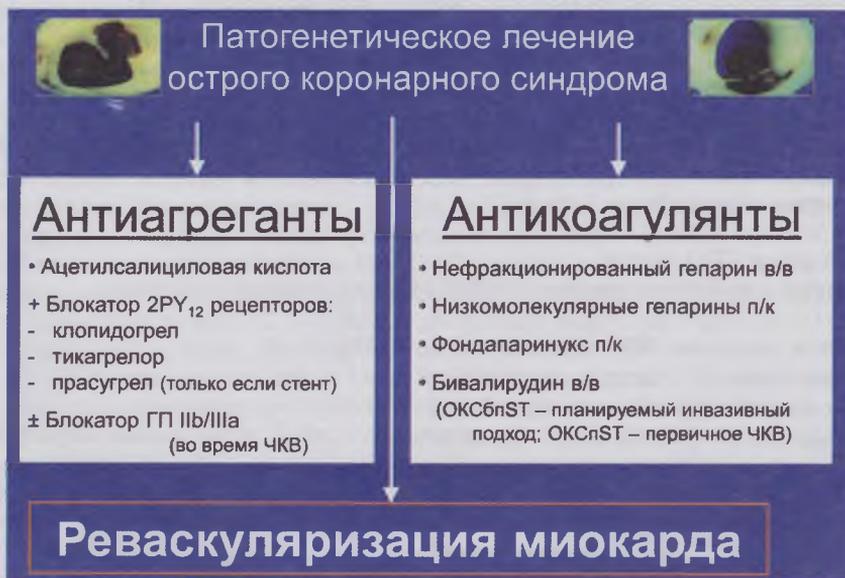
ЕКО (2009): Липидснижающая терапия должна быть назначена без промедления.

*Патогенетическая терапия* преследует две цели:

1) Воздействие направлено на предупреждение и торможение развития нарастающего пристеночного тромбоза коронарных артерий – антикоагулянтная и дезагрегантная терапия.

2) Традиционная коронароактивная терапия – бета-адреноблокаторы и нитраты.

Рис. 15

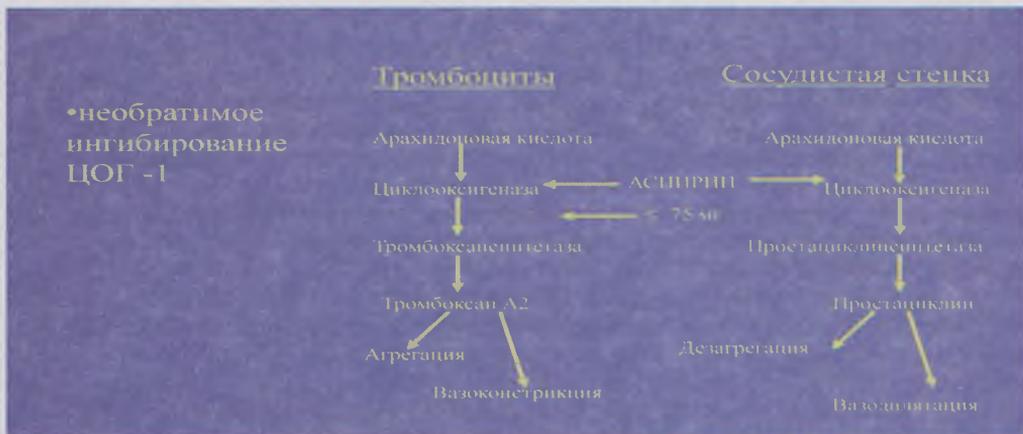


**Дезагреганты**

Активация тромбоцитов и их агрегация играют доминирующую роль при образовании артериального тромбоза. Тромбоциты можно ингибировать тремя классами препаратов, это: аспирин, ингибиторы P2Y12 и ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.

**1) Ацетилсалициловая кислота.** Механизм действия обусловлен ингибированием ЦОГ в тканях и в тромбоцитах, что вызывает блокаду образования тромбоксана A2, одного из главных индукторов агрегации тромбоцитов. Блокада циклооксигеназы тромбоцитов носит необратимый характер и сохраняется в течение всей жизни пластинок – на протяжении 7-10 дней, что обуславливает значительную длительность эффекта, который сохраняется и после выведения лекарства из организма.

Рис. 16



Аспирин у больных с ОКС без подъема ST рассматривается как препарат первой линии, так как непосредственным субстратом заболевания является активация сосудисто-тромбоцитарного и плазменного каскадов коагуляции. Именно поэтому эффект аспирина у данной категории больных выражен даже в большей степени, чем у больных со стабильной стенокардией. Метаанализ 12 рандомизированных исследований (Antithrombotic Trialists Collaboration, более 5000 больных) показал, что назначение аспирина у больных ОКС без подъема ST сопровождается высокодоверным ( $p < 0,0001$ ) снижением риска серьезных сердечно-сосудистых осложнений на 46 %.

Аспирин следует назначать всем пациентам уже при первом контакте с врачом при отсутствии противопоказаний в начальной нагрузочной дозе 150–300 мг (Класс I, Уровень А).

**2) Ингибиторы P2Y12.**

Таблица 6

Классификация ингибиторов P2Y12

	Клопидогрел	Прасугрел	Тикагрелор
Класс	Тиенопирин	Тиенопирин	Триазолопиримидин
Обратимость	Необратимый	Необратимый	Обратимый
Активация	Пролекарство	Пролекарство	Активный препарат
Появление эффекта	2–4 часа	30 минут	30 минут

**Ингибитор P2Y<sub>12</sub>** должен быть добавлен к аспирину как можно скорее, прием продолжается в течение 12 месяцев при условии отсутствия риска повышенного кровотечения (Класс I, уровень A).

**Клопидогрел** (плавикс, зилт, плагрил) – представитель группы тиенопиридинов, является мощным антиагрегантом, механизм действия которого связан с ингибированием АДФ-индуцированной активации тромбоцитов за счет блокады пуриновых рецепторов P2Y<sub>12</sub>. Выявлены плейотропные эффекты препарата – противовоспалительные за счет ингибирования продукции тромбоцитарных цитокинов и молекул клеточной адгезии (CD40L, P-селектина), что проявляется снижением уровня СРБ. Доказаны преимущества клопидогрела перед аспирином при длительном приеме у больных ИБС высокого и очень высокого риска – с ИМ, инсультом в анамнезе, СД. В исследовании CAPRI (19 тыс. больных с атеросклеротическим поражением сосудов различной локализации, длительность лечения от 1 до 3-х лет) было продемонстрировано достоверное снижение риска развития ОИМ на 19 % при его высокой безопасности в дозе 75 мг.

Исследование CURE выявило несомненные преимущества комбинированной терапии клопидогрелом и аспирином перед монотерапией аспирином в лечении больных ОКС без подъема сегмента ST. Снижение относительного риска сердечно-сосудистых осложнений за 9 месяцев наблюдения составило 20%. Преимущества начинают проявляться уже через 2 часа после приема нагрузочной дозы клопидогреля 300 мг.

*Рекомендуемые дозы.* Первая доза лекарства (как можно раньше!) составляет 300 мг (4 таблетки) внутрь однократно (нагрузочная доза), далее ежедневная поддерживающая доза – 75 мг (1 таблетка) один раз в сутки вне зависимости от приема пищи на протяжении от 1 до 9 мес. Антитромбоцитарный эффект развивается через 2 ч после приема нагрузочной дозы препарата (снижение агрегации на 40 %). Максимальный эффект (60 % подавления агрегации) отмечается на 4–7 день постоянного приема поддерживающей дозы лекарства и сохраняется на протяжении 7–10 дней (период жизни тромбоцитов). Противопоказания: индивидуальная непереносимость; активное кровотечение; эрозивно-язвенные процессы в ЖКТ; тяжелая печеночная недостаточность; возраст менее 18 лет.

**Тикагрелор** (брилинта) – другой тиенопиридин, метаболизируется иным способом и обладает более высокой степенью ингибирования агрегации тромбоцитов, по сравнению с клопидогрелом, и отсутствием сниженного ответа пациентов на препарат. В исследовании PLATO эффективность обратимого долгосрочного блокирования пуриновых рецепторов P2Y<sub>12</sub> тикагрелором превосходила таковую у клопидогрела в отношении профилактики сердечно-сосудистой и общей смертности, инфаркта миокарда и тромбоза стента без повышения частоты больших кровотечений у пациентов с ОКС. Нагрузочная доза препарата 180 мг внутрь с последующим переходом на поддерживающую дозу 90 мг 2 раза в сутки.

Пациенты, принимающие препарат тикагрелор, должны ежедневно принимать ацетилсалициловую кислоту (от 75 мг до 150 мг при постоянном приеме), если отсутствуют специфические противопоказания. Рекомендуется проводить терапию препаратом тикагрелор в течение 12 месяцев, кроме случаев клинической необходимости в досрочной отмене препарата.

Основной комбинированный показатель сердечно-сосудистой смертности, частоты развития инфаркта миокарда или инсульта в течение 12 месяцев в группе тикагрелора встречался реже, чем в группе клопидогрела, у 9,8 и 11,7 % больных, соответственно (отношение риска 0,84 при 95 % ДИ от 0,77 до 0,92;  $p < 0,001$ ).

**Прасугрел** (60 мг нагрузочная доза, 10 мг суточная доза) рекомендуется пациентам (особенно с диабетом) с известной анатомией коронарных артерий перед предстоящим ЧКВ, при отсутствии высокого риска кровотечений (Класс I, уровень B).

**3) Абциксимаб** – антагонист гликопротеиновых П<sub>2</sub>/П<sub>3</sub> рецепторов тромбоцитов. В результате активации тромбоцитов конфигурация этих рецепторов изменяется, что повышает их способность к фиксации фибриногена и других адгезивных белков. Связывание молекул фибриногена с П<sub>2</sub>/П<sub>3</sub> рецепторами различных тромбоцитов приводит к соединению пластинок друг с другом – агрегации. Этот процесс не зависит от типа активатора и является конечным и единственным механизмом агрегации тромбоцитов. Абциксимаб – Fab-фрагмент химерных человеческо-мышинных моноклональных антител 7E3, обладает высоким сродством к П<sub>2</sub>/П<sub>3</sub> гликопротеиновым рецепторам тромбоцитов и связывается с ними на длительное время (до 10–14 дней). В результате блокады более 80% рецепторов агрегации тромбоцитов нарушается на ее конечном этапе. После прекращения введения препарата происходит постепенное (в течение 1–2 сут.) восстановление агрегационной способности кровяных пластинок. В исследовании EPILOG доказана способность абциксимаба существенно улучшать прогноз больных, подвергнувшихся ЧКВ, в первую очередь у больных с ОКС, а также у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Эффективность абциксимаба при консервативном лечении ОКС не доказана.

Показания к применению: профилактика тромбоза и реокклюзии в связи с проведением ЧКВ (в т.ч. с установкой стента) у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, а также у пациентов из группы высокого риска. При ОКС: внутривенно болюсно (за 10–60 мин. до ЧКВ) в дозе 0,25 мг/кг, затем 0,125 мкг/кг/мин. (максимум 10 мкг/мин.) в течение 12–24 ч. При внутривенном введении устойчивая концентрация абциксимаба поддерживается только путем непрерывной инфузии, после ее прекращения снижается в течение 6 ч быстро, а затем медленно (на протяжении 10–14 дней) из-за фракции лекарства, связанной с тромбоцитами.

Не рекомендуются пациентам с двойной антитромбоцитарной терапией и планируемой консервативной тактикой лечения (Класс III, Уровень A).

Таблица 7

Лечение ОКС без ↑ ST в 2011 году: антиагреганты	
Рекомендации Европейского кардиологического общества	
Рекомендация	Класс
Аспирин – всем больным без противопоказаний в дозе 150-300 мг → 75-100 мг в сутки вне зависимости от стратегии лечения	IA
Ингибитор P2Y <sub>12</sub> рецептора тромбоцитов в добавление к аспирину как можно быстрее и на протяжении 12 месяцев, если нет противопоказаний (чрезмерный риск кровотечения)	IA
• тикагрелор у всех больных умеренного и высокого риска вне зависимости от первоначальной стратегии лечения, в т. ч. у уже получающих клопидогрел	IB
• прасугрел у не получающих клопидогрел, если будет выполняться ЧКВ и нет высокого риска угрожающих жизни кровотечений	IB
• клопидогрел в дозе 300 мг → 75 мг в сутки у больных, которые не могут получать тикагрелор или прасугрел	IA
в дозе 600 мг (или 300 мг у уже получивших 300)	IB
при инвазивной стратегии...	
в течение 7 суток после ЧКВ у больных без высокого риска кровотечений возможна доза 150 мг	IIa B

### Антикоагулянты

Способны ингибировать систему тромбина и / или его активность, тем самым они снижают вероятность осложнений, связанных с тромбообразованием. Существуют доказательства того, что антикоагулянты эффективны в дополнение к торможению агрегации тромбоцитов, что такая комбинация более эффективна, чем лечение только одним препаратом (Класс I, уровень A).

Препаратом с наиболее благоприятным профилем эффективности-безопасности является *фондапаринукс* (2,5 мг п/к ежедневно) (Класс I, Уровень А).

*Эноксапарин* (1 мг /кг два раза в день) рекомендуется в случае отсутствия фондапаринукса (Класс I, Уровень B).

Если фондапаринукс или эноксапарин не имеются в наличии, показан нефракционированный гепарин с целевым АЧТВ 50–70 сек или другие низкомолекулярные гепарины в конкретных рекомендуемых дозах (Класс I, Уровень C).

**Нефракционированный гепарин (НФГ).** По обобщенным данным многих исследований, при комбинации НФГ с аспирином снижение риска развития ИМ и смерти составило 33 % в сравнении с монотерапией аспирином. Применяя гепарин, необходимо измерять активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и поддерживать его в терапевтическом диапазоне – удлинения АЧТВ в 1,5–2,5 раза выше контрольного. Контрольное (нормальное) значение АЧТВ зависит от чувствительности реактива, используемого в данной лаборатории (обычно 40 секунд). Определение АЧТВ следует проводить каждые 6 часов после каждого изменения дозы гепарина и 1 раз в 24 часа, когда желаемое АЧТВ сохраняется в двух последовательных анализах. В настоящее время по-прежнему рекомендовано введение гепарина внутривенно капельно с помощью дозатора – круглосуточно, вместе с приёмом аспирина под тщательным контролем количества тромбоцитов в сыворотке крови. Прекращение лечения – стабилизация стенокардии (отсутствие приступов стенокардии).

Основной побочный эффект – кровотечения. Возможны аллергические реакции, при длительном приеме – тромбоцитопения.

Таблица 8

## Антиишемические препараты

Лечение ОКС без ↑ ST в 2011 году: антикоагулянты Рекомендации Европейского кардиологического общества	
Рекомендация	Класс
Антикоагулянты – всем больным в добавление к антиагрегантам	IA
Выбор антикоагулянта на основании риска ишемии и кровотечений, а также профиля эффективности и безопасности конкретного препарата	IC
Рекомендуется <i>фондапаринукс</i> как имеющий ( 2,5 мг в сутки ) наиболее благоприятное соотношение эффективности и безопасности	IA
<i>Эноксапарин</i> рекомендуется в случаях, когда не доступен фондапаринукс (клексан 1мг/кг 2 раза в сутки)	IB
НФ гепарин или другие рекомендованные НМ гепарины рассматриваются когда не доступны фондапаринукс и эноксапарин	IC
• НФ предлагается выбрать при клиренсе креатинина <20-30 мл/мин	IC
<i>Бивалирудин</i> как альтернатива сочетанию НФ гепарина и БГП IIb/IIIa ранней инвазивной стратегии, особенно при высоком риске кровотечений	IB

Eur Heart J 2011; doi:10.1093/eurheartj/ehr236

Уменьшают потребность миокарда в кислороде (уменьшая ЧСС, АД, преднагрузку и сократимость миокарда) и увеличивают обеспечение миокарда кислородом через стимуляцию коронарной вазодилатации. Антиишемическими препаратами являются нитраты, бета-блокаторы и антагонисты кальция.

**Нитраты.** Их способность улучшать коронарное кровообращение, способствуя синтезу оксида азота с коррекцией эндотелиальной дисфункции, характерной

для ОКС без подъема сегмента ST, определяет возможность использования у данной категории больных. Предпочтение следует отдавать инъекционным формам нитратов (нитроглицерин, перлинганит, изокет), с длительной внутривенной инфузией препарата под контролем ЧСС (не допускать увеличение ЧСС на 10 уд/мин от исходного) и АД.

*Показания к нитратам:* сохраняющиеся приступы ангинозных болей, признаки сердечной недостаточности, неконтролируемая АГ (Класс I, Уровень С).

*Противопоказания к нитратам:* САД–90 мм рт. ст. или его снижение более чем на 30 мм рт. ст. от исходного, ЧСС – 50 уд/мин, ЧСС > 100 уд/мин, ИМ правого желудочка.

**Бета-блокаторы** – базисная группа препаратов для лечения ОКС без подъема сегмента ST (Класс I, Уровень В). Не используются только при наличии противопоказаний к их применению. Уменьшают потребность миокарда в кислороде, снижают частоту развития повторной ишемии и распространение зоны некроза, защищают миокард от избытка катехоламинов, обладают выраженными антиаритмическими свойствами. Современные бета-блокаторы, наряду со статинами, способны предотвращать разрыв нестабильной атеросклеротической бляшки.

*Показания:*

- Отсутствие противопоказаний
- САД > 105 мм рт. ст.
- ЧСС > 65 уд. в мин

*Противопоказания:*

- интервал PQ > 0.24 сек
- ЧСС менее 55 в мин
- систолическое давление менее 90 мм рт ст
- выраженные обструктивные заболевания дыхательных путей

В экстренной кардиологии наибольшее распространение имеет использование инъекционной формы метопролола (беталок ZOK) в дозе 5 мг в/в медленно каждые 5 минут до достижения максимальной дозы 15 мг для достижения желаемой ЧСС (около 60 в минуту). В дальнейшем 25-50 мг перорально 1 раз в сутки с титрованием дозы препарат до желаемой ЧСС (60 ударов в минуту). Кроме метопролола рекомендовано использовать бисопролол, карведилол и небиволол.

**Антагонисты кальция.** Препараты этой группы обычно назначают при наличии противопоказаний к нитратам и бета-блокаторам. Следует избегать назначения дигидропиридинов короткого действия (нифедипин), они ухудшают прогноз у больных ОКС в связи с их способностью вызывать тахикардию.

**7. Ингибиторы АПФ** показаны больным ОКС без подъема сегмента ST в следующих клинических ситуациях:

Любые признаки сердечной недостаточности

ФВ – 40% и менее

Артериальная гипертензия

Сахарный диабет

Терапию следует начинать с малых доз препаратов под контролем АД с постепенным увеличением дозы до рекомендуемой (целевой) (таблица 9), а если это невозможно – до максимально переносимой (что определяют цифры АД). Наибольшую доказательную базу имеют SH-содержащие ингибиторы АПФ: каптоприл и зофеноприл. Их отличительной особенностью является быстрый и кратковременный эффект, что в значительной степени определяет удобство дозирования препарата.

*Догоспитальный этап:*

- Обеспечить постельный режим.
- Аспирин (250-500 мг разжевать) всем больным при отсутствии противопоказаний (бронхиальная астма, обострение язвенной болезни).
- Клопидогрель – нагрузочная доза 300 мг (4 таблетки по 75 мг).
- При продолжающейся боли дать нитроглицерин под язык. Его можно принимать повторно с интервалом в 5 минут (до 3-х раз).

*Лечение бригадой СМП*

- Необходимо обеспечить в/в доступ.

Таблица 9

Каптоприл (капотен)	Зофеноприл (зокардис)
6,25 мг x 2 раза	7,5 мг 1 раз
6,25 мг x 3 раза	7,5 мг 2 раза
12,5 мг x 3 раза	15 мг 2 раза
25 мг x 3 раза	30 мг 2 раза
50 мг x 3 раза	

- Следует купировать болевой синдром. При недостаточном эффекте нитроглицерина морфин в/в 5-10 мг.
- Дать аспирин (разжевать 250-500 мг).
- Клопидогрель – нагрузочная доза 300 мг (4 таблетки по 75 мг).
- Ввести струйно нефракционированный гепарин в дозе 70 ЕД/кг (не более 5000 ЕД) или низкомолекулярный гепарин (эноксапарин 1 мг/кг п/к).
- Оценить выраженность факторов, усугубляющих ишемию: АГ, СН, аритмии. Принять меры к их устранению.

#### Инвазивные методы лечения

Реваскуляризация у больных ОКС без подъема сегмента ST, помимо отчетливого симптоматического эффекта (прекращение или значительное уменьшение проявлений стенокардии), способно существенно снизить риск развития ИМ и смерти.

Критерии высокого риска с показанием к инвазивному лечению

1. ЭКГ признаки рецидивирующей ишемии миокарда
2. Нестабильность гемодинамики
3. Наличие жизненноугрожающих аритмий
4. Положительный тест на тропонин

## Стратификация риска для лечения ОКС без $\uparrow$ ST

аспирин, клопидогрель, НФГ/НМГ  
Бета-блокатор, (+статин/ингибитор АПФ), нитраты

**Высокий риск**  
+ тропонины,  $\uparrow$  $\downarrow$ ST, факторы риска  $\geq 3$ ,  
рецидив ишемии, НК,  
реваскуляризация в прошлом

GP IIb/IIIa блокатор

Инвазивная стратегия

**Низкий риск**

« $\rightarrow$ »ЭКГ,  
« $\rightarrow$ » маркеры

Консервативная стратегия

Таблица 10

Рекомендации по проведению инвазивной диагностики  
и реваскуляризации

Инвазивная тактика (в течение 72 часов после появления симптомов) показана пациентам: * по крайней мере, одним критерием высокого риска (см. выше) * рецидивирующими симптомами	Класс I	Уровень A
Экстренная коронарная ангиография (менее 2 часов) рекомендуется пациентам с очень высоким риском ишемических осложнений (рефрактерная стенокардия с СН, жизнеугрожающие желудочковые аритмии или нестабильной гемодинамикой)	Класс I	Уровень C
У пациентов с низким риском без рецидивирующей симптоматики рекомендуется проводить неинвазивную диагностику индуцируемой ишемии, прежде чем решить вопрос об инвазивной тактике	Класс I	Уровень A
Тактика реваскуляризации (ЧКВ/АКШ) должна основываться на клиническом состоянии, а также тяжести заболевания, в соответствии с местными рекомендациями	Класс I	Уровень C
ЧКВ при незначительных поражениях не рекомендуется	Класс III	Уровень C
У пациентов низкого риска не рекомендуются рутинные инвазивные методы для оценки заболевания	Класс III	Уровень A

## ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST. КРУПНООЧАГОВЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

*Инфаркт миокарда – острое заболевание, обусловленное возникновением очагов ишемического некроза в сердечной мышце в связи с абсолютной недостаточностью коронарного кровотока, вызванное **тромбозом коронарной артерии**.*

Причина: разрыв «мягкой» атеросклеротической бляшки запускает каскад реакций свертывания крови, что приводит к острой тромботической окклюзии коронарной артерии. Если восстановление перфузии крови по артерии не происходит, то развивается некроз миокарда (начиная с субэндокардиальных отделов). В зависи-

мости от длительности ишемии, состояния венечных сосудов и сопутствующих обстоятельств (так называемый преморбидный фон) может произойти как обратимое повреждение кардиомиоцитов, так и их необратимый некроз.

Рис. 17

Тромбоз передней межжелудочковой артерии.  
Трансмуральный инфаркт миокарда

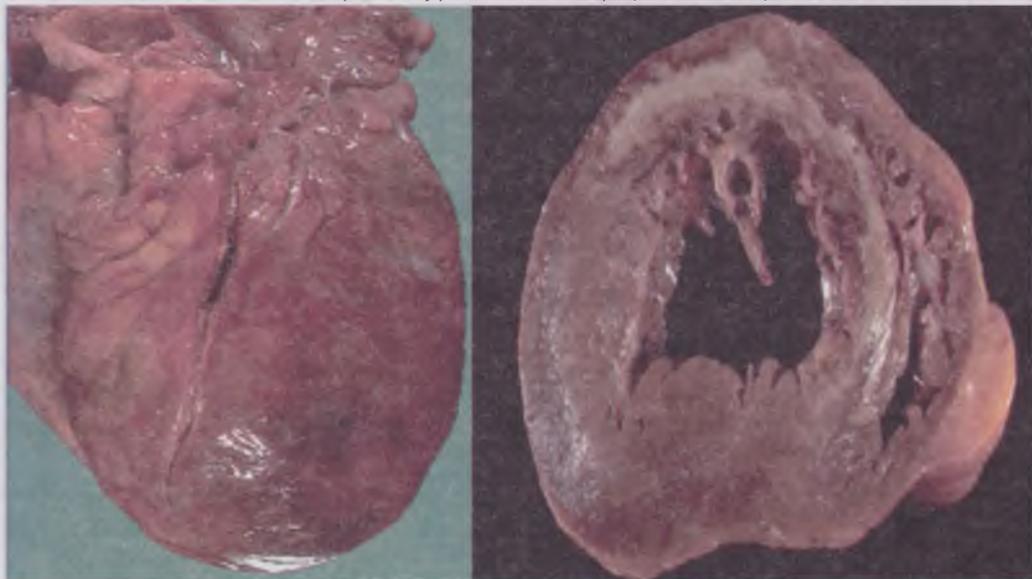


Рис. 18

Острый крупноочаговый инфаркт миокарда



Интересным является факт, что независимо от того, что же произойдет – гибель клеток миокарда или их выздоровление, у больного может присутствовать яркая клиническая картина ОКС, повышенный уровень тропонина, изменения на ЭКГ.

**Классификация.** В острейшую стадию ИМ, в основе которой лежат процессы ишемического повреждения, рекомендуется пользоваться термином **острый коронарный синдром с подъемом ST** (как промежуточный диагноз). При формировании инфарктных изменений на ЭКГ (появление патологического зубца Q или QS) – нужно диагностировать острый инфаркт миокарда той или иной локализации.

*Инфаркт миокарда без патологического зубца Q* (в нашей стране чаще обозначается как *мелкоочаговый инфаркт миокарда*). В его основе также тромбоз коронарной артерии, но в отличие от крупноочагового ИМ не полностью обтурирующий просвет сосуда. Соответственно этому не сопровождается изменениями комплекса QRS и подъемом сегмента ST на ЭКГ. В настоящее время вместе с нестабильной стенокардией входит в рубрику **ОКС без подъема ST**.

Формулировка диагноза при поступлении (догоспитальный этап, этап приёмного покоя стационара): *ИБС. Острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST от 27 апреля 2012 года. НК I, ФК 2.*

*Клинический диагноз* (через 3 дня пребывания больного в стационаре): *ИБС. Инфаркт миокарда с зубцом Q от 27 апреля 2012 г. с локализацией в области передней стенки, перегородки, верхушки. НК IIА, ФК II.*

#### **Клиника.**

1. *Болевой синдром* – интенсивная загрудинная боль длительностью более 15 минут, не проходящая после приема нитроглицерина, как правило, сопровождающаяся одышкой. У подавляющего большинства пациентов одновременно с этим появляются признаки активации вегетативной нервной системы (бледность, холодный пот), что очень типично для ангинозных болей.

2. *Синдром острой левожелудочковой недостаточности* – удушье (чувство нехватки воздуха в покое). Развивается в 100 % при остром инфаркте миокарда, параллельно с болевым синдромом. При повторных и рецидивирующих инфарктах миокарда часто является ведущим в клинике (при слабой выраженности или даже отсутствии болевого синдрома) – астматический вариант ИМ.

3. *Электрокардиографический синдром.* Даже в ранней стадии инфаркта миокарда параметры ЭКГ редко остаются в норме.

– Мелкоочаговый инфаркт миокарда (инфаркт миокарда без зубца Q) – характеризуется появлением на ЭКГ коронарного зубца T (отрицательного, остроконечного и равнобедренного).

– Крупноочаговый инфаркт миокарда – характеризуется появлением патологического зубца Q не менее чем в двух отведениях:

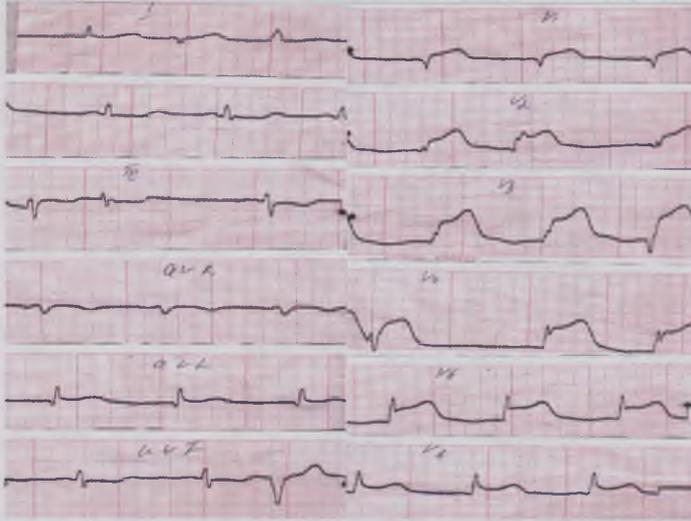
– Трансмуральный инфаркт миокарда определяется появлением патологического зубца QS (отсутствует зубец R):

**ЭКГ №2. Заключение:** Острейшая стадия переднего распространенного инфаркта миокарда – отсутствие изменений комплекса QRS (патологических зубцов Q и QS), выраженный подъем сегмента ST выше изоэлектрической линии в отведении V1–V6. Необходима экстренная фибринолитическая терапия, с помощью которой возможно «прервать» инфаркт миокарда, восстановив кровообращение по инфаркт связанной артерии.

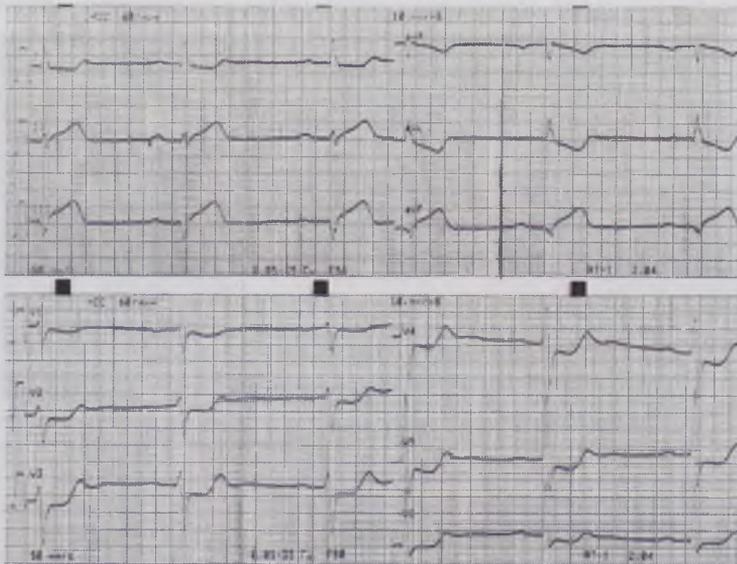
**ЭКГ №3. Пример** задне диафрагмального острого трансмурального инфаркта миокарда. Регистрируется подъем сегмента ST выше изоэлектрической линии во II, III, AVF. В этих же отведениях сформировался патологический зубец QS, свидетель-

ствующий о трансмуральном процессе в области задней стенки ЛЖ. Необходимо обратить внимание на выраженное снижение (депрессию) сегмента ST в области передней стенки ЛЖ (отведения V1–V6). Это реципрокные изменения ЭКГ, свидетельствующие о крайней степени выраженности патологического процесса в задней стенке ЛЖ. Интервал PQ = 0,22 с, что свидетельствует об атрио-вентрикулярной блокаде 1 степени (характерной для задних инфарктов).

ЭКГ 2



ЭКГ 3



4. Резорбционно-некротический синдром обусловлен резорбцией некротических масс и развитием асептического воспаления миокарда. Важнейшие признаки:

- Повышение температуры тела длительностью до 10 дней, при температуре тела не более 38 градусов

- Лейкоцитоз до 10-12 000 с первых дней
- Ускорение СОЭ к 5-6 дню
- Появление биохимических признаков воспаления – повышение уровня фибриногена, серомукоида, гаптоглобина, сиаловых кислот,  $\alpha$ 2-глобулина,  $\gamma$ -глобулина, С-реактивного белка.
- Появление биохимических маркеров гибели миокарда – аспартатамино-трансфераза, лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа, гликогенфосфорилаза, миоглобин, миозин, кардиотропонины Т, I.

5. *Аритмический синдром* – при инфаркте миокарда в 100 % случаев регистрируются нарушения сердечного ритма (в подавляющем большинстве случаев желудочковые), которые в острейшую и острую стадию инфаркта миокарда часто определяют прогноз больных в связи с высокой угрозой развития на их фоне аритмической смерти в результате фибрилляции желудочков.

6. *Синдром кардиогенного шока* протекает по 3 вариантам – болевому (рефлекторный шок в результате интенсивной загрудинной боли), аритмическому – значительное учащение (более 180 уд/мин) или урежение (менее 40 уд/мин) числа сердечных сокращений с закономерным развитием нарушений гемодинамики в результате падения сердечного выброса. Третий вариант наиболее неблагоприятный – истинный кардиогенный шок (в его основе лежит гибель значительной части миокарда левого желудочка).

#### **Клинические варианты:**

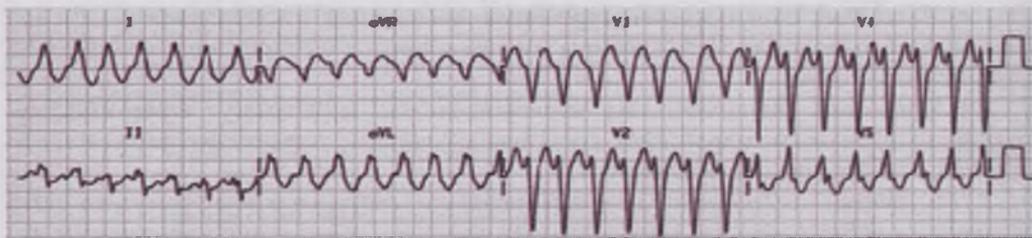
1. *Ангинозный* – классический вариант, основным клиническим проявлением является сильная загрудинная боль, сопровождаемая чувством нехватки воздуха и выраженной потливостью.

2. *Астматический* вариант – доминирует синдром острой левожелудочковой недостаточности. Встречается часто, особенно при повторных и рецидивирующих инфарктах миокарда, у больных пожилого и старческого возраста, особенно на фоне предшествующей ХСН. Ангинозные боли могут быть не очень интенсивными или вовсе отсутствовать, и приступ сердечной астмы или отек легких являются первым и единственным клиническим симптомом ИМ.

3. *Гастралгический* – очень часто является причиной диагностических ошибок. Чаще наблюдается при диафрагмальном ИМ. Для него характерны боль в верхней части живота, диспепсические явления – тошнота, рвота, метеоризм, а в ряде случаев парез желудочно-кишечного тракта. При пальпации живота может иметь место напряжение брюшной стенки. При абдоминальной форме ИМ клиническая картина напоминает острое заболевание пищеварительного тракта. Неправильно поставленный диагноз бывает причиной ошибочной лечебной тактики. Известны случаи, когда таким больным делают промывание желудка и даже производят оперативное вмешательство. Поэтому у каждого больного с подозрением на «острый живот» необходимо зарегистрировать ЭКГ.

4. *Аритмический* вариант – дебютирует пароксизмальными нарушениями сердечного ритма, синкопальными состояниями. При аритмической форме ИМ болевой синдром может отсутствовать или может быть выражен незначительно. Если же тяжелые нарушения ритма возникают на фоне типичного ангинозного приступа или одновременно с ним, говорят не об атипичной форме ИМ, а его осложненном течении, хотя условность такого деления очевидна.

## Пароксизм желудочковой тахикардии



5. *Церебральный вариант* характеризуют интенсивные головные боли, потеря сознания, тошнота, рвота, может сопровождаться преходящей очаговой симптоматикой, что в значительной степени затрудняет диагностику. Диагностика ИМ возможна только при своевременной и динамической записи ЭКГ. Данный вариант ИМ наиболее часто встречается у пациентов с исходно стенозированными экстракраниальными и внутричерепными артериями, нередко – с нарушениями мозгового кровообращения в прошлом.

6. «*Бессимптомный*» вариант – очень часто диагностируется уже по наличию рубцовых изменений на ЭКГ.

## Диагностика

**ЭхоКГ.** Основной признак ИМ – зона нарушенной сократимости миокарда. С помощью данного метода исследования можно определить локализацию ИМ, что особенно важно, если на ЭКГ нет диагностических признаков заболевания. ЭхоКГ – основной метод диагностики ряда осложнений ИМ: разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв свободной стенки или формирование аневризмы ЛЖ, внутрисердечной тромбоз.

**Коронарография.** Обнаружение острой окклюзии коронарной артерии вместе с клиническими симптомами позволяет поставить точный диагноз.

## Лечение

При любом подозрении на ИМ, необходимо немедленно вызвать бригаду СМП и госпитализировать больного в кардиологическое отделение. Наибольшую смертность от ИМ отмечают в течение 1-го часа от начала ангинозного приступа.

1) Важное значение для улучшения прогноза при остром инфаркте миокарда имеет **фибринолитическая терапия**. Она должна проводиться как можно раньше от начала заболевания. В индустриально развитых странах мира от служб, задействованных в лечении ИМ, требуют, чтобы время от начала болезни до начала восстановления кровотока не превышало 2 часов.

При проведении фибринолитической терапии в первые часы заболевания, удается спасти дополнительно 50–60 жизней на 1000 больных и еще у многих избежать развития сердечной недостаточности, других осложнений инфаркта миокарда или уменьшить их выраженность. Суть лечения – ферментативное разрушение нитей фибрина, составляющих основу окклюдированного коронарного тромба, с восстановлением адекватного коронарного кровообращения.

Показания для фибринолитической терапии – клиника + подъем сегмента ST или остро возникшая блокада левой ножки пучка Гиса. *Исключение составляют больные с истинным кардиогенным шоком, при котором время от начала заболевания не учитывается.*

*Цели лечения острого ИМ тромболитиками:*

– Быстрая реканализация окклюдированной коронарной артерии

**Острый коронарный синдром с подъемом ST.  
Крупноочаговый инфаркт миокарда**

- Купирование загрудинной боли
- Ограничение размера острого ИМ и предупреждение его распространения
- Сохранение функции ЛЖ за счет максимального сохранения его мышечной массы в зоне поражения.

*Противопоказания к проведению тромболитической терапии:*

- 1) инсульт;
- 2) отсутствие сознания;
- 3) перенесенная в течение последних 3 недель большая травма, операция;
- 4) желудочно-кишечное кровотечение в течение последнего месяца;
- 4) геморрагический диатез;
- 5) расслаивающая аневризма аорты;
- 6) артериальная гипертензия более 160 мм рт. ст.

В нашей стране для лечения ИМ в настоящее время оптимально применение тканевого активатора плазминогена – алтеплазы (актилизе). После в/в введения алтеплазы, связываясь с фибрином, активируется и вызывает превращение плазминогена в плазмин, что приводит к растворению фибрина тромба. У актилизе в результате клинических исследований доказана намного выраженная эффективность по реканализации коронарных артерий – в сравнении с другими тромболитиками, в частности стрептокиназой. Продолжение использования стрептокиназы к настоящему времени, определено только относительной «дешевизной» препарата в сравнении с актилизе.

*Схема введения актилизе при остром ИМ в первые 6 часов от начала заболевания (100 мг препарата за 1,5 часа):*

<i>Струйно</i>	<i>Инфузия</i>	
<b>15 мг</b>	<b>50 мг</b>	<b>35 мг</b>
	30 мин.	60 мин.

*Схема введения актилизе при остром ИМ в течение 6–12 часов от начала развития симптомов (100 мг препарата за 3 часа):*

<i>Струйно</i>	<i>Инфузия</i>	
<b>10 мг</b>	<b>50 мг</b>	<b>40 мг</b>
	60 мин.	120 мин.

В настоящее время синтезировано третье поколение тромболитиков – тенекеплаза (метализе).

Это генетически модифицированный тканевой активатор плазминогена. Вводится болюсно в течение 5–10 секунд, что в значительной степени облегчает лечение на догоспитальном этапе. Соответственно увеличивается вероятность «прерванного» инфаркта миокарда.

*Индикаторы успешного тромболитизиса:*

1. Разрешение ангинозных болей;
2. Динамика ЭКГ: ↓ ST на 70 % от исходной величины при инфаркте задней локализации и на 50 % – при переднем ИМ;
3. ↑ уровня изоферментов (МФ-КФК, TnI, TnT) через 60–90 мин от начала тромболитизиса;
4. Реперфузионные аритмии (желудочковая экстрасистолия, ускоренный идиовентрикулярный ритм)

2) **Прямые антикоагулянты.** Одновременно с введением актилизе должно быть начато применение гепарина на период 24 часа или более (при применении

Рис. 17

Коронарография до тромболитизиса



Рис. 18

Коронарография после тромболитизиса



стрептокиназы гепарин противопоказан). Гепарин вводится в/в капельно со скоростью 1000 ЕД в час. Дозу гепарина следует корректировать в зависимости от результатов повторного определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) – значения данного показателя должны превышать исходный уровень в 1,5-2,0 раза, но не более (угроза кровотечения). Альтернатива этому способу лечения – применение низкомолекулярных гепаринов – эноксапарин (клексан) 1 мг на кг массы тела пациента, подкожно 2 раза в день. При доказанной одинаковой клинической эффективности – данный вид применения антикоагулянтной терапии определяется удобством применения и отсутствием необходимости тщательного лабораторного контроля.

3. Эффективность тромболитической и антикоагулянтной терапии существенно возрастает, если она сочетается с приемом **аспирина** в лечебной дозе 325 мг. Результаты мета-анализа 15 многоцентровых рандомизированных исследований (19288 больных, длительность лечения 1 мес.) показали, что назначение АСК в остром периоде ИМ позволило достоверно снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений у 38 из каждой 1000 ( $p < 0,0001$ ) больных, в том числе у 13 предотвратило повторный нефатальный ИМ и у 23 смерть от сердечно-сосудистых причин.

Эффективность АСК в острой стадии ИМ возрастает при комбинации с тромболитиками до 42 %. При условии начала комбинированной терапии в первые 6 часов после развития ИМ, смертность уменьшается на 53 %.

4. **Клопидогрел** (плавикс, зилт, плагрил) показан всем больным ОКС с подъемом сегмента ST. Нагрузочная доза составляет 300 мг внутрь, поддерживающая доза – 75 мг в сутки. Применение данного препарата показано на протяжении всего периода госпитализации.

5. **Статины**. Показаны с первого дня лечения острого ИМ. К настоящему времени доказана их высокая эффективность для стабилизации покрышки нестабильной фиброзной бляшки. Доза статина должна быть больше, чем типичная, с дальнейшим титрованием для достижения уровня ХС ЛПНП 2,5 ммоль/л. Начальные дозы статинов – розувастатин 40 мг в сутки, аторвастатин 40 мг в сутки.

6. **Нитраты** (нитроглицерин, изокет, перлингит) – вводимые внутривенно, улучшают перфузию миокарда, уменьшают пред- и постнагрузку на ЛЖ, определяя уменьшение потребности миокарда в кислороде. Контролируемая цифрами АД терапия нитратами (необходимо добиваться снижения АД на 10 % у больных с нормальным его уровнем и на 30 % – с повышенным), улучшает выживаемость больных в острой стадии инфаркта миокарда на 31 %.

*Клинические показания, при которых назначение нитратов необходимо:*

- ангинозный приступ
- признаки СН
- неконтролируемая АГ.

*Противопоказания для нитратов:*

- САД < 90 мм рт. ст. или его снижение более чем на 30 мм рт. ст. от исходного
- ЧСС < 50 уд/мин
- ЧСС > 100 уд/мин
- ИМ правого желудочка

7. **Бета-адреноблокаторы** – уменьшая потребность миокарда в кислороде, улучшают перфузию в зоне ишемии, оказывая антиаритмическое, антифибрилляторное действие, обеспечивают снижение летальности не только в отдаленные, но также и в ранние сроки от начала инфаркта миокарда. Рекомендуется использовать высокоселективные препараты, не обладающие собственным симпатомиметическим действием. Предпочтение отдается метопрололу, бисопрололу и бетаксололу. Принцип дозирования бета-блокаторов заключается в начальном назначении малых доз с последующим титрованием до достижения целевых значений ЧСС в покое от 50 до 60 в минуту.

*Показания к ББ:*

- Отсутствие противопоказаний
- 1 класс по Killip
- САД > 105 мм рт. ст.
- ЧСС > 65 уд в мин

*Противопоказания к ББ:*

- интервал PQ > 0.24 сек
- ЧСС менее 55 в мин
- систолическое давление менее 90 мм рт. ст.
- левожелудочковая недостаточность
- выраженные обструктивные заболевания дыхательных путей

8. **Антагонисты кальция** в ранние сроки инфаркта миокарда не рекомендуются. Короткодействующий нифедипин у больных ИБС повышает опасность развития смерти и инфаркта миокарда.

9. **Ингибиторы АПФ.** С учетом результатов крупномасштабных клинических исследований определена целесообразность назначения данной группы препаратов всем больным острым ИМ. Зарегистрированы следующие эффекты ингибиторов АПФ у больных с острым ИМ:

- ↓ смертности на 29 %
- ↓ ХСН на 34 %, с СД на 61 %
- ↓ аритмий
- ↓ коронарных событий

Наиболее оправданно применение ИАПФ, содержащих SH-группу (каптоприл и зофеноприл). Лечение необходимо начинать с первых суток заболевания, постепенно увеличивая дозу до рекомендуемой (целевой), а если это невозможно – до максимально переносимой (что определяют цифры АД).

Таблица 13

## Титрование иАПФ при остром инфаркте миокарда

Каптоприл	Зофеноприл
6,25 мг х 2 раза	7,5 мг 1 раз
6,25 мг х 3 раза	7,5 мг 2 раза
12,5 мг х 3 раза	15 мг 2 раза
25 мг х 3 раза	30 мг 2 раза
50 мг х 3 раза	

Если по каким-то причинам больной не получал иАПФ в остром периоде заболевания, при отсутствии противопоказаний они должны быть назначены в дальнейшем.

*Показания:*

1. Любые признаки СН
2. ФВ – 40 %
3. Обширный передний ИМ (высокая вероятность ремоделирования)
4. АГ
5. СД

*Лечение ОКС с подъемом сегмента ST на догоспитальном этапе*

- Необходимо вызвать бригаду скорой помощи и экстренно госпитализировать больного
- Обеспечить постельный режим
- АСК (250-500 мг разжевать) всем больным при отсутствии противопоказа

ний (бронхиальная астма, обострение язвенной болезни).

• При продолжающейся боли дать нитроглицерин под язык. Его можно принимать повторно с интервалом в 5 минут (до 3-х раз – до 15 минут)

### **Лечение ОКС с подъемом сегмента ST бригадой СМП**

- Необходимо обеспечить в/в доступ
- Мониторное наблюдение
- Следует купировать болевой синдром – морфин в/в 2-5 мг.
- Дать АСК (разжевать 250–500 мг) (если больной не принимал АСК ранее)
- Клопидогрель в дозе 300 мг (нагрузочная доза)
- Догоспитальный тромболизис считают наиболее эффективным способом лечения ОКС с подъемом сегмента ST (100 мг актилизе, при отсутствии – 150000 ЕД стрептокиназы).
- При повышенном АД назначают в/в нитраты (нитроглицерин, перлингит, изокет)
- При тахикардии в/в бета-блокатор метопролол (беталок ЗОК) по схеме (см. выше)

### **Инвазивное лечение инфаркта миокарда**

Первичную коронарную ангиопластику считают альтернативой тромболитической терапии для восстановления коронарного кровотока. В настоящее время ангиопластику при ОКС с подъемом сегмента ST выполняют всегда с имплантацией стента. Предпочтение отдают стентам с лекарственным покрытием.

Преимущества первичной ангиопластики:

- Вероятность восстановления коронарного кровотока более 95 %
- Одномоментное устранение стеноза пораженной коронарной артерии с помощью имплантации стента
- Снижение риска геморрагических осложнений, связанных с тромболитической терапией.

Для принятия решения о способе восстановления кровотока следует учитывать следующую информацию:

1. Если прошло менее 3 часов от начала приступа и есть возможность проведения ангиопластики без задержки, ни один из методов лечения (ТЛТ или первичная ТБКА) не имеет преимуществ.

2. Тромболитическая терапия предпочтительна в следующих ситуациях – менее 3 часов от появления симптомов, время от контакта с врачом в больнице до начала ангиопластики превышает 90 минут, недостаточный опыт персонала, трудности с сосудистым доступом.

3. Первичная ангиопластика предпочтительна – опытный персонал, более 3 часов от начала симптомов, время от контакта с врачом в больнице до начала процедуры менее 90 минут, кардиогенный шок, наличие противопоказаний к тромболитической терапии.

## ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

### Нарушения сердечного ритма:

- Фибрилляция предсердий
- Желудочковая тахикардия
- Фибрилляция желудочков

### Нарушения проводимости

- АВ-блокады
- Синоатриальные блокады

### Острая сердечная недостаточность

- Кардиогенный шок
- Отек легких

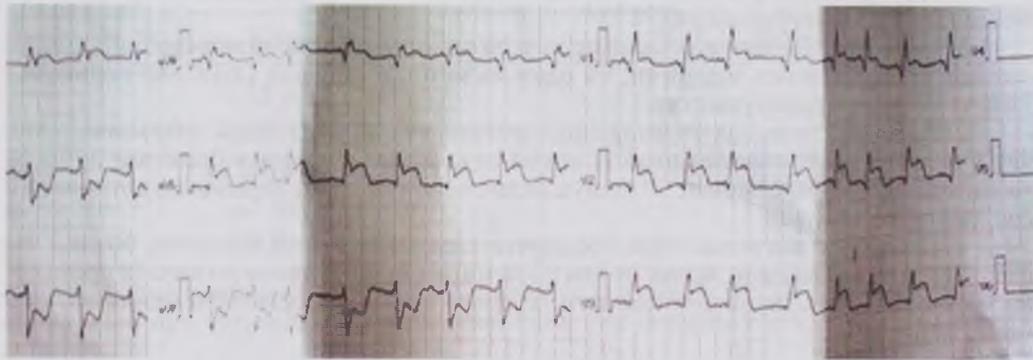
### Вне- и внутрисердечные разрывы

#### *Фибрилляция предсердий*

Для контроля над ЧСС при постоянной форме ФП применяют бета-блокаторы, низкие дозы амиодарона. При пароксизме ФП – купирование с помощью амиодарона (150 мг – в/в струйно, далее 300 мг в/в капельно на 100 мл изотонического раствора хлорида натрия).

Электрическая кардиоверсия (150–200 Дж) показана при нарушении гемодинамики, нехватке воздуха, нарушении сознания. Анестезиологическое обеспечение – в кардиологии чаще используют фентанил 50–100 мкг в/в.

ЭКГ 4



#### *Желудочковая тахикардия*

Электроимпульсная терапия – 100–150 Дж. При неэффективности – разряд увеличить в два раза (максимально возможный разряд – 360 Дж). При двукратной неэффективности ЭИТ – введение 150–300 мг амиодарона в/в, после чего повторить ЭИТ разрядом 360 Дж (при неэффективности – 3 раза).

Лучшим средством для профилактики желудочковой тахикардии (ЖТ) является назначение бета-блокаторов. В случае развития ЖТ типа пируэт назначают длительную инфузию сульфата магния. Для вторичной профилактики ЖТ к лечению добавляют амиодарон (II A), менее доказано назначение лидокаина (II B).

Необходимо отличать от ускоренного идиовентрикулярного ритма, часто сопровождающего реперфузионный синдром.

*Острая сердечная недостаточность*

Острая сердечная недостаточность (ОСН) после инфаркта миокарда развивается довольно часто, ее тяжесть обычно пропорциональна размерам инфаркта миокарда. При небольших инфарктах, несмотря на небольшие зоны нарушения локальной сократимости, общая сократимость левого желудочка может почти не страдать за счет компенсаторной гиперкинезии неповрежденного миокарда. К факторам риска развития ОСН относятся:

- инфаркт миокарда в анамнезе,
- пожилой возраст,
- женский пол,
- сахарный диабет,
- передняя локализация инфаркта.

Шок при инфаркте миокарда обычно развивается при тяжелом трехсосудистом поражении со значительным поражением передней нисходящей артерии. При большом инфаркте в анамнезе даже небольшой повторный инфаркт может вызвать острую сердечную недостаточность.

*Классификация по Killip*

Класс I. Клинических проявлений ОСН нет.

Класс II. Определяющий критерий: влажные хрипы, дополнительный тон (ритм галопа). Застой в легких с влажными хрипами в нижних отделах (ниже угла лопаток).

Класс III. Отек легких, влажные хрипы над всей поверхностью легких.

Класс IV. Кардиогенный шок. Артериальная гипотония (САД < 90 мм рт. ст.) и симптомы периферической вазоконстрикции (олигурия, мраморность кожных покровов, холодный липкий пот)

Кардиогенный шок (КШ) – выраженное падение сердечного выброса в результате снижения сократимости миокарда. Характеризуется неадекватной перфузией органов и тканей в связи с нарушением работы сердца. Летальность при ИМ, осложненном развитием КШ, в дотромболитическую эру составляла от 80 до 90 %, в настоящее время использование современных методов ранней реваскуляризации миокарда и инотропной поддержки позволяет снизить этот показатель менее 50 %.

В механизме развития кардиогенного шока решающее значение имеют следующие факторы:

– Активация симпатической нервной системы вследствие падения сердечного выброса и снижения АД, приводящая к учащению ритма сердца и усилению сократительной деятельности миокарда, что увеличивает потребность сердца в кислороде.

– Задержка жидкости из-за снижения почечного кровотока и увеличение объёма циркулирующей крови (ОЦК), что усиливает преднагрузку на сердце, способствует отёку лёгких и гипоксемии.

– Увеличение периферического сосудистого сопротивления из-за вазоконстрикции, приводящее к увеличению постнагрузки на сердце и потребности миокарда в кислороде.

– Нарушение диастолического расслабления левого желудочка миокарда из-за нарушения его наполнения и снижения податливости, что вызывает увеличение давления в левом предсердии и способствует усилению застоя крови в лёгких.

– Метаболический ацидоз вследствие длительной гипоперфузии органов и тканей.

В патогенезе кардиогенного шока различают несколько этапов.

I этап – первичное падение артериального давления. Все патогенетические факторы кардиогенного шока (рефлекторная депрессия, увеличение площади поврежденного миокарда, асинергия сердечных сокращений, аритмии) вызывают уменьшение сердечного выброса. Это, по законам гемодинамики, приводит к уменьшению минутного объема сердца и падению артериального давления.

II этап – компенсаторный спазм артериол. Характеризуется активацией симпатoadреналовой системы, выбросом катехоламинов, вазопрессина, глюкокортикоидов, образованием ангиотензина II. Освобождение мощных сосудосуживающих факторов вызывает генерализованный спазм артериол, в результате чего увеличивается общее периферическое сопротивление. Указанная реакция является компенсаторной и направлена на предупреждение дальнейшего падения артериального давления.

III этап – вторичное падение артериального давления. Длительный спазм артериол в периферических тканях вызывает нарушение микроциркуляции и гипоксию. Следствием кислородного голодания являются:

а) ацидоз, вызывающий депрессию сократительной функции миокарда;

б) расширение артериол, возникающее в результате накопления в тканях метаболитов-вазодилаторов («метаболический симпатоллиз»);

в) поступление в кровь из тканей так называемых ишемических токсинов.

Среди них большое патогенетическое значение имеет фактор депрессии миокарда, освобождающийся из поджелудочной железы.

Все перечисленные изменения, ухудшая сократительную функцию сердца и «снимая» компенсаторный спазм артериол, вызывают дальнейшее падение артериального давления.

IV этап – терминальные изменения. В результате существенного падения артериального давления (ниже 40 мм рт. ст.):

а) еще более нарушается коронарное кровообращение и увеличивается ишемия миокарда – уменьшение сократительной функции миокарда прогрессирует;

б) развивается острая почечная недостаточность (полностью прекращается клубочковая фильтрация, возникают анурия, интоксикация);

в) нарушается мозговое кровообращение, развивается гипоксия головного мозга, возникают расстройства функции жизненно важных центров.

Совокупность указанных изменений приводит к смерти.

#### *Клинические проявления кардиогенного шока*

Гемодинамическими критериями для постановки диагноза являются:

– стойкая (30 и более минут) системная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) < 80–90 мм рт. ст.);

– значительное снижение систолической функции сердца (сердечный индекс < 1,8 л/мин/м<sup>2</sup> без поддержки и < 2–2,2 л/мин/м<sup>2</sup> при условии инотропной поддержки);

– повышение давления наполнения левого желудочка (ЛЖ) (давление заклинивания легочной артерии > 15–18 мм рт. ст.);

– нитевидный пульс – резкое снижение наполнения пульса – возникает в результате снижения АД.

– олигурия и анурия (скорость выделения мочи менее 20–25 мл/час) – важнейший симптом шока, возникает в результате снижения перфузии почек, снижения фильтрационного давления и прекращения фильтрации первичной мочи. Скорость выделения мочи можно использовать для мониторинга состояния больного с шоком: при восстановлении перфузии почек, увеличивается скорость выделения мочи и, наоборот, при прогрессировании шока – диурез продолжает снижаться (или сохраняется анурия);

– бледность, мраморность кожных покровов, похолодание конечностей – симптомы, возникающие в результате гипоперфузии кожи, подкожной клетчатки и мышц.

– синдром полиорганной недостаточности является обязательным проявлением любого шока. С клинической точки зрения его можно установить, если имеется недостаточность двух и более систем организма;

– нарушения со стороны центральной нервной системы проявляются по-разному: часто у больных развиваются адинамия, оглушение, иногда – эйфория, снижение критики к происходящему. В ряде случаев возникает психомоторное возбуждение, делирий;

## Клиника шока

## Лечение кардиогенного шока

## 1) Инотропная терапия

На сегодняшний день нет доказательств того, что инотропные препараты улучшают выживаемость больных с кардиогенным шоком. Однако инотропы могут улучшить клиническое состояние пациента и вывести его из шока либо, по крайней мере, стабилизировать его гемодинамику до того момента, как будет возможным использовать более эффективные методы (внутриорральная баллонная контрпульсация, хирургическое вмешательство, специальные механические устройства).

Таблица 15

## Классификация адреномиметиков

Альфа-адрено- стимуляторы	Альфа и бета- адреностимуляторы	Бета-адрено- стимуляторы
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Норадrenalин</li> <li>• Фенилэфрин (мезатон)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокие дозы допмина</li> <li>• Высокие дозы адреналина</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Добутамин</li> <li>• Средние дозы допмина</li> </ul>
↑ ОПС ↓ ЧСС ↑ потребления O <sub>2</sub> миокардом	↑ ОПС ↑ ЧСС ↑↑↑ потребления O <sub>2</sub> миокардом	= или ↓ ОПС ↑ ЧСС ↑↑ потребления O <sub>2</sub> миокардом

Наиболее популярным инотропом является допамин, особенно учитывая то, что в низких дозах он эффективно улучшает почечную перфузию, не влияя существенно на системную гемодинамику. Этот препарат начинают вводить со скоростью 3 мкг/кг/мин, при необходимости повышая ее.

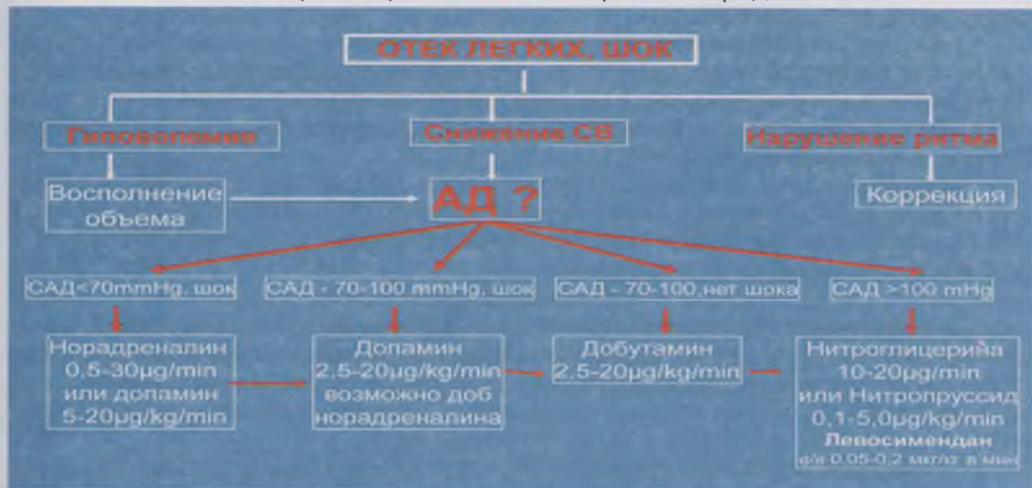
Добутамин сравним с дофамином по своему положительному инотропному действию, однако он меньше влияет на ЧСС и может снижать постнагрузку. Начинают с дозы 2,5 мкг/кг/мин и при необходимости повышают ее.

Следует помнить, что назначение инотропов, особенно допамина в высоких дозах, увеличивает риск развития тахикардии и аритмии, поэтому они должны с осторожностью использоваться у больных с ускоренной частотой сердечных сокращений и требуют мониторинга ЭКГ. Часто применяется комбинация низких доз допамина с более высокими дозами добутамина – это позволяет с минимальным риском побочных эффектов улучшить системную гемодинамику и особенно перфузию почек.

Мезатон синтетический адреномиметический препарат. Является стимулятором  $\alpha$ -адренорецепторов; мало влияет на  $\beta$ -рецепторы сердца. Вызывает сужение артериол и повышение артериального давления (с возможной рефлекторной брадикардией). По сравнению с норадrenalином и адреналином повышает артериальное давление менее резко, но действует более длительно. Сердечный выброс под влиянием мезатона не увеличивается (может даже уменьшаться).

Основными критериями эффективности инотропной терапии являются повышение систолического АД выше 90 мм рт. ст., увеличение сердечного индекса более 2 л/мин/м<sup>2</sup>, снижение давления «заклинивания» легочной артерии до 20 мм рт. ст., увеличение диуреза. При этом важно, чтобы частота сердечных сокращений не превышала 100 уд. мин. Если развивается тахикардия или нарушения сердечного ритма, дозы инотропов необходимо по возможности снизить.

## Алгоритм применения инотропных средств



Если инотропы в стандартных дозах оказались недостаточно эффективными, возможны следующие варианты изменения тактики: повышение дозы используемого инотропа, комбинация двух инотропов, добавление вазопрессоров, использование внутриаортальной баллонной контрпульсации, специальных механических устройств для поддержки функции левого желудочка.

2) *Вазопрессоры* (норадреналин) не рекомендованы в качестве терапии первой линии острой сердечной недостаточности, но в случае кардиогенного шока могут быть показаны, если инотропы в комбинации с адекватной инфузионной терапией оказались недостаточно эффективными в стабилизации гемодинамики. При этом использовать вазопрессоры необходимо с большой осторожностью, поскольку кардиогенный шок, как правило, сопровождается периферической вазоконстрикцией и высоким периферическим сосудистым сопротивлением. К тому же норадреналин способствует лактатному ацидозу, повышает давление в легочной артерии и отличается тем, что к нему быстро развивается толерантность. Поэтому, даже если пришлось прибегнуть к норадреналину, важно отменить его по возможности как можно раньше.

Применение адреналина для лечения кардиогенного шока не рекомендовано; показания к его введению должны быть ограничены только случаями остановки сердца.

3) *Ингибиторы фосфодиэстеразы*

Милринон – кардиотоническое средство негликозидной природы, обладает мощным инотропным и вазодилатирующим эффектом. Его вводят в дозе 50 мкг/кг в/в струйно в течение 10 минут, а затем переходят на инфузию со скоростью 0,375-0,75 мкг/кг/мин. Препарат оказывает положительное инотропное действие, мало влияет на ЧСС, несколько повышает AV проводимость. У больных с сердечной недостаточностью увеличивает сердечный выброс, способствует понижению давления в малом круге кровообращения, уменьшению ОПСС, существенно не изменяя при этом ЧСС и потребности миокарда в кислороде. Механизм действия милринона связывают с преимущественным ингибированием изофермента фосфодиэстеразы III в миокарде и гладких мышцах сосудов, что приводит к повышению содержания в них цАМФ.

4) *Левосимендан* – синтетический кардиотонический препарат негликозидной и некатехоламиновой структуры. Повышает чувствительность сократительных белков к кальцию путем обратимого связывания с тропонином миокарда в кальциево-зависимой фазе, что повышает силу сердечных сокращений, но не влияет на расслабление желудочков. Оказывает вазодилатирующее действие на артерии (включая ко-

ронарные) и вены. Кроме того, левосимендан открывает АТФ-зависимые калиевые каналы в гладких мышцах сосудов, вызывая дилатацию периферических и коронарных артерий, системных вен.

Благодаря наличию положительного инотропного и вазодилатирующего действия, при сердечной недостаточности повышает силу сердечных сокращений и уменьшает как преднагрузку, так и постнагрузку. Положительное влияние на сердечный выброс и давление в легочных капиллярах сохраняется как минимум в течение 24 ч после прекращения инфузии.

Влияние на АД, как правило, продолжается 3-4 дня. При применении в терапевтических дозах образуется один фармакологически активный метаболит, который дает схожие с левосименданом гемодинамические эффекты, сохраняющиеся до 7-9 дней после прекращения 24 ч инфузии.

#### *Кардиогенный отек легких*

Кардиогенный отек легких (III класс по Killip) возникает в результате застоя крови в сосудах малого круга кровообращения, что приводит к повышению гидростатического давления в легочных капиллярах с пропотеванием жидкой части плазмы в альвеолы. В результате этого развивается тяжелая дыхательная недостаточность по рестриктивному типу с тяжелой гипоксемией.

Пусковым механизмом развития является разница между сердечным выбросом левого и правого желудочков: левый желудочек выбрасывает крови несколько меньше, чем правый. Это происходит в результате:

- нарушения сократимости левого желудочка при сохраненной сократимости правого (систолическая дисфункция);
- нарушения расслабления левого желудочка и его наполнения, что приводит к снижению ударного объема;

Рентгенограмма 1

Отек легких



Патогенез отека легких

- Повышение гидростатического давления в легочных капилляров
- Пропотевание жидкой части плазмы в альвеолы и межальвеолярное пространство
- Острая дыхательная недостаточность

*Клиника отека легких*

- Тахипноэ
- Ортопноэ
- Одышка в покое – удушье
- В дебюте сухие, затем влажные средне- и крупнопузырчатые хрипы
- Клокочущее дыхание

*Лечение*

Прежде всего, больному с кардиогенным отеком легких необходимо обеспечить оксигенотерапию: подачу увлажненного кислорода через лицевую маску или носовые канюли со скоростью 5–6 л/мин. Это и существенно улучшает газовый состав крови.

С целью снижения работы дыхательных мышц больным вводят морфин внутривенно в дозе 3–10 мг. Морфин подавляет дыхательный центр, что снижает частоту дыхания. Кроме того, морфин обладает седативным действием, что улучшает субъективную переносимость отека легких. У пожилых больных допустимо вместо морфина использование промедола в дозе 10–20 мг. Промедол значительно слабее морфина и меньше угнетает дыхательный центр.

С целью снижения преднагрузки на левый желудочек вводят фуросемид в дозе 40–150 мг и нитроглицерин. Фуросемид вводят однократно внутривенно всю дозу. Его механизм действия связан с подавлением реабсорбции натрия в почечных канальцах, что вызывает усиление диуреза. Действие фуросемида дозозависимо. Под действием фуросемида снижается ОЦК, в результате чего снижается венозный возврат, уменьшается нагрузка на левый желудочек и застой крови в легочных сосудах.

Нитроглицерин является венодилататором: расширяя вены большого круга кровообращения, вызывает депонирование в них крови, что приводит к снижению венозного возврата и преднагрузки. В результате этого снижается выброс правого желудочка, уменьшается наполнение левого желудочка и снижается застой крови в легочных сосудах. Нитроглицерин является донатором NO, который и обеспечивает вазорелаксацию.

Нитроглицерин вводят с начальной скоростью 0,3–0,4 мкг/кг\*мин, с постепенным увеличением дозы (до 1,5–2,5 мкг/кг\*мин) под контролем АД: необходимо добиться снижения на 25–30 % но не ниже 100/60 мм рт. ст.

Больным с отеком легких и нормальным или повышенным АД введение препаратов, усиливающих сократимость миокарда не показано. Более того, имеются исследования, в которых показано, что в этом случае препараты инотропного действия повышают летальность больных.

При отеке легких на фоне артериальной гипотонии допустимо введение этих препаратов. Наиболее предпочтительным в этой ситуации является использование левосемидана (методика введения этого препарата описана в разделе, посвященном кардиогенному шоку). Допустимо введение также дофамина (в дозах 2–10 мкг/кг\*мин) или добутамина.

В ряде случаев оксигенотерапия оказывается недостаточной для купирования гипоксемии, что требует применения неинвазивной вентиляции легких, в тяжелых случаях – инвазивной ИВЛ.

#### *Подозрение на разрыв миокарда*

- Развитие шока после интенсивного болевого синдрома или эпизода психомоторного возбуждения
- Появление грубого систолического шума
- Развитие отека легких одновременно с шоком (отрыв папиллярной мышцы)

#### *Подозрение на инфаркт правого желудочка*

- Чаще всего задний инфаркт миокарда
- Отсутствие влажных хрипов в легких
- Внезапное повышение ЦВД, набухание шейных вен
- Развитие наджелудочковых нарушений ритма и АВ-блокады

ИМ правого желудочка иногда манифестирует как кардиогенный шок, но подходы к лечению обоих состояний существенно отличаются. Поэтому при подозрении на кардиогенный шок необходима также дифференциальная диагностика с инфарктом стенки правого желудочка. С этой целью могут помочь выявление набухания шейных вен (особенно на вдохе), подтверждение отсутствия влажных хрипов в легких, ЭКГ-признаки ИМ правого желудочка (например, подъем сегмента ST в отведении V4, характерные изменения при записи грудных отведений ЭКГ справа), ультрасонографические доказательства правостороннего инфаркта.

## ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

*Гипертоническая болезнь – хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является артериальная гипертензия, не связанная с патологическим процессом, при котором повышение АД обусловлено известными причинами.*

Более 40 % взрослого населения России страдают ГБ, однако лечение и особенно адекватный контроль за АД остаются явно недостаточными.

**Этиология и патогенез.** Артериальное давление – это функциональная (физическая) характеристика процесса перемещения крови в артериальной части сосудистого русла. Является результатом взаимодействия очень большого числа факторов на нее влияющих. У абсолютного большинства молодых людей в состоянии покоя АД находится в весьма конкретном диапазоне значений, близких к 120/80 мм рт. ст., что, по-видимому, обусловлено оптимальностью этой величины давления для эффективной перфузии тканей.

#### *Гемодинамические факторы регуляции АД*

- ◆ Сердечный выброс (МОС)
- ◆ ОПС – определяется диаметром прекапиллярных резистивных артерий
- ◆ Общее эластическое сопротивление аорты и ее крупных ветвей
- ◆ Вязкость крови
- ◆ ОЦК
- ◆ Почки

#### *Нейрогуморальные факторы регуляции АД*

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС); играет ключевую роль в патофизиологии АД, выступая первичным регулятором объема жидкости, водно-солевого баланса и объема крови. При повышении активности РААС ангиотензин 2

вызывает вазоконстрикцию, повышение секреции альдостерона и активности симпатической нервной системы, что в совокупности способствует становлению и прогрессированию АГ.

- ◆ Симпатико-адреналовая система (САС)
- ◆ Система натрийуретических пептидов
- ◆ Эндотелийпродуцируемые регуляторы (эндотелин, оксид азота)

*ГБ возникает тогда, когда стойко нарушается равновесие между прессорными и депрессорными факторами гемодинамической и нейро гуморальной регуляции артериального давления.*

Современные гипотезы этиологии и патогенеза ГБ недолговечны и вскоре после их провозглашения подвергаются ревизии. К настоящему времени общепризнано, что ГБ – неоднородное заболевание, а целая группа синдромоходных состояний, объединенных общим признаком повышенного АД, но с разными патогенетическими механизмами его повышения. Выделяют:

**Нейрогенная АГ** – классическая гипертоническая болезнь по представлениям Г.Ф. Ланга. В основе данного варианта гипертензии лежит невроз сосудодвигательного центра, возникающий в результате длительного психоэмоционального стресса. Практические наблюдения подтвердили четкую связь хронического стресса и гипертензии. Об этом в частности свидетельствует «опыт» перестройки в СССР, в результате которойкратно увеличилась заболеваемость гипертензией в стране.

**Метаболическая АГ** развивается у пациентов с метаболическим синдромом. Патогенез данной формы АГ определяет инсулинорезистентность и гиперактивация САС и РААС. Абдоминальное ожирение – основа МС. В отличие от подкожного жира, являющегося депо липидов, висцеральный жир – высокоактивная гормонпродуцирующая ткань, которая производит большое количество субстанций, обладающих прессорным, провоспалительным, протромботическим и др. эффектами. В жировой ткани вырабатываются все компоненты РААС и она стоит на втором месте после печени после продукции ангиотензина-2.

**Изолированная систолическая АГ пожилых (ИСАГ).** В основе гипертензии – атеросклероз аорты, церебральных артерий. В результате отмечается увеличение жесткости и уменьшение эластичности аорты и крупных артерий. В основе усугубления дисфункции эндотелия сосудов лежит неумолимо прогрессирующее с возрастом уменьшение его способности продуцировать вазодилатирующие субстанции.

У пациентов старше 60 лет достаточно часто встречается своеобразная форма АГ с частыми кратковременными, малосимптомными подъемами АД до высоких цифр, которые чередуются падением АД значительно ниже нормальных значений. Подобные эпизоды могут наступать без видимой причины или в результате приема антигипертензивных препаратов. Качество жизни значительно ухудшается, прежде всего из-за страха ожидания очередного подъема или падения АД. В патогенезе данного варианта АГ важную роль играют нарушения **вегетативной нервной системы** на различных уровнях, связанные с возрастными дегенеративными изменениями.

**Сольчувствительная АГ** наблюдается у 4 % населения. В её основе отек сосудистой стенки, приводящий к повышению общего периферического сосудистого сопротивления.

**Алкогольная АГ.** Постоянный приём алкоголя – обязательный атрибут повышения АД. Алкоголь важнейший провоцирующий фактор смертельных исходов не только в связи с его мощным аритмогенным воздействием, но и в результате неминуемо развивающейся артериальной гипертензии, приводящей достаточно быстро к атеротромботическим осложнениям (инфаркт, инсульт).

Классификация артериальной гипертензии, принятая экспертами ВОЗ в 1996 году (см. ниже) по стадиям, к настоящему времени является только фрагментом диагноза и во многом определяет только экспертные вопросы стойкой утраты трудоспособности и профессиональной пригодности.

КЛАССИФИКАЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.  
(Международное общество по гипертензии, 1996 г.)

Стадия I	Отсутствие объективных признаков поражений органов мишеней
Стадия II	Наличие, по крайней мере, одного из следующих признаков поражения органов-мишеней: – Гипертрофия левого желудочка (главным образом ЭхоКГ) – Генерализованное или локальное сужение артерий сетчатки – Протеинурия или небольшое повышение плазменной концентрации креатинина – Ультразвуковые или ангиографические признаки атеросклеротического поражения аорты, коронарных, сонных, подвздошных, бедренных артерий
Стадия III	Наличие симптомов и признаков повреждения органов-мишеней: – Сердце: стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность – Головной мозг: преходящее нарушение мозгового кровообращения, инсульт, гипертоническая энцефалопатия – Глазное дно: кровоизлияния и экссудаты с отеком соска зрительного нерва или без него – Почки: почечная недостаточность – Сосуды: расслаивающаяся аневризма, симптомы окклюзирующего поражения периферических артерий

После завершения нескольких длительных исследований, включавших большие группы населения, кардинально претерпели изменения некоторые фундаментальные представления об артериальной гипертензии. Доказано, что риск сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией (в первую очередь мозгового инсульта и инфаркта миокарда) достоверно снижается лишь при достижении нормальных и оптимальных цифр артериального давления. В связи с этим «уже-сточились» пожелания по нормализации цифр артериального давления. Как следствие была принята новая классификация гипертонической болезни по уровню АД (таблица 16).

Европейское общество по гипертонии (2013 год) к настоящему времени рекомендует следующие целевые значения АД у больных артериальной гипертензией.

1) **Целевое значение САД менее 140 мм рт. ст.:**

А) больным с низким и средним сердечно-сосудистым риском

Б) больным сахарным диабетом

В) больным, перенесшим инсульт или транзиторную ишемическую атаку

Г) больным ХБП

Таблица 16

## Классификация уровня АД

Категория	Систолическое АД	Диастолическое АД
Оптимальное	менее 120	менее 80
Нормальное	менее 130	менее 85
Высокое нормальное	130-139	85-89
Степень 1	140-159	90-99
Степень 2	160-179	100-109
Степень 3	более 180	более 110

2) Существуют надежные данные, позволяющие рекомендовать больным АГ пожилого и старческого возраста с уровнем САД более 160 мм рт. ст., снижение САД до 140-150 мм рт. ст.

3) У пациентов старческого возраста с ослабленным состоянием здоровья целевые значения САД следует выбирать в зависимости от индивидуальной переносимости.

У больных артериальной гипертонией прогноз зависит не только от уровня АД. Наличие сопутствующих факторов риска, степень вовлечения в процесс органов-мишеней, а также присутствие ассоциированных клинических состояний – имеют не меньшее значение, чем степень повышения АД. В связи с этим, в современную классификацию ГБ помимо уровня АД введена стратификация больных в зависимости от степени риска.

Таблица 17

## Критерии стратификации риска

Факторы риска	Поражение органов-мишеней	Ассоциированные клинические состояния
Мужчины > 55 лет Женщины > 65 лет Курение Холестерин > 6,5 ммоль/л Семейный анамнез ранних ССЗ Абдоминальное ожирение (окружность талии более 102 см у мужчин и более 88 см для женщин) СРБ > 1 мг/дл	Гипертрофия ЛЖ Протеинурия и/или креатинемия Ультразвуковые или рентгенологические признаки атеросклеротической бляшки Генерализованное или очаговое сужение артерий сетчатки ЭКГ: признак Соколова-Лайона > 38 мм ЭхоКГ: иММЛЖ > 125 г/м для мужчин и > 110 г/м для женщин	<b>Цереброваскулярные заболевания:</b> ишемический инсульт, геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака <b>Заболевания сердца:</b> ИМ, стенокардия, ХСН, коронарная реваскуляризация <b>Заболевания почек:</b> диабетическая нефропатия, почечная недостаточность <b>Сосудистые заболевания:</b> расслаивающая аневризма аорты, симптоматическое поражение периферических артерий <b>Гипертоническая ретинопатия:</b> геморрагии или экссудаты, отек соска зрительного нерва <b>Сахарный диабет</b>

## Диагностические критерии стратификации риска

	Диагностические критерии
Низкий риск (риск 1)	I степень АГ, нет факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний
Средний риск (риск 2)	II - III степень АГ, нет факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний I - III степень АГ, есть один и более факторов риска, нет поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний
Высокий риск (риск 3)	I - III степень АГ, есть поражение органов-мишеней и другие факторы риска, нет ассоциированных заболеваний
Очень высокий риск (риск 4)	I - III степень АГ ± сахарный диабет ± другие факторы риска, есть ассоциированные заболевания

Вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них в течение ближайших 10 лет:

Низкий риск – менее 15 %

Средний риск – 15-20 %

Высокий риск – 20-30 %

Очень высокий риск – более 30 %

Примерная формулировка диагноза: *Гипертоническая болезнь II стадия II степень, риск 4. Сахарный диабет 2 типа, средней степени тяжести, компенсация. Гиперхолестеринемия IIб.*

### Лечение.

В настоящее время не вызывает сомнений, что главной задачей при лечении пациентов с АГ является достижение целевого уровня АД. Нормализация АД имеет исключительное значение для профилактики атеротромботических осложнений. Результаты клинических исследований показали, что снижение среднего систолического АД даже на 10 мм рт.ст. приводит к снижению риска развития:

- ◆ ИБС – на 21 %
- ◆ Инсульта – на 37 %
- ◆ Смертности от сердечно-сосудистых заболеваний – на 25 %
- ◆ Общей смертности – на 13 %

**Немедикаментозное лечение** (изменение образа жизни). Является обязательным условием достижения оптимального АД. Рекомендуется:

- Отказ от курения
- Снижение избыточной массы тела
- Уменьшение потребления поваренной соли
- Уменьшение потребления алкоголя
- Увеличение физической активности

### Принципы медикаментозного лечения

\* У всех больных АГ необходимо добиваться постепенного снижения АД до целевых уровней.

\* В группах высокого и очень высокого риска медикаментозная терапия начинается безотлагательно.

\* Все гипотензивные лекарства имеют свои «за» и «против», и нет такого препарата, который можно было назначать всегда или никогда.

\* При выборе базисного препарата необходимо учитывать весь спектр факторов риска, поражения органов-мишеней и наличия сопутствующих заболеваний.

\* Настоятельно рекомендуется использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приеме. Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное гипотензивное действие, интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациентов лечению.

\* Желательно раннее использование оптимальных сочетаний препаратов для достижения максимального гипотензивного действия и минимизации побочных явлений.

\* Присоединение препарата из другого класса более эффективно, чем удвоенные дозы того же самого препарата.

#### **Базисные препараты для лечения ГБ:**

1. Бета-адреноблокаторы
2. Антагонисты кальция
3. Ингибиторы АПФ
4. Блокаторы рецепторов к ангиотензину II
5. Диуретики

1) *Бета-адреноблокаторы* – являются эффективными и безопасными препаратами, используемыми для снижения АД. В многоцентровых исследованиях убедительно доказана их способность уменьшать смертность у больных артериальной гипертонией.

Механизм гипотензивного действия бета-блокаторов обусловлен, в основном, уменьшением высокой активности САС, что проявляется снижением повышенной ЧСС и повышенного сердечного выброса. Их положительный эффект при АГ также связан с уменьшением активности РААС и чувствительностью барорецептров.

- ◆ ↓ Сердечный выброс
- ◆ ↓ ЧСС
- ◆ ↓ уровень ренина
- ◆ ↓ периферическое сопротивление сосудов (небиволол, карведилол)

В первую очередь эти препараты рекомендуются при АГ в сочетании с ИБС (стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда), тахикардиях, сердечной недостаточности. В клинической практике должны быть использованы бета-адреноблокаторы, отвечающие следующим требованиям:

- кардиоселективность – преимущественное воздействие препарата на  $\beta_1$ -адренорецепторы;
- отсутствие внутренней симпатомиметической активности – бета-адреноблокаторы не обладающие пульсурежающим действием не должны применяться в клинической практике;
- метаболическая нейтральность – отсутствие негативного влияния на обмен липидов, углеводов, мочевой кислоты;
- пролонгированное действие – фармакологическое действие препарата в течение 24 часов, что, во-первых, определяет отсутствие колебаний АД в течение суток, а во-вторых, делает удобным прием препарата (1 раз в день).

Результаты клинических исследований определяют необходимость использования только липофильных ББ (гидрофильные ББ, например атенолол, к настоящему времени не прошли тесты доказательной медицины и использоваться в лечении АГ не должны).

С учетом данных положений оптимально использование следующих препаратов – *небиволола* (небилет) в суточной дозе 2,5–5 мг, *бисопролола* (конкор) в суточной дозе 5–10 мг, *метопролола* (эгилок-ретард, беталок ЗОК) в суточной дозе 50–100 мг, *бетаксолола* (локрен) в суточной дозе 10–20 мг, *карведилола* (кориол, акредилон) в суточной дозе 12,5–25 мг.

Целесообразность использования ББ у лиц пожилого возраста подвергалась и подвергается большому сомнению, так как известно, что с возрастом активность симпатической нервной системы снижается и создается впечатление, что эта группа препаратов у пожилых может быть менее эффективной. Однако с учетом того неоспоримого факта, что с возрастом частота ИБС, аритмий и СН увеличивается (ББ в данных клинических ситуациях являются базисными препаратами), роль ББ несомненно остается значимой.

2) *Антагонисты кальция*. Механизм гипотензивного действия связан с вазодилатацией периферических артерий (в первую очередь артериол), в результате чего происходит снижение общего сосудистого периферического сопротивления и, как следствие, снижение АД.

Классификация АК. Широко распространены две классификации АК, взаимно дополняющие друг друга. В основе первой из них химический состав препарата, второй – поколение (генерация) антагонистов кальция.

Таблица 19

## Классификация антагонистов кальция

<i>Дигидропиридиновые</i> (преимущественно сосудистый эффект)		<i>Недигидропиридиновые</i> (замедление проведения и ↓ сократимости миокарда)
Короткодействующие	Пролонгированные	Верапамил (финоптин, изоптин) Дилтиазем (дильрен)
Нифедипин (коринфар, кордафен)	Амлодипин (нормодипин, СТАМЛО М) Фелодипин Исрадипин Кордипин XL Адалат-ретард Лерканидипин (леркамен)	

Таблица 20

## Классификация антагонистов кальция

	<i>1 поколение</i>	<i>2 поколение</i>	<i>3 поколение</i>
Дигидропиридины	Нифедипин	Нифедипин-ретард Фелодипин ER Никардипин SR Нимодипин Кордипин XL Адалат-ретард	Амлодипин (норваск, нормодипин, СТАМЛО М) <i>Лерканидипин</i> (леркамен)
Недигидроперидины	Дилтиазем верапамил	Дилтиазем SR Верапамил SR	

Только антагонисты кальция третьего поколения в настоящее время признаются оптимальными препаратами в лечении ГБ. Их преимущества перед другими препаратами обусловлены:

- Надёжный контроль АД при назначении 1 раз в день;
- В отличие от АК I-II поколения отсутствует стимулирующее влияние на САС, РААС, а также на вариабельность АД;
- Идеальные препараты для комбинированной терапии, сочетающийся со всеми классами сердечно-сосудистых лекарств;
- Лерканидипин в наименьшей степени способен вызывать отек стоп и лодыжек – самый частый побочный эффект применения АК.

Короткодействующие нифедипины (коринфар, кордафен, нифедипин, фенигидин и др.) в настоящее время рекомендованы только для купирования гипертонических кризов в связи с тем, что способны вызывать рефлекторную тахикардию (в ответ на снижение АД) и тем самым провоцировать ишемию миокарда.

Клинические показания антагонистов кальция в лечении АГ (ВНОК, 2010 г.)

- Пожилые
- ИБС (при невозможности использования бета-адреноблокаторов)
- Изолированная систолическая артериальная гипертензия
- ГЛЖ
- Атеросклероз сонных артерий
- Беременные.

Нежелательно использование антагонистов кальция при сочетании АГ с сердечной недостаточностью. При блокадах сердца и брадикардии, антагонисты кальция, замедляющие ритм, – верапамил и дилтиазем – противопоказаны. Однако пролонгированные препараты дигидропиридинового ряда могут назначаться пациентам и с нарушением проводимости.

3) *Ингибиторы АПФ* – являются эффективными препаратами в лечении АГ.

Основные механизмы антигипертензивного действия ингибиторов АПФ:

- ◆ торможение превращения циркулирующего и тканевого ангиотензина I в ангиотензин II (последний является исключительно мощным прессорным агентом)
- ◆ ↓ секреции альдостерона, что способствует натрийурезу
- ◆ потенцирование релаксации сосудов, вызванной брадикинином
- ◆ ↑ синтеза вазодилатирующих простагландинов E2 и I2
- ◆ ↓ активности симпато-адреналовой системы
- ◆ ↓ секреции антидиуретического гормона (вазопрессина)
- ◆ ↑ содержания предсердного натрийуретического полипептида в крови и миокарде, оказывающего мощное вазодилатирующее действие
- ◆ стимуляция выхода из эндотелия оксида азота (эндотелиального расслабляющего фактора), вызывающего вазодилатацию и снижение АД.

## Классификация ИАПФ

Класс I	Липофильные лекарства: Периндоприл, зофеноприл
Класс II	Липофильные пролекарства:
Подкласс IIА	Активные метаболиты выводятся через преимущественно почки: эналаприл, периндоприл
Подкласс IIБ	Активные метаболиты имеют 2 пути элиминации: рамиприл, фозиноприл (через почки и ЖКТ)
Класс III	Гидрофильные лекарства: лизиноприл, эналаприл, каптоприл

Ингибиторы АПФ используются как препараты первого ряда при сочетании артериальной гипертензии с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом (предупреждают развитие диабетической нефропатии). Абсолютным противопоказанием для их использования является беременность. Частым осложнением терапии данной группы препаратов является сухой кашель, о возможности появления которого (с отменой препарата) должен быть информирован пациент.

Все представители класса II и АПФ нежелательны у больных с метаболическим синдромом. Все они относятся к пролекарствам и, поступая в организм в неактивном состоянии, требуют метаболической активации в печени. В условиях жирового гепатоза ферментация препаратов замедлена, что обуславливает снижение их эффективности. К тому же ингибиторы АПФ класса II липофильны, а поэтому склонны к кумуляции в жировой ткани, что также снижает их эффективность у лиц с ожирением.

4) *Мочегонные* – также являются препаратами первого ряда для лечения гипертонической болезни. Их доказанная эффективность определяет широкие показания для применения.

Механизм гипотензивного действия:

◆ Ингибирование натриево-хлоридного насоса в дистальных извитых канальцах, что сопровождается увеличением экскреции натрия с мочой. Вслед за выделением натрия усиливается выделение жидкости. Уменьшение содержания натрия в клетках сосудов – стенка сосудов становится менее отечной и меньше реагирует на сосудосуживающие стимулы. Уменьшаются вазоконстрикторные эффекты, в результате снижается и периферическое сопротивление сосудов.

◆ В начале терапии происходит уменьшение внеклеточной жидкости различной степени, но уже в пределах нескольких дней объем крови нормализуется.

◆ Сосудистые механизмы – уменьшение объема внеклеточной жидкости, уменьшение преднагрузки на сердце.

◆ При длительном лечении уменьшение объема жидкости не сохраняется, сердечный выброс возвращается к исходному, но уменьшение ОПС.

◆ Стимуляция синтеза простагландина E<sub>2</sub> и I<sub>2</sub>, обладающих сосудорасширяющим действием (характерен только для арифона). Вазорелаксация улучшает сосудистую эластичность и снижает периферическое сопротивление.

Наиболее оправданно применение диуретиков в следующих клинических си-

туациях – сочетание АГ с сердечной недостаточностью и при изолированной систолической гипертензии у пожилых. Петлевые диуретики (фуросемид, урегит) и антагонисты альдостерона (верошпирон) не рекомендованы к постоянному применению в связи с частым развитием побочных свойств и низкой эффективностью. Препараты выбора – тиазидовые и тиазидоподобные диуретики. К сожалению, у тиазидовых диуретиков (гипотиазид, гидрохлортиазид) зарегистрировано неблагоприятное влияние на углеводный и липидный обмен. Поэтому в настоящее время оптимально использование тиазидоподобного диуретика арифона (индапамид), который является метаболически нейтральным препаратом, в суточной дозе 1,5 мг.

Рис. 12

### Индапамид и гидрохлортиазид: сравнение

Параметр	Индапамид	Гидрохлортиазид
Липофильность	В 5 - 80 раз выше	низкая
Снижение ответа на симпат. стимуляцию	да	нет
Снижение агрегации тромбоцитов	да	нет
Защита почек	да	нет
Протромботический эффект	Не доказано	да
Длительность действия	да	нет
Уменьшает АД в осн. за счёт вазодилатации	да	нет
Минимальные изменения липидного профиля, глюкозы	да	нет
Минимальные изменения K <sup>+</sup> и Na <sup>+</sup>	да	нет
Эффективность снижения АД	высокая	низкая

Di Nicolantonio JJ. Hydrochlorothiazide: Is it a wise choice? *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13:807-814.

5) *Блокаторы рецепторов к ангиотензину-2 (Сартаны).* К настоящему времени установлено, что превращение ангиотензина-1 в ангиотензин-2 может осуществляться с участием не только АПФ, но и других ферментативных систем, к которым относятся химаза, тканевой активатор плазминогена, эндопепсидаза и дипептидилкарбоксипептидаза. В связи с этим синтезированы препараты, которые способны вызывать непосредственно блокаду рецепторов к ангиотензину-2. При приблизительно одинаковом гипотензивном эффекте, в сравнении с ингибиторами АПФ, эти препараты обладают гораздо меньшим количеством побочных свойств (кашель). Так же, как и ингибиторы АПФ, препараты этой группы являются средством выбора в лечении артериальной гипертензии в сочетании с сахарным диабетом, сердечной недостаточностью. Эти препараты абсолютно противопоказаны при беременности.

## Сартаны, зарегистрированные в России

МНН	Торговое название	Оригинал / генерик	Производитель
Лозартан	Козаар	оригинал	MSD
	Лозап	генерик	Zentiva
	Лориста 25, 50, 100 мг	генерик	KRKA
	Вазотенз	генерик	Actavis
	Презартан	генерик	IPCA
Валсартан	Диован	оригинал	Novartis
	Валз 80, 160 мг	генерик	Actavis
	Вальсакор	генерик	KRKA
	Нортиван 40, 80, 160 мг	генерик	GR
Кандесартан	Атаканд 8, 16 мг	оригинал	AstraZeneca
Ирбесартан	Апровель 150, 300 мг	оригинал	Sanofi
Телмисартан	Микардис 40, 80 мг	оригинал	Boehringer
Олмесартан	Кардосал 10, 20, 40 мг	оригинал	Berlin-Chemie

*Клинические показания к сартанам в лечении АГ (ВНОК, 2010 г.)*

- ХСН
- Перенесенный ИМ
- Диабетическая нефропатия
- Протеинурия
- ГЛЖ
- Фибрилляция предсердий
- Метаболический синдром
- Кашель при использовании ИАПФ

В настоящее время рекомендации ВНОК (4-й пересмотр, 2011 г.) рекомендуют следующие показания для индивидуального выбора препарата в лечении артериальной гипертензии.

Таблица 23

Рекомендации для индивидуального выбора препарата при АГ

<i>Класс препарата</i>	<i>Показания</i>	<i>Возможные показания</i>	<i>Противопоказания</i>
Диуретики	СН Пожилые. Систолическая гипертензия	Сахарный диабет (только арифон).	Подагра. Дислипидемия. Сексуально активные мужчины. Сахарный диабет (высокие дозы). ХПН (верошпирон)
Бета-блокаторы	Стенокардия. ОКС. Перенесенный ИМ. СН Тахикардии	Беременность (метопролол). Сахарный диабет (небиволол). Мигрень. Гипертиреоз	ХОБЛ. Атриовентрикулярная блокада.
Антагонисты кальция	Стенокардия. Пожилые. Систолическая гипертония. Сахарный диабет с протеинурией. АГ на фоне ХОЗЛ	Заболевания периферических артерий. Мигрень. Тахикардии.	Атриовентрикулярная блокада (верапамил и дилтиазем) СН (верапамил и дилтиазем). ИМ.
Ингибиторы АПФ	СН. Перенесенный ИМ. Диабетическая нефропатия	ХПН (фозиноприл). ИБС. Сахарный диабет	Беременность. Гиперкалиемия. Двухсторонний стеноз почечных артерий
Сартаны	Непереносимость (кашель) ингибиторов АПФ	СН Почечная недостаточность.	Беременность. Гиперкалиемия. Двухсторонний стеноз почечных артерий

## Комбинированная терапия АГ

Достижение целевого уровня АД предъявляет особые требования к гипотензивной терапии. Монотерапия эффективна только у половины пациентов с умеренным повышением АД (1-2 степени АГ). При 3-й степени АГ комбинированная терапия становится безальтернативным способом лечения.

Мета-анализ 42 клинических исследований (10969 пациентов с АГ) убедительно продемонстрировал что комбинация препаратов всегда имеет преимущества в сравнении с монотерапией в снижении АД. Это определяется следующим:

1. Возможность обеспечить одновременное воздействие на два и более механизма патогенеза АГ.
2. Усилить эффекты влияния на уровень АД и органопroteкцию за счет действия на один механизм патогенеза разными средствами.
3. С высокой эффективностью блокировать контррегуляторные механизмы.
4. Уменьшить частоту побочных эффектов.
5. Комбинация из 2 препаратов в 5 раз эффективнее снижает систолическое АД, чем удвоение дозы одного препарата.

На Европейском конгрессе кардиологов в 2009 году определены наиболее предпочтительные комбинации основных фармакологических групп в лечении АГ. Это ИАПФ + тиазид, ИАПФ + антагонист кальция, сартан + тиазид, сартан + антагонист кальция.

Рис. 12

Пересмотр рекомендаций ЕОК 2009 г.:  
«Более» предпочтительные рекомендации»

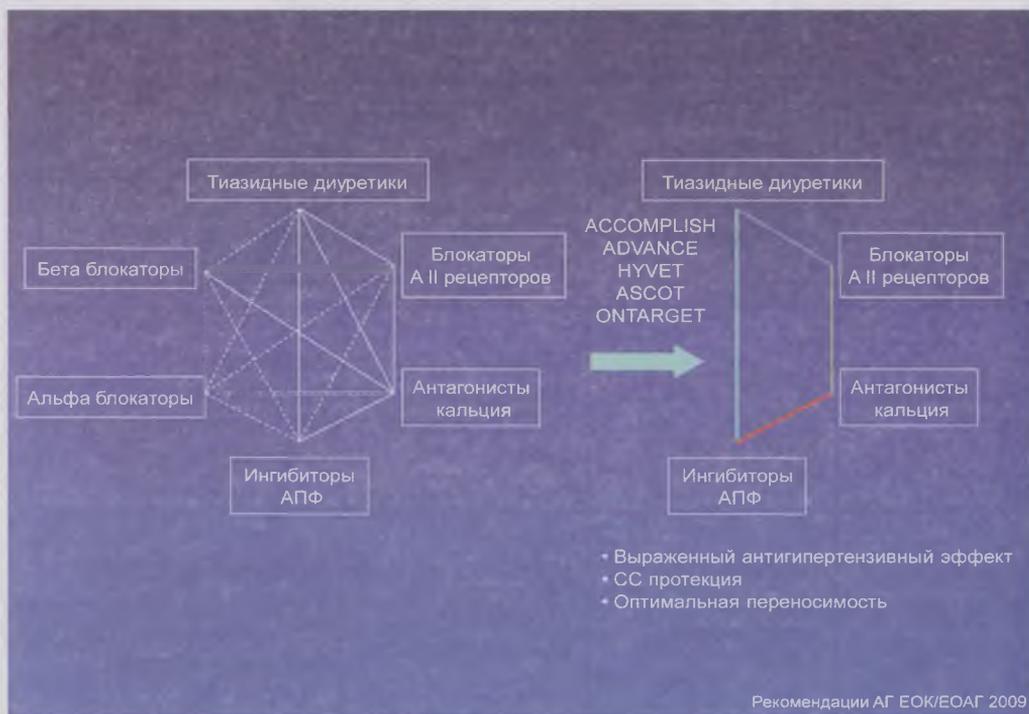


Таблица 17

Рекомендации ВНОК по АГ 2010: преимущественные показания к назначению рациональных комбинаций

Комбинации препаратов		Показания	Препараты
Бета-адреноблокатор + Диуретик	<b>Комбинация признана неудачной!</b>	*ХСН *Перенесенный ИМ *Тахикардия *Пожилые	<b>Тенорик:</b> ателнолол+хлорталидон <b>Зиап:</b> бисопролол+гидрохлортиазид <b>Лозап плюс:</b> метопролол + гидрохлортиазид <b>Лодоз:</b> бисопролол + гидрохлортиазид (2,5/6,25; 5/6,25; 10/6,25)
Ингибитор АПФ + Диуретик		*ХСН *Нефропатия *СД *МС *Пожилые *ГЛЖ	<b>Капозид</b> - каптоприл+ гидрохлортиазид <b>Энап НЛ</b> - эналаприл + гидрохлортиазид <b>Нолипрел</b> – престариум + гидрохлортиазид <b>Нолипрел А Би-форте</b> – периндоприл 10 мг + индапамид 2,5 мг <b>Ко-диротон</b> – лизиноприл + гидрохлортиазид (10/12,5; 20/12,5)
Антагонист ангиотензиновых рецепторов + Диуретик		*ХСН *Нефропатия *СД *МС *Пожилые *Кашель при приеме иАПФ	<b>Гизаар:</b> лозартан+ гидрохлортиазид <b>Ко-апровель:</b> апровель + гидрохлортиазид <b>Ко-диован:</b> валсартан + гипотиазид <b>Теветен Плюс:</b> эпросартан + гидрохлортиазид (600/12,5) <b>Микардис Плюс:</b> телмисартан + гидрохлортиазид (80/12,5)
Бета-адреноблокатор + Антагонист Ca	<b>Комбинация признана неудачной!</b>	*ИБС *Тахикардия *Пожилые *Беременность	<b>Логимакс:</b> метопролол + фелодипин
Ингибитор АПФ + антагонист Ca		*ИБС *ГЛЖ *Атеросклероз сонных артерий *Дислипидемия *СД *МС *Пожилые	<b>Экватор:</b> диротон + нормодипин <b>Тарка:</b> верапамил + трандолаприл <b>Престанс:</b> периндоприл + амлодипин (5/5, 5/10, 10/5, 10/10 мг)
Сартан + антагонист кальция		*ИБС *Дислипидемия *СД *МС *Пожилые *Кашель при приеме иАПФ *Атеросклероз сонных артерий	<b>Эксфорж:</b> амлодипин + валсартан (5/80, 5/160, 10/160) <b>Амзаар:</b> амлодипин+лозартан (5/50, 5/100) <b>Твинста:</b> амлодипин + телмисартан ((5/40; 5/80; 10/80)
Сартан + антагонист кальция + гидрохлортиазид		*ИБС *Дислипидемия *СД *МС *Пожилые *Кашель при приеме иАПФ *Атеросклероз сонных артерий	<b>Ко-эксфорж:</b> амлодипин + валсартан + гидрохлортиазид (12,5/5/80, 12,5/5/160, 25/10/160)

Синтезирован комбинированный препарат, способный усиливать приверженность пациентов к лечению гипертензии и атеросклероза, – дуплекор (амлодипин + аторвастатин) (5/10, 10/10, 5/20, 10/20).

## ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ

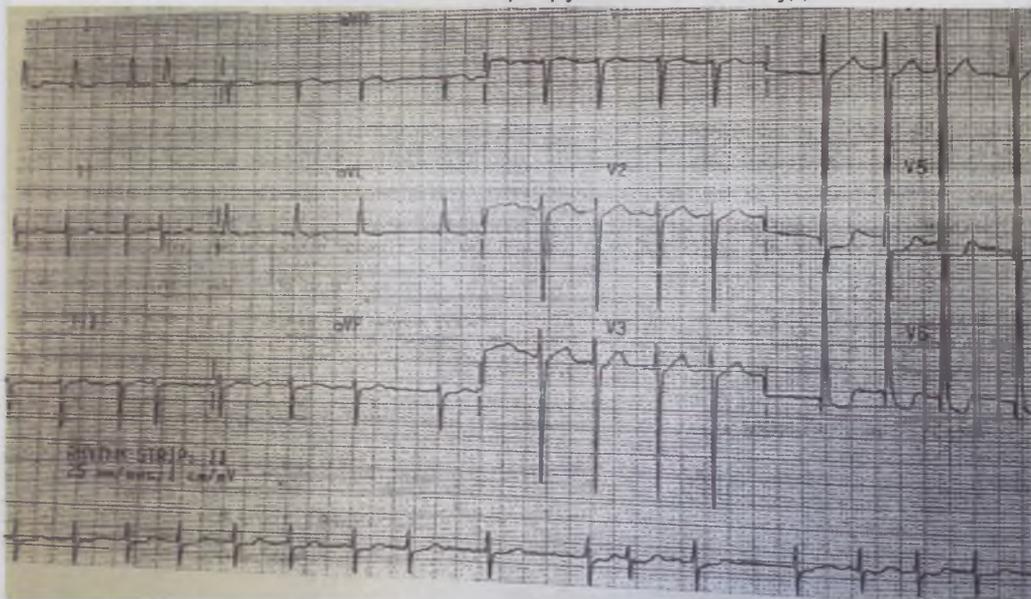
Гипертонический криз – это состояние вызванное выраженным повышением АД, сопровождающееся появлением или усугублением клинических симптомов и требующее контролируемого снижения АД для предупреждения повреждения органов-мишеней.

Быстрое и как правило внезапное повышение АД провоцируется нервно-психической травмой, употреблением алкоголя, резкими колебаниями атмосферного давления, отменой гипотензивной терапии и др. При этом главную роль играют два основных патогенетических механизма: *сосудистый* – повышение общего периферического сопротивления за счет увеличения вазомоторного (нейрогуморальные влияния) и базального (при задержке натрия) тонуса артериол; и *кардиальный* – увеличение сердечного выброса за счет повышения частоты сердечных сокращений, объема циркулирующей крови, сократимости миокарда.

Клинически ГК проявляется субъективными и объективными признаками. К субъективным признакам относятся головная боль, несистемное головокружение, тошнота и рвота, ухудшение зрения, кардиалгия, сердцебиение и перебои в работе сердца, одышка. К объективным – возбуждение или заторможенность, озноб, мышечная дрожь, повышенная влажность и гиперемия кожи, субфебрилитет, проходящие симптомы очаговых нарушений в ЦНС; тахикардия или брадикардия, экстрасистолия; акцент и расщепление II тона над аортой; признаки систолической перегрузки левого желудочка на ЭКГ.

ЭКГ 10

Систолическая перегрузка левого желудочка



Таким образом, диагностика ГК основывается на следующих основных критериях: внезапное начало, индивидуально высокий подъем АД, наличие церебральных, кардиальных и вегетативных симптомов. Наиболее частые жалобы:

- головная боль (22 %)
- боль в груди (27 %)

- одышка (22 %)
- неврологический дефицит (21 %)
- психомоторное возбуждение (10 %)
- носовые кровотечения (5 %)

**Классификация.** При остро развившемся выраженном повышении АД, в настоящее время, больных предлагается относить к одной из трех категорий:

1. *Выраженная остро развившаяся АГ:* уровень САД превышает 180 мм рт. ст. и/или ДАД превышает 110 мм рт. ст., в отсутствие субъективных и признаков острого поражения органов-мишеней.

2. *Неосложненный ГК:* повышение САД более 180 мм рт. ст. и/или ДАД более 110 мм рт.ст. при головной боли или одышке, но в отсутствие острого поражения органов-мишеней. Неосложненный ГК (некритический, неотложный, urgency) – протекает с минимальными субъективными и объективными симптомами на фоне имеющегося существенного повышения АД. Он не сопровождается острым развитием поражения органов-мишеней. Требует снижения АД в течение нескольких часов. Экстренной госпитализации не требует.

3. *Осложненный ГК:* быстрое и выраженное повышение АД сопровождается нарушением функции жизненно важных органов, которое угрожает жизни больного. Осложненный ГК (критический, экстренный, жизнеугрожающий, emergency) сопровождается развитием острого клинически значимого и потенциально фатального повреждения органов-мишеней, что требует экстренной госпитализации (обычно в блок интенсивной терапии) и немедленного снижения АД с применением парентеральных антигипертензивных средств:

**I. Неосложненные кризы** делят на гиперкинетические и гипокинетические:

– Гиперкинетические кризы (по патогенезу типично симпатико-адреналовые) диагностируют при наличии тахикардии более 90 ударов в минуту.

– Гипокинетические кризы диагностируют при нормо- или брадикардии.

Для купирования криза при обоих вариантах базисным препаратом является ингибитор АПФ каптоприл (капотен) 25 мг под язык. При сублингвальном приеме гипотензивное действие каптоприла развивается через 10 мин и сохраняется около 1 ч.

Препаратами второго ряда при *гиперкинетическом кризе* являются беталок ЗОК (предпочтительно) в виде в/в инфузии 5-15 мг (удобно на догоспитальном этапе врачом СМП) или сублингвальный приём клонидина (клофеллина) в дозе 0,075 мг.

Урапидил (эбрантил) – относится к препаратам, блокирующим постсинаптические альфа-1-адренорецепторы, вследствие чего снижается периферическое сосудистое сопротивление. Схема применения: в/в струйно 25 мг, при недостаточном эффекте через 2 минуты повторяют инъекцию в той же дозе.

Препаратом второго ряда при купировании *гипокинетического криза* является нифедипин 10 мг под язык. Отличается хорошей предсказуемостью терапевтического эффекта: в подавляющем большинстве случаев через 5-30 мин начинается постепенное снижение систолического и диастолического АД (на 20-25 %) и улучшается самочувствие пациентов, что позволяет избежать некомфортного (а иногда и опасного) для пациента парентерального применения гипотензивных средств. Продолжительность действия препарата – 4-5 ч, что позволяет начать в это время подбор плановой гипотензивной терапии. При отсутствии эффекта прием нифедипина можно повторить через 30 мин. Клинические наблюдения показывают, что эффективность препарата тем выше, чем выше уровень исходного АД. Побочные эффекты нифедипина связаны с его вазодилатирующим действием: головокружение, гиперемия кожи лица и шеи, тахикардия. Противопоказания: синдром «тахи-бради» (как проявление синдрома слабости синусового узла); тяжелая сердечная недостаточность; повышенная чувствительность к нифедипину. Следует учитывать, что у пожилых больных эффективность нифедипина возрастает, поэтому начальная доза препарата при лечении ГК должна быть меньше, чем у молодых пациентов.

**II. Осложненный гипертонический криз** диагностируют при наличии следующих состояний:

- острое нарушение мозгового кровообращения

- гипертоническая энцефалопатия, отек мозга
- расслаивающая аневризма аорты
- острая левожелудочковая недостаточность
- острый коронарный синдром
- эклампсия
- острая почечная недостаточность

При осложненных кризах необходима экстренная госпитализация. Начальной целью лечения является снижение АД не более чем на 25 % (до 2 часов), в течение последующих 2 – 6 часов до 160/100 мм рт. ст.

**1. Гипертонический криз, осложнившийся транзиторной ишемической атакой, острой гипертонической энцефалопатией, ишемическим инсультом:** для купирования данного варианта осложненного ГК препаратами выбора являются бета-адреноблокаторы. Определяют медленное постепенное снижение артериального давления, не влияют на внутримозговое давление и тем самым не провоцируют отек головного мозга. Используется беталок (метопролол) в дозе 5-10 мг в/в капельно на 200 мл изотонического раствора. Скорость и степень снижения АД у больных с острым нарушением мозгового кровообращения следует рассматривать с позиций изменений ауторегуляции мозгового кровотока. Следует помнить, что нижний предел ауторегуляции у больных с АГ существенно выше, чем у здоровых лиц, и снижение АД даже на 25 % исходного может сопровождаться ухудшением кровотока в ишемизированных зонах мозга. В этом аспекте интерес вызывает ряд рандомизированных контролируемых исследований, которые продемонстрировали, что снижение АД у больных с инсультом может не улучшать прогноз.

**2. Гипертонический криз, осложнившийся геморрагическим инсультом:** представляет наибольшие сложности в купировании криза. Это связано с крайней тяжестью течения данного криза, что обусловлено быстро прогрессирующим отеком головного мозга с угрозой вклинения продолговатого мозга в большое затылочное отверстие и смертью пациента. Общая смертность при геморрагическом инсульте составляет более 40 %, у 73 % пациентов в течение первых 24 часов наблюдается рост гематомы. В настоящее время исходя из рекомендаций Американской ассоциации по инсультам (ААИ) – целевой уровень АД 180 / 100 мм рт. ст.

Многие препараты, применяемые для купирования гипертонических кризов в данной ситуации противопоказаны (усиливают отек головного мозга).

Препаратом выбора является антагонист кальция 3-го поколения нимодипин (нимотоп). Вводится медленно внутривенно капельно через дозатор. Обладает уникальной способностью препятствовать прогрессированию отека головного мозга, улучшает кровообращение в ишемизированных зонах.

При отсутствии брадикардии при купировании ГК осложнившихся геморрагическим инсультом может быть использован метопролол (беталок ЗОК) в дозе 5-10 мг в/в капельно.

**3. Гипертонический криз, осложнившийся острым коронарным синдромом (неустойчивая стенокардия, инфаркт миокарда).** Препаратом выбора для купирования криза являются нитраты (нитроглицерин (5-100 мкг/мин в/в инфузия), перлинганит (5-100 мкг/мин, в/в инфузия) и бета-адреноблокаторы (метопролол 5-10 мг в/в капельно). Данные препараты не только способствуют снижению АД, но и обладают коронародилатирующим действием, что определяет обоснованность применения в данной ситуации.

**4. Гипертонический криз, осложнившийся острой левожелудочковой недостаточностью (сердечная астма, отек легких).** Препараты выбора – быстродействующие мочегонные (фуросемид (лазикс) 20 – 40 мг в/в струйно без разведения) и нитраты (нитроглицерин, перлинганит, нитропруссид натрия, изокет) в виде в/в инфузии. Параллельно со снижением АД, данные препараты определяют снижение давления в малом круге кровообращения.

**5. Гипертонический криз, осложнившийся расслаивающей аневризмой аорты.** При купировании данного ГК одновременно вводится в/в капельно бета-адреноблокатор (метопролол) и периферические вазодилаторы (нитропруссид натрия, перлингит, нитроглицерин). Купирование криза имеет важную особенность – необходимо максимально быстро добиться нормализации артериального давления (120-130/80 мм рт. ст.) с целью максимально быстрого прекращения расслоения аорты.

**6. Острая почечная недостаточность** – как правило, сопровождается высокими цифрами артериального давления, резистентными к проводимой терапии. Препараты выбора – быстродействующие диуретики (лазикс), и здесь могут быть использованы ганглиоблокаторы. Пентамин (0,2-0,5-0,75 мл в 200 мл р-ра в/в капельно под контролем артериального давления).

**7. Эклампсия** - клинически выраженный синдром полиорганной недостаточности развивающийся у беременных, характеризующийся выраженными нарушениями мозгового кровообращения, отеком головного мозга, развитием одного или более судорожных припадков, этиологически не имеющих отношение к другим патологическим состояниям. В диагностике степени тяжести необходимо ориентироваться на среднее артериальное давление (САД): – систолическое АД + диастолическое АД х 2 и поделить на 3. У здоровых беременных САД не превышает 100 мм рт. ст.

– При *гиперкинетическом типе* рекомендуются бета-адреноблокаторы (метопролол 5-10 мг в сутки), плановая терапия - допегит по 0,5-2,0 в сутки, в комбинации с гипотиазидом (25-50 мг/сут).

– При *эукинетическом и гипокинетическом типах* основной задачей является адекватное снижение общего периферического сопротивления (основа гестоза – спазм артерий). С этой целью применяются – сульфат магния с учетом САД:

САД от 100 до 110 мм рт. ст. 20 мл 25 % раствора с 400 мл реополиглюкина

САД от 111 до 120 мм рт. ст. 30 мл 25 % раствора с 400 мл реополиглюкина

САД от 121 до 130 мм рт. ст. 40 мл 25 % раствора с 400 мл реополиглюкина

САД от 131 – 50 мл 25 % раствора с 400 мл реополиглюкина;

Кроме того, показано назначение антагонистов кальция 3-го поколения – амлодипин (норваск 5–10 мг 1 раз в день).

Ганглиоблокаторы (пентамин, бензогексоний) назначают при отсутствии эффекта по методике управляемой гипотонии (в/в капельное медленное введение под постоянным контролем АД).

При проведении гипотензивной терапии необходимо тщательно контролировать артериальное давление, не достигая субнормальных и даже нормальных цифр, так как это может привести к усилению ишемии мозга.

## ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

*Острая ревматическая лихорадка – постинфекционное осложнение А-стрептококкового тонзиллита / фарингита у предрасположенных лиц с развитием аутоиммунного ответа на эпитопы стрептококка группы А и перекрёстной реактивности со сходными эпитопами тканей человека (сердце, суставы, ЦНС).*

**Актуальность.** Распространенность ОРЛ в нашей стране остается по-прежнему высокой. Около 220 тыс. больных нуждаются в регулярной круглогодичной вторичной профилактике ОРЛ.

**Этиология и патогенез.** ОРЛ - результат патологического иммунного ответа на стрептококковый тонзиллит/фарингит. Доказательства этиологической роли стрептококковой инфекции:

1. Связь заболевания с ангиной.

2. Высокие титры противострептококковых антител и обнаружение в крови стрептококкового антигена.

3. Носительство стрептококка группы А в первые 2 недели болезни.

4. Предупреждение возникновения ревматизма и его обострений правильным лечением ангины и бициллинопрофилактикой.

*Сущность болезни заключается в поражении всех оболочек сердца, но главным образом эндокарда и миокарда с возникновением деформации клапанного аппарата – порока сердца и последующим развитием сердечной недостаточности.*

Таблица 18

Классификация ОРЛ  
(Ассоциация ревматологов России, 2003 год)

Клинические варианты	Клинические проявления		Исход	Н
	Основные	Дополнительные		
*Острая ревматическая лихорадка	Кардит Артрит Хорея	Лихорадка Артралгии Абдоминальный синдром	*Выздоровление *Хроническая ревматическая болезнь сердца - без порока сердца	Н 0 Н I Н II А
*Повторная ревматическая лихорадка	Кольцевидная эритема	Серозиты	- порок сердца	Н II Б Н III

Под *выздоровлением* понимается полное обратное развитие клинической симптоматики ОРЛ с нормализацией лабораторных показателей и отсутствием каких-либо остаточных изменений (в первую очередь со стороны клапанного эндокарда).

Под *хронической ревматической болезнью сердца* понимается заболевание, характеризующееся поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или порока сердца (недостаточность и/или стеноз), сформировавшегося после перенесенной ОРЛ.

Примерная формулировка диагноза: *Острая ревматическая лихорадка: кардит (митральный вальвулит), мигрирующий полиартрит, НК I, ФК I.*

*Острая ревматическая лихорадка: хорея, НК 0.*

*Хроническая ревматическая болезнь сердца: митральный порок с преобладанием стеноза 3 степени по А.Н. Бакулеву, НК IIА, ФК III.*

*Повторная ревматическая лихорадка. Митральный порок с преобладанием стеноза 4 степени по А.Н.Бакулеву, НК IIБ, ФК III.*

**Клиника.** За последние 20–30 лет клиника ОРЛ претерпела существенные изменения. Отмечаются редкость тяжелого течения ревматического кардита, тенденция к переходу болезни в моносиндромные формы, учащение малосимптомных и латентных форм болезни.

По-прежнему для диагностики ревматической лихорадки в нашей стране широко используют критерии Киселя-Джонса, пересмотренные американской ревматологической ассоциацией в 2004 году:

1. *Большие критерии* – кардит, полиартрит, хорея, кольцевидная эритема, подкожные ревматические узелки.

*Ревматический кардит (ревмокардит)* – наиболее важный признак ревматической лихорадки, определяет неблагоприятное течение заболевания. Воспалительные изменения в сердце при ревматической лихорадке поражают все слои его стенки с развитием эндокардита (вальвулита), миокардита, перикардита. *Основополагаю-*

шим компонентом кардита считается **вальвулит**, преимущественно митрального, реже – аортального, клапана.

В настоящее время выделяют международные клинические критерии кардита:

- Стойкая тахикардия (не соответствующая температуре и общему состоянию);
- Органический шум (шумы) ранее не выслушиваемый, или динамика ранее существующих шумов (вальвулит): а) связанный с 1 тоном систолический шум на верхушке сердца (митральная регургитация); б) диастолический шум в этой же области (митральный стеноз); в) диастолический шум во 2 межреберье справа (аортальная регургитация).

- Застойная сердечная недостаточность у молодых лиц;
- Шум трения перикарда или признаки выпота в полость перикарда.

*Ревматический полиартрит* наблюдается у 75 % пациентов при первой атаке. Характеризуется:

- поражением крупных суставов,
- симметричностью их поражения,
- летучим характером болей,
- интенсивной болезненностью,
- полным исчезновением воспалительных изменений без всяческих последствий,
- ярко выраженными признаками воспаления в области сустава (покраснение, отёк, болезненность, нарушение функции, кожная гипертермия),
- высокой эффективностью приёма нестероидных противовоспалительных препаратов.

*Ревматическая хорея* – важнейшее неврологическое расстройство, проявляющееся резкими, неуправляемыми, неритмичными, произвольными движениями больших мышечных групп, мышечной слабостью и эмоциональным расстройством. Хорея наблюдается, как правило, в детском возрасте.

*Кольцевидная эритема* наблюдается у 4-17 % больных детей на высоте ревматической атаки. Характеризуется бледно-розовыми кольцевидными высыпаниями диаметром от нескольких миллиметров до 5 см с преимущественной локализацией на туловище и проксимальных отделах конечностей.

*Подкожные узелки* – безболезненные, мягкие диаметром 1,5-2 см, располагаются в области суставов.

2. *Малые критерии* – артралгия, лихорадка, увеличение СОЭ, повышение содержания СРБ, удлинение интервала PQ на ЭКГ, признаки митральной и/или аортальной регургитации при ЭхоКГ. Малыми критерии называют не потому, что их встречают реже, чем пять больших критериев, а потому, что они обладают меньшей диагностической специфичностью.

3. *Данные, подтверждающие предшествующую стрептококковую инфекцию*: позитивная стрептококковая культура, выделенная из зева или положительный тест быстрого определения стрептококкового антигена; повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител.

Диагноз вероятен у больных, недавно перенесших стрептококковый фарингит, у которых имеется не менее двух больших либо одного большого и двух малых критериев. При этом в настоящее время очень важно (и это принципиальное добавление к классическим критериям Киселя-Джонса) лабораторное подтверждение стрептококковой инфекции.

**Лечение.** Всем пациентам показана госпитализация с соблюдением постельного режима в течение первых 2–3 недель болезни.

**Этиотропное лечение** – показаны антистрептококковые антибиотики:

*Пенициллины* – по-прежнему являются антибиотиками выбора при стрептококковой инфекции. Полусинтетические пенициллины (амоксциллин) являются базисными антибактериальными препаратами в лечении острой ревматической лихорадки.

*Макролиды* – современные поколения этой группы препаратов доказали свою высокую эффективность в лечении стрептококковых инфекций. В лечении ОРЛ применяются в случаях индивидуальной непереносимости пенициллинов.

*Цефалоспорины 1 и 2-го поколений* – являются резервными препаратами и используются при наличии противопоказаний к применению пенициллинов и макролидов.

Таблица 19

#### Антибактериальная терапия острой ревматической лихорадки

Алгоритм	Антибиотик	Доза	Дни лечения
Пенициллины	Безилпенициллин	6 000 000 ЕД/сут в/м	14 дней
	Амоксициллин	2.0 г в сутки в/м	14 дней
Макролиды	Азитромицин	0,5 г – 1-й день, затем 0,25 г на 1 прием.	14 дней
	Кларитромицин	0,5 г в 2 приема	14 дней
	Рокситромицин	0,3 г в 2 приема	14 дней
Цефалоспорины	Цефалексин	2 г в сутки в/м	14 дней
	Цефаклор	2 г в сутки в/м	14 дней
	Цефуроксим	2 г в сутки в/м	14 дней

**Патогенетическое лечение.** Массивная и длительная (не менее 4 недель) противовоспалительная терапия способна предупредить и формирование (при первичном ревмокардите) и прогрессирование (при вторичном ревмокардите) разрастания соединительной ткани в эндокарде.

При острой ревматической лихорадке применяют глюкокортикостероиды (ГК) (преднизолон 25-30 мг в сутки с последующим снижением дозы до полной отмены на протяжении 1,5-2 месяцев). Эти препараты проявляют свою биологическую активность за счет связывания с цитоплазматическими ГК-рецепторами, расположенными внутри клеток-мишеней, регулирующих транскрипцию широкого спектра генов. Их применение приводит к выраженному противовоспалительному, антидеструктивному и иммуномодулирующему эффекту.

В лечении повторной ревматической лихорадки используются нестероидные противовоспалительные препараты вольтарен, нимесулид (найз 100 мг 2 раза в день), ацеклофенак (азртал 100 мг 2 раза в день), мелоксикам (мовалис 15 мг/сут 1 раз в день, 15 мг в/м) в средние терапевтических дозах.

#### Профилактика.

**Первичная** – предотвращение ревматической лихорадки. Проводится у детей группы риска – отягощенная по ревматизму наследственность, хронические стрептококковые заболевания ЛОР-органов – тонзиллиты, фарингиты, отиты, синуситы, гаймориты, дети со сниженной иммунной защитой – плохое питание, проживание в сырых, холодных помещениях). Показана санация очагов инфекции, лечение в местных и общероссийских ревматологических санаториях.

**Вторичная** – предотвращение рецидива ревматической лихорадки. Для вторичной профилактики в настоящее время используется бензатинбензилпенициллин (экстенциллин). Препарат применяется в дозе 1 200 000 – 2 400 000 ЕД 1 раз в 3 недели в/м. Профилактику рекомендуется проводить в течение 5 лет (по крайней мере до достижения возраста 18 лет). В случаях повторной ревматической лихорадки и формирования порока сердца возможно пожизненное использование препарата.



## АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

Стеноз устья аорты в изолированном виде встречается при атеросклерозе аорты и врожденном поражении. При ревматизме, как правило, имеется его сочетание с недостаточностью клапанов аорты.

### Этиология.

1. Атеросклероз – в настоящее время вышел на первое место среди причин стеноза устья аорты.
2. Ревматизм как причина стеноза устья аорты отошел на второе место.
3. Врожденное поражение.

### Патогенез

Если причиной стеноза является атеросклероз, то развивается сужение сухожильного кольца аортального клапана, что приводит к сужению его просвета с развитием порока сердца. При ревматизме наблюдается клапанный стеноз, когда сужение устья аорты формируется за счет сращения друг с другом (как следствие эндокардита) створок аортальных клапанов. Среди врожденных случаев порока наиболее часто развивается подклапанный стеноз устья аорты.

Нормальная площадь аортального отверстия 3 см, критическая площадь порока 1 см.

**Патофизиология.** Возрастание посленагрузки на левый желудочек, в результате сужения аортального отверстия, приводит к увеличению напряжения в его стенке. Это закономерно приводит к компенсаторной концентрической гипертрофии левого желудочка. Ни при каком другом пороке не развивается такой значительной гипертрофии миокарда, как при стенозе устья аорты.

В связи с тем, что в компенсации стеноза принимает участие мощный левый желудочек, порок длительное время протекает без расстройств кровообращения, при этом минутный объем сердца может оставаться на нормальных величинах. В конечном итоге развивается систолическая дисфункция левого желудочка (акт декомпенсации) с быстрым прогрессированием сердечной недостаточности.

### Клиника и диагностика.

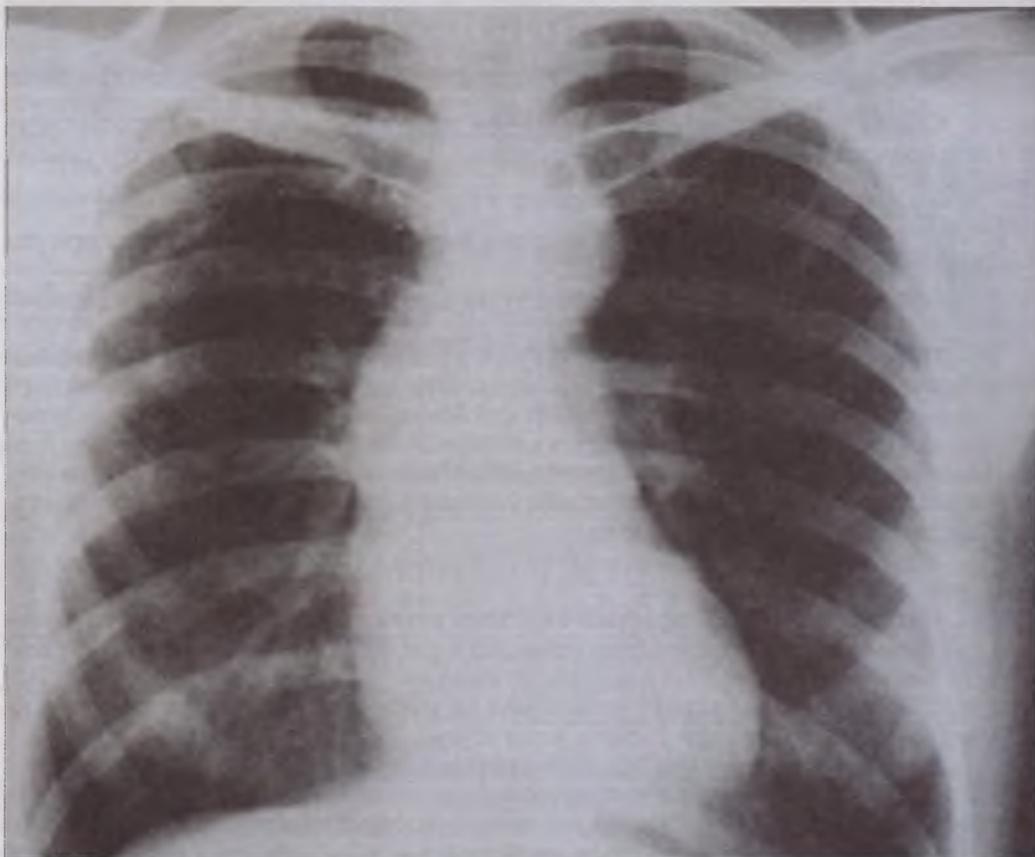
#### Прямые «клапанные» признаки аортального стеноза.

1. *Грубый интенсивный систолический шум* в точке Боткина и втором межреберье справа от грудины. Шум проводится в яремную и надключичную ямки, сонные артерии, при этом гораздо лучше справа, чем слева
2. *Систолическое дрожание* при пальпации сердца в точке Боткина и особенно во II межреберье справа от грудины (причина – завихрение крови при прохождении ее через суженное аортальное отверстие).
3. *Ослабление (исчезновение) II тона* за счет аортального компонента (причина – ригидные створки аортального клапана не могут совершать колебательные движения и снижение давления в аорте)

#### «Левожелудочковые» признаки аортального стеноза

Выявление гипертрофии и дилатации левого желудочка с помощью различных методов исследования:

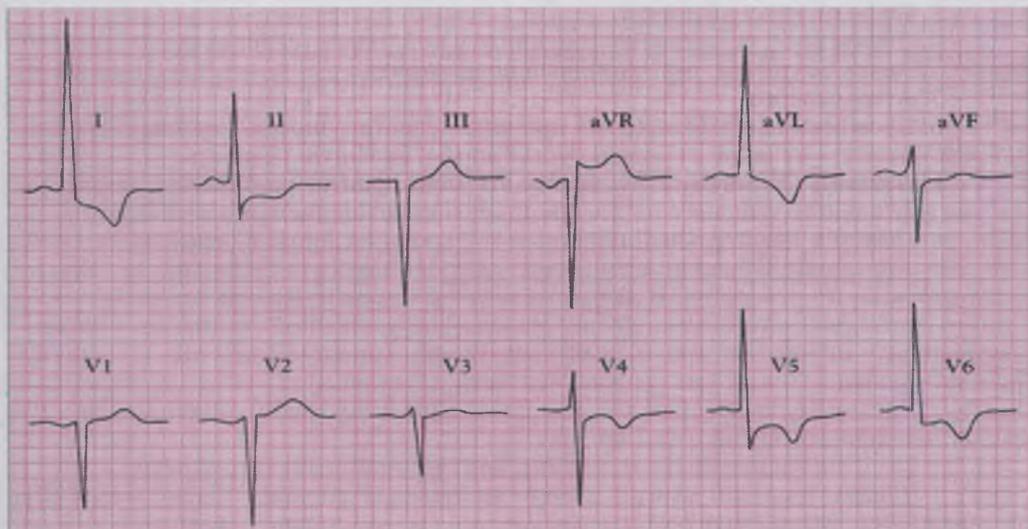
1. *Верхушечный толчок* увеличивается по площади и смещается вниз (в шестое межреберье) и влево (до передней подмышечной линии).
2. *Рентгенологическое исследование.* Происходит прогрессирующее расширение левого желудочка, а затем и левого предсердия.



3. ЭКГ имеет большое значение при оценке тяжести порока и выраженности изменений миокарда. При незначительно выраженном стенозе ЭКГ может оставаться в пределах нормы. У больных с выраженным стенозом на ЭКГ определяется четко выраженный синдром гипертрофии левого желудочка: увеличение амплитуды зубца R в отведении V5-6 и зубца S в V1-2, смещение интервала ST-T вниз в отведениях I, aVL, V5-6, появление сглаженный или двухфазных (в тяжелых случаях отрицательных) зубцов T вниз в отведениях I, aVL, V5-6, развитие блокады левой ножки пучка Гиса.

**«Периферические» (клинические) признаки аортального стеноза:**

1. При физической нагрузке – головокружение, чувство дурноты, синкопальные состояния (обмороки).
2. Приступы сжимающих и давящих болей за грудиной, в значительной степени напоминающие приступы стенокардии (обусловлены развивающейся относительной коронарной недостаточностью вследствие выраженной гипертрофии левого желудочка).
3. Бледность кожных покровов.
4. Низкое систолическое давление.
5. Малый, медленный пульс



### Эхокардиография

Имеет определяющее значение, так как позволяет выявить изменения клапанного аппарата, точно определить степень стеноза и провести дифференциальную диагностику между врожденным и приобретенным поражением.

#### Лечение.

1. Легкий стеноз (площадь отверстия более 1,2 кв. см) – не требует лечения. Нагрузки не ограничены. Осмотр кардиолога и ЭхоКГ ежегодно.

2. Умеренный стеноз (площадь отверстия 0,75 – 1,2 кв. см) – при отсутствии признаков сердечной недостаточности лечения не требует. Противопоказаны большие физические нагрузки. ЭхоКГ 1 раз в год. При появлении признаков сердечной недостаточности (одышка) – показано протезирование аортального клапана. Для консервативного лечения сердечной недостаточности необходимо использовать диуретики, ингибиторы АПФ и малые дозы бета-адреноблокаторов.

3. Тяжелый стеноз (площадь отверстия менее 0,75 кв. см); протезирование аортального клапана; прием дигоксина, ингибиторов АПФ, диуретиков. При тяжелой декомпенсации оправдано применение вазодилататоров.

Течение аортального стеноза характеризуется длительным латентным периодом, когда нарастает обструкция и гипертрофия левого желудочка. При появлении симптомов летальность и риск осложнений существенно увеличиваются. При стенокардии, обмороках и сердечной недостаточности, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка, средняя продолжительность жизни – 5 лет, 3 года и 2 года соответственно.

## АОРТАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

В клинической практике встречается все чаще. Это объясняется неуклонным увеличением числа больных инфекционным эндокардитом (наркоманы), сифилисом и атеросклерозом.

#### Этиология.

1. Ревматизм (на его долю приходится приблизительно 80 % всех случаев порока).
2. Инфекционный эндокардит.

Редко:

3. Сифилитический аортит.
4. Диффузные заболевания соединительной ткани (склеродермия, дерматомиозит, болезнь Бехтерева, ревматоидный полиартрит).
5. Атеросклероз.
6. Врожденное поражение как причина недостаточности аортального клапана представляет, в отличие от стеноза устья аорты, большую редкость.

**Патогенез.** В результате клапанного эндокардита, развивается поражение створок аортального клапана с их деформацией и уменьшением размера. В результате этого, развивается значительный обратный ток крови из аорты в левый желудочек в период его диастолы. Объем возвращающейся крови зависит от площади незакрытой части аортального отверстия. В левый желудочек может возвращаться от 5 до 50 % и более систолического объема крови. Вследствие усиленной работы по изгнанию увеличенного количества крови левый желудочек гипертрофируется. С течением времени функция левого желудочка неизбежно ухудшается, часто до появления симптомов левожелудочковой недостаточности. После появления симптомов средняя продолжительность жизни – от 2 до 5 лет.

#### **«Клапанные» признаки аортальной недостаточности.**

1. *Диастолический шум* во втором межреберье справа и вдоль левого края грудины. Обусловлен обратной волной крови из аорты в левый желудочек. Лучше всего выслушивается в горизонтальном положении пациента во время выдоха.

2. *Ослабление (исчезновение) второго тона* за счет аортального компонента (вследствие сморщивания створок аортального клапана, при этом степень ослабления 2-го тона пропорциональна выраженности клапанного дефекта)

#### **«Левожелудочковые» признаки аортальной недостаточности.**

Выявление гипертрофии и дилатации левого желудочка с помощью различных методов исследования:

1. *Верхушечный толчок* увеличивается по площади и смещается вниз (в шестое межреберье) и влево (до передней подмышечной линии).

2. Диастолическое дрожание у левого верхнего края грудины.

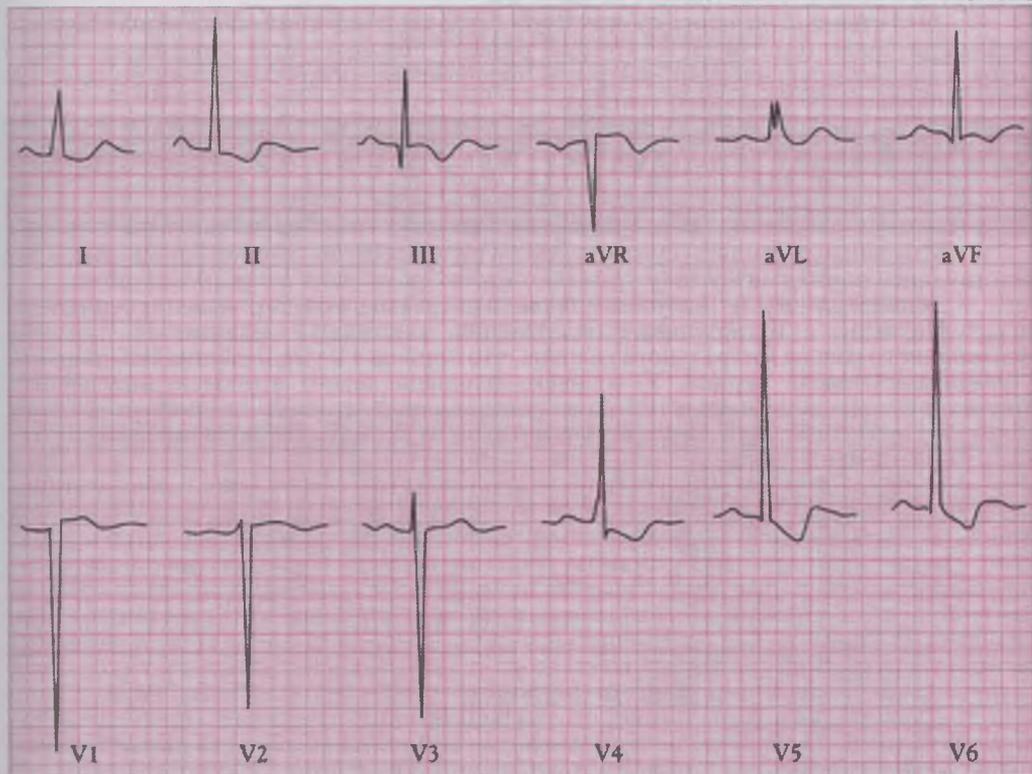
3. *Рентгенологическое исследование.* С развитием сердечной недостаточности происходит прогрессирующее расширение левого желудочка, а затем и левого предсердия. Талия сердца резко выражена, тень аорты диффузно расширена.

Рентгенограмма 3



4. ЭКГ имеет большое значение при оценке тяжести порока и выраженности изменений миокарда. При незначительно выраженном стенозе ЭКГ может оставаться в пределах нормы. У больных с выраженным стенозом на ЭКГ определяется четко выраженный синдром гипертрофии левого желудочка: увеличение амплитуды зубца R в отведениях V5-6 и зубца S в V1-2, смещение интервала ST-T вниз в отведениях I, aVL, V5-6, появление сглаженный или двухфазных (в тяжелых случаях отрицательных) зубцов T вниз в отведениях I, aVL, V5-6, развитие блокады левой ножки пучка Гиса.

ЭКГ 6



**«Периферические» признаки аортальной недостаточности.**

1. Приступы сжимающих и давящих болей за грудиной (вследствие развития относительной коронарной недостаточности).
2. Бледность кожных покровов – зависит от быстрого оттока крови из мелких артериол.
3. Увеличение пульсового давления за счет увеличения систолического и уменьшения диастолического давления в аорте.
4. Высокий, скорый пульс
  - пульс Корригена (высокий скорый пульс) – лучше всего определяется на лучевой артерии при поднятии руки выше уровня сердца
  - шум Дюрозье – двойной шум над бедренной артерией
  - пульс Квинке – видимая пульсация капилляров ногтевого ложа
5. «Пляска каротид» – видимая при осмотре пульсация сонных артерий.
6. Симптом Мюссе – синхронное с пульсом сонных артерий покачивание головы.
7. «Вагонный» симптом – пациент закидывает ногу на ногу, верхняя нога начинает ритмично поддергиваться в такт пульсу.

Эхокардиография имеет определяющее значение, так как позволяет выявить изменения клапанного аппарата, максимально точно определить степень недостаточности и провести дифференциальную диагностику между ревматизмом, инфекционным эндокардитом и атеросклерозом – как основных причин развития аортальной недостаточности.

**Лечение** больных с недостаточностью клапанов аорты не имеет каких-либо характерных особенностей. Активный ревматический процесс, инфекционный эндокардит лечат по общепринятой методике.

1 степень (устанавливается эхокардиографически) - не требует лечения, рекомендуется избегать изометрических нагрузок.

2 и 3 степень - лечение хронической сердечной недостаточности по общепринятым критериям (см. соответствующий раздел). Рекомендуется направление пациентов в кардиохирургический центр для определения сроков оперативного лечения – протезирование аортального клапана.



Митральный стеноз – сужение левого атрио-вентрикулярного отверстия, препятствующее нормальному току крови из левого предсердия в левый желудочек.

**Этиология** – в 99,9 % случаев причиной митрального стеноза является ревматизм.

**Патогенез.** В результате воспаления эндокарда, развивается сужение сухожильного кольца митрального клапана, что приводит к уменьшению его просвета с развитием порока сердца. У человека площадь левого атриовентрикулярного отверстия колеблется в пределах 4-6 квадратных сантиметра. Только уменьшение его более чем наполовину может вызвать заметные гемодинамические изменения.

#### **Патофизиология.**

В результате затруднения прохождения крови через узкое левое атрио-вентрикулярное отверстие, повышается давление в левом предсердии, что уже на ранних стадиях вызывает легочную гипертензию и клинически проявляется «легочным» синдромом митрального стеноза (рефлекс Китаева – раздражение барорецепторов легочных вен приводит к рефлекторному сужению легочных артериол). Легочная гипертензия приводит к повышению конечно-диастолического давления в полости правого желудочка с его гипертрофией и дилатацией и развитием «правожелудочковых» симптомов митрального стеноза.

#### **Классификация митрального стеноза (по А.Н. Бакулеву)**

Учитывая патофизиологию, митральный стеноз относится к наиболее «злокачественным» порокам сердца (компенсация гемодинамических нарушений происходит за счет «слабого» левого предсердия и «слабого» правого желудочка). Поэтому необходимо своевременно определить показания для оперативного лечения (комиссуротомия). Для этого в нашей стране применяется классификация по А.Н.Бакулеву, согласно которой при 2 стадии необходима консультация кардиохирурга, а при 3 и 4 степени назрела необходимость оперативного лечения.

I стадия – полная компенсация за счет гиперфункции и гипертрофии левого предсердия.

II стадия – признаки нарушения кровообращения в малом круге (обычно выявляются при физической нагрузке).

III стадия – выраженные нарушения кровообращения в малом круге, в большом круге - начальные.

IV стадия – выраженные признаки застоя в большом круге, значительное увеличение сердца, постоянная форма мерцательной аритмии.

V стадия – необратимые изменения в органах («дистрофическая» стадия нарушения кровообращения).

#### **Пример формулировки диагноза:**

*Хроническая ревматическая болезнь сердца. Митральный порок с преобладанием стеноза III степени по Бакулеву. Фибрилляция предсердий, постоянная форма, тахисистолический вариант. Н II А. ФК 3.*

**Клиника и диагностика.****Прямые «клапанные» признаки**

1. *«Хлопающий» первый тон* – в предшествующую диастолу левый желудочек не наполняется в достаточной мере кровью и сокращается довольно быстро.
2. *«Тон открытия» митрального клапана* (щелчок открытия) сразу за вторым тоном. Этот феномен связан с резким движением створок митрального клапана в начале диастолы сердца.
3. *Диастолический (пресистолический) шум.*
4. *Диастолическое дрожание* (кошачье мурлыканье) – определяется при пальпации ладонью в области верхушки сердца.

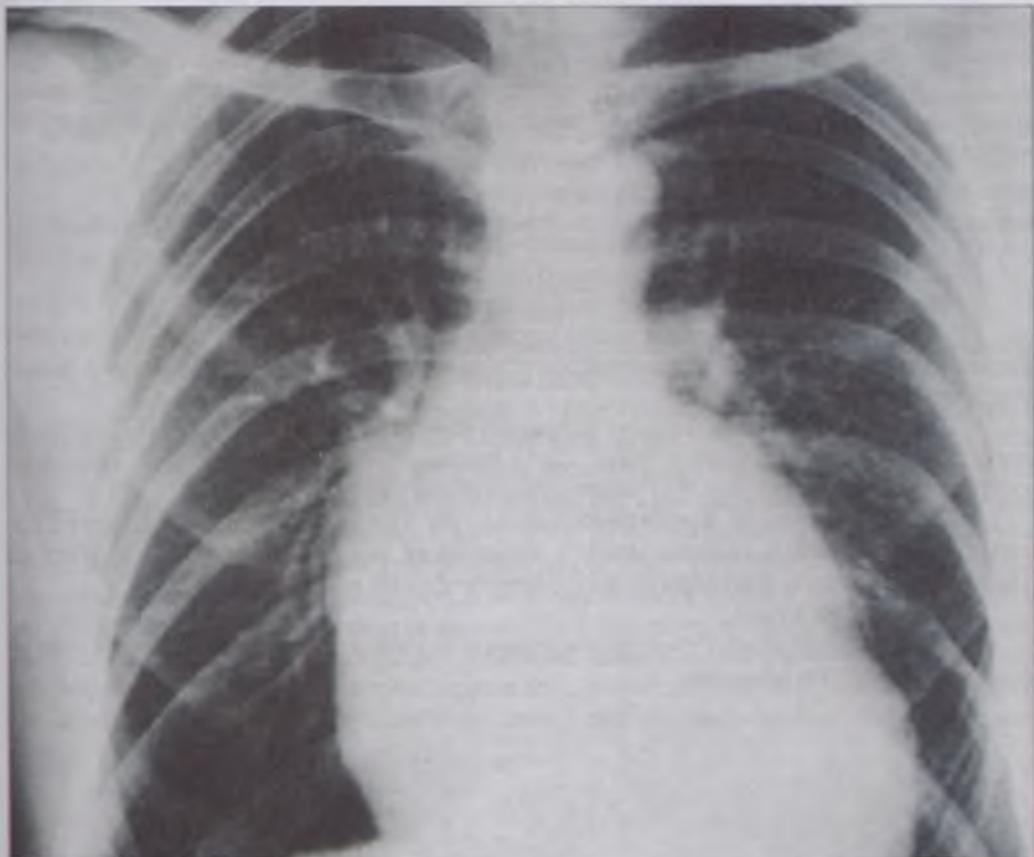
**«Левопредсердные» признаки**

1. *Смещение верхней границы сердца при перкуссии.*
2. *Выявление увеличения левого предсердия* (3-я дуга левого контура сердца) при *рентгеноскопии* (с обязательным контрастированием пищевода).
3. *Признаки гипертрофии левого предсердия на ЭКГ* – появление двухвершинного зубца Р в отведениях I, aVL, V4-6, причем вторая вершина, обусловленная возбуждением левого предсердия, превышает первую, обусловленную возбуждением правого предсердия; в отведении V1 наблюдается резкое увеличение по амплитуде и продолжительности второй фазы зубца Р.
4. *ЭхоКГ признаки* увеличения размеров левого предсердия.

**«Легочные» (симптомы легочной гипертензии) признаки**

1. *Одышка* при физической нагрузке и в покое; *сердцебиение, сердечная астма, отек легких.*

Рентгенограмма 4



2. Кровохарканье.

3. «Застойные» хрипы в легких.

4. Акцент и раздвоение второго тона на легочной артерии выслушивается во втором межреберье слева от грудины.

5. Протодиастолический шум на легочной артерии (шум Грэхэма Стилла).

6. Рентгенологические данные: изменение сосудистого рисунка легких, расширение ветвей легочной артерии и расширение ее дуги, расширение легочного конуса.

7. *Facies mitralis* – на фоне бледной кожи резко очерченный «митральный» румянец, цианоз губ, кончика носа.

**«Правожелудочковые» (реакция правых отделов сердца на легочную гипертензию) признаки**

1. «Сердечный горб» – захватывает нижнюю часть грудины.

2. Пульсация в III–IV межреберье слева от грудины – обусловлена пульсацией выходных трактов правого желудочка, связанная с гемодинамической его перегрузкой в условиях легочной гипертензии.

3. Пульсация в эпигастрии.

4. Выявление увеличения правого желудочка при рентгеноскопии.

5. ЭКГ признаки гипертрофии правого желудочка. Отклонение электрической оси сердца вправо в сочетании со смещением интервала ST и изменением зубца T в отведениях aVF, III; в правых грудных отведениях возрастает зубец R, а в левых грудных отведениях возрастает зубец S; в правых грудных отведениях по мере возрастания гипертрофии правого желудочка появляется смещение вниз интервала ST и формируется негативный зубец T.

6. Симптомы правожелудочковой недостаточности.

Эхокардиография имеет определяющее значение в диагностике митрального стеноза. Позволяет с высокой точностью определить площадь митрального отверстия.

**Лечение.**

*А) Консервативное:*

1. Лечение основного заболевания (ревматизм).

2. Профилактика инфекционного эндокардита.

3. Лечение сердечной недостаточности по общим принципам.

**Бета-адреноблокаторы** часто улучшают состояние даже у больных с синусовым ритмом, уменьшая тахикардию и препятствуя увеличению давления в левом предсердии при нагрузке.

**Непрямой антикоагулянт** варфарин назначаются во всех случаях митрального стеноза, осложненного мерцательной аритмией, эмболиями артерий большого круга кровообращения или при резком увеличении левого предсердия.

**Вазодилататоры противопоказаны**, так как могут вызывать падение артериального давления (невозможность увеличения сердечного выброса в ответ на уменьшение общего периферического сопротивления) и застой в легких.

*Б) Хирургическое:*

Митральная комиссуротомия или протезирование (при грубых изменениях) – при 3–4 степени по Бакулеву.

## МИТРАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Изолированная недостаточность митральных клапанов развивается достаточно редко. Значительно чаще митральная недостаточность сочетается с митральным стенозом, а также пороками аортального клапана.

**Этиология.** 1. Ревматизм (75 %). 2. Инфекционный эндокардит. 3. Атеросклероз. 4. Диффузные заболевания соединительной ткани (ревматоидный полиартрит, СКВ, склеродермия, аортоартериит). **Патогенез.** В результате воспаления эндокарда, развивается поражение створок митрального клапана с их деформацией и уменьшением размера. В результате они теряют свою функцию «клапана», и при повышении давления в левом желудочке (во время систолы) кровь возвращается обратно в левое предсердие с соответствующими патофизиологическими изменениями. Компенсаторная гипертрофия левого желудочка, степень которой зависит от выраженности регургитации через митральное отверстие, поддерживает сердечный выброс до тех пор, пока не нарушится его систолическая функция. В дальнейшем развивается дилатация левого желудочка и левого предсердия с развитием систолической дисфункции и, как следствием этого, повышением давления в малом круге кровообращения. В дальнейшем легочная гипертензия приводит к возрастанию нагрузки на правый желудочек и правое предсердие с развитием тотальной сердечной недостаточности.

### Клиника

#### Прямые «клапанные» признаки

1. Систолический шум на верхушке сердца. Возникает вследствие прохождения обратной волны крови из левого желудочка в левое предсердие через относительно узкое отверстие между неплотно сомкнутыми створками митрального клапана.

2. Ослабление или полное исчезновение первого тона. Это объясняется нарушением механизма захлопывания митрального клапана (отсутствие «периода замкнутых клапанов»).

#### «Левосердечные» признаки

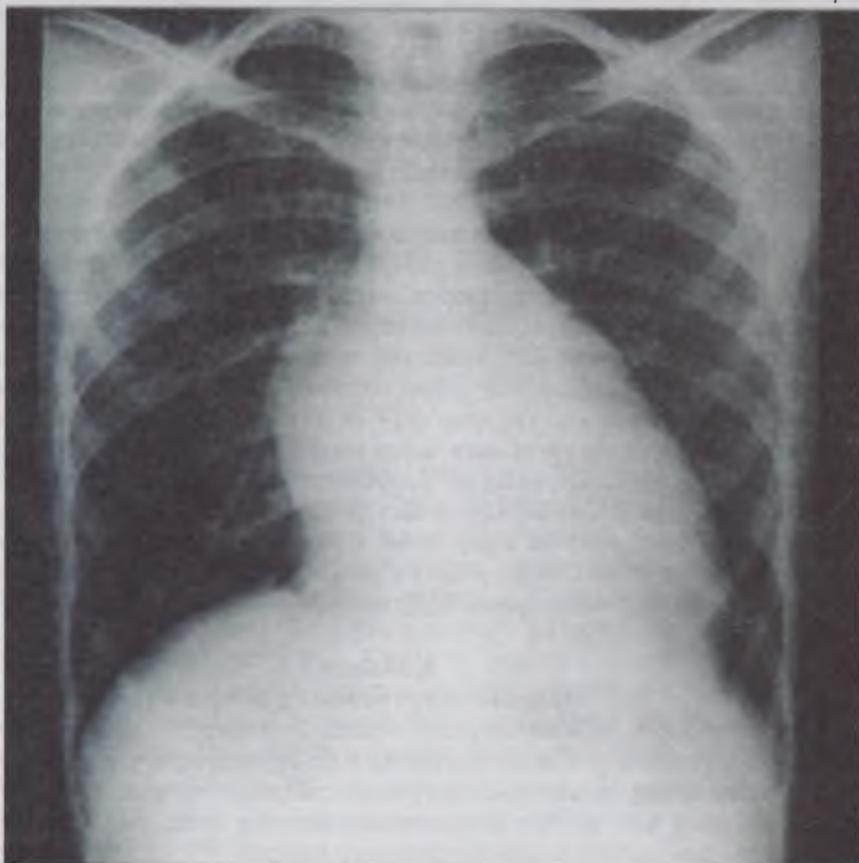
Гипертрофия и дилатация левого желудочка и левого предсердия

1. «Сердечный горб» – следствие выраженной гипертрофии левого желудочка.

2. Смещение верхушечного толчка влево и вниз.

3. ЭКГ позволяет зарегистрировать гипертрофию левого предсердия и четко выраженный синдром гипертрофии левого желудочка: увеличение амплитуды зубца R в отведении V5-6 и зубца S в V1-2, смещение интервала ST-T вниз в отведениях I, aVL, V5-6, появление сглаженный или двухфазных (в тяжелых случаях отрицательных) зубцов T вниз в отведениях I, aVL, V5-6, развитие блокады левой ножки пучка Гиса. В случаях выраженной гипертензии малого круга на ЭКГ появляются признаки гипертрофии правого желудочка в виде увеличения зубца R в правых отведениях (V1-2) и тогда ЭКГ становится характерной для гипертрофии обоих желудочков.

4. Рентгенография сердца – в передне-задней проекции наблюдается закругление 4-й дуги на левом контуре сердца вследствие дилатации и гипертрофии левого желудочка. Кроме того, увеличение левого предсердия обуславливает выбухание 3-й дуги левого контура.



5. ЭхоКГ имеет определяющее значение для диагностики порока сердца. Выявляет не только наличие или отсутствие митральной недостаточности, но и её степень.

*«Пассивная» легочная гипертензия*

1. Одышка, сердцебиение, кашель, часто с примесью крови,
2. Акцент II тона над легочной артерией в сочетании с его расщеплением.
3. Наличие застойных хрипов в нижних отделах легких,
4. Рентгенологические признаки – расширение корней легких с нечеткими контурами, прослеживаемость сосудистого рисунка до периферии легочных полей.

**Признаки застойных явлений в большом круге кровообращения**

Появляются уже в терминальной стадии заболевания.

1. Гепатомегалия.
2. Набухание шейных вен
3. Отеки.

**Лечение** зависит от степени митральной регургитации (устанавливаемой при помощи ЭхоКГ) и признаков сердечной недостаточности.

**1. Легкая** митральная недостаточность (митральная регургитация 1–2 степени)  
Рекомендуется постоянный прием ингибиторов АПФ для замедления развития дилатации левого желудочка. Эхокардиографическое наблюдение 1 раз в год.

**2. Тяжелая** митральная недостаточность (митральная регургитация 3–4 степени).  
При первой и второй А стадии хронической сердечной недостаточности – постоянный прием ингибиторов АПФ. При второй Б и третьей стадии сердечной недо-

статочности, к проводимому лечению необходимо добавить мочегонные и сердечные гликозиды.

Тяжелая митральная недостаточность является показанием для направления больного в кардиохирургический центр на консультацию, для возможного проведения хирургического лечения – протезирование митрального клапана.

## ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

*Инфекционный эндокардит (ИЭ) – внутрисосудистая микробная инфекция, локализующаяся на эндокарде, преимущественно клапанов сердца, либо внутрисердечных инородных материалах, располагающихся на пути тока крови.*

За последние 30 лет ни частота, ни уровень смертности не уменьшились и, несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике и лечении ИЭ, все еще сохраняется плохой прогноз и высокая летальность. Практические рекомендации зачастую основаны только на мнении экспертов из-за отсутствия рандомизированных испытаний и ограниченного числа мета-анализов.

### Этиология.

1) Стрептококки (чаще *Strept. viridans* и *Strept. bovis*; реже *Strept. pneumoniae* и *Strept. pyogenes*) – 30–45 %

2) Энтерококки (*Enterococcus faecalis, faecium, durans*) – 5–18 %

3) Стафилококки (*Staph. aureus*) – 20–35 %.

4) Значительно реже встречаются медленно растущие, трудно культивируемые грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus spp.*, *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella corrodens*, *Kingella spp.* (НАСЕК – по первым буквам латинских названий микроорганизмов).

ИЭ протезированных клапанов чаще вызывают *Staph. aureus*, *Strept. Viridians*, *Enterococcus spp.*, м/о группы НАСЕК, грибы.

У наркоманов чаще поражается трикуспидальный клапан, а ведущими возбудителями являются *Staph. aureus* (включая метициллинрезистентные штаммы), *Pseudomonas aeruginosa*, энтерококки.

Необходимо отметить, что в настоящее время отмечается четкая тенденция к нарастанию частоты ИЭ, вызванного грамотрицательной бактериальной флорой.

### Патогенез.

Факторы, способствующие развитию ИЭ: бактериемия, плохое состояние зубов, травмы и инфекции кожи, ожоги, очаговые инфекции; наркомания. Ятрогенная бактериемия развивается при инвазивных медицинских вмешательствах.

По течению различают *острый ИЭ* (с быстро прогрессирующей клинической симптоматикой; чаще поражаются интактные клапаны, главным образом трехстворчатый и легочного ствола, реже – аорты) и *подострый ИЭ* (около 90 % случаев) – с постепенным развитием, до нескольких недель и даже месяцев, с преимущественным поражением клапана аорты, реже – митрального; при инъекционной наркомании вовлекается трехстворчатый клапан.

При раннем назначении антибактериальной терапии различия в течение острого и подострого ИЭ зачастую размыты, поэтому в диагнозе ИЭ их можно не дифференцировать.

### *Классификация инфекционного эндокардита* (Европейское общество кардиологов, 2009 год)

1. Первичный и вторичный
2. ИЭ протеза клапана

3. Особые формы ИЭ – у наркоманов, нозокомиальный (связан с инвазивными процедурами в стационаре), у стариков.

*Классификация инфекционного эндокардита по активности*  
(Европейское общество кардиологов, 2009 год)

1. Активный ИЭ (лихорадка в сочетании с положительной гемокультурой)
2. Перенесенный (излеченный) ИЭ

*Классификация инфекционного эндокардита по локализации*  
(Европейское общество кардиологов, 2009 год)

1. ИЭ с поражением митрального клапана
2. ИЭ с поражением аортального клапана
3. ИЭ с поражением трикусп. клапана
4. ИЭ с поражением клапана ЛА
5. Пристеночный ИЭ

*Классификация инфекционного эндокардита –  
микробиологическая характеристика*  
(Европейское общество кардиологов, 2009 год)

1. Вид возбудителя (стрептококковый и ...)
2. ИЭ с негативной гемокультурой
3. Серологически негативный ИЭ
4. ПЦР-негативный ИЭ
5. Гистологически негативный ИЭ

Примерная формулировка диагноза: 1. *Активный первичный инфекционный эндокардит, вызванный *Staphylococcus aureus*, с поражением аортального клапана, недостаточность аортального клапана* 2, НК 2А, ФК 3.

2. *Перенесенный (излеченный) инфекционный эндокардит с локализацией на аортальном клапане, без формирования порока сердца. Н0*

**Клиника.** Инфекционный эндокардит следует подозревать при появлении нового шума в сердце, эмболии неясного происхождения, сепсиса неясного происхождения и лихорадки (самый частый симптом ИЭ).

1. Синдром воспалительных изменений и септицемии – гектическая лихорадка с ознобами и потливостью, геморрагические высыпания, спленомегалия (быстро регрессирует на фоне эффективного лечения), лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускорение РОЭ, положительная формоловая проба, анемия.

2. Синдром клапанных поражений – формирование порока сердца, чаще аортальной недостаточности; Шум клапанной регургитации один из прямых клинических симптомов эндокардита, его особенности – быстрая динамика, непостоянство.

3. Нефрит – классический синдром ИЭ. Проявляется патологическим мочевым осадком – протеинурия, цилиндрурия и гематурия.

4. Тромбоэмболический синдром (инфаркты почки, селезенки, кишечника, головного мозга, тромбоэмболии в сосуды верхних и нижних конечностей и т.д.). Достаточное часто определяет прогноз заболевания.

5. Интоксикационный синдром.

Атипичное течение ИЭ часто отмечается у пожилых людей и пациентов с подавленным иммунитетом, у которых лихорадка встречается реже, чем у пациентов более молодого возраста.

**Диагностика.**

1. Эхокардиография. Выделяют три основных эхокардиографических критерия диагностики ИЭ: вегетации, абсцесс и отрыв протезированного клапана. Чувствительность трансторакальной ЭхоКГ в диагностике ИЭ составляет 40-63 %, а чреспищеводной – 90-100 %.

2. Положительная гемокультура (кровь необходимо забирать на высоте лихорадки, из бедренной артерии, минимум трехкратно). В каждую пробирку набирают не менее 10 мл крови, так как вероятность выявления возбудителя прямо пропорциональна объему крови для посева.

В настоящее время в хорошо оборудованных лабораториях имеются специальные высокочувствительные обогатненные (L-цистеином, пиридоксином, сердечно-мозговой вытяжкой, «сателлитными» колониями и др.) питательные среды которые обеспечивают получение (+) гемокультуры в 90 % и более. В нашем городе таких сред пока нет.

#### **Критерии диагноза.**

На практике часто используются критерии Duke (название американского университета, где разработаны данные критерии), которые отличаются высокой чувствительностью и специфичностью при диагностике инфекционного эндокардита.

#### **Критерии Duke для диагностики инфекционного эндокардита**

**Большие критерии:** *Положительная гемокультура, характерная для ИЭ в двух посевах крови* – типичный для ИЭ микроорганизм, выделенный из двух флаконов: *Streptococcus viridans, bovis, Staphylococcus aureus*, микробы группы НАСЕК.

**Признаки поражения эндокарда:** Наличие характерных ЭхоКГ признаков – вегетации, абсцесс или частичный отрыв искусственного клапана и появление новых признаков регургитации крови через клапаны.

#### **Малые критерии:**

1. Заболевания сердца, предрасполагающие к развитию ИЭ или внутривенное введение наркотиков.

2. Лихорадка выше 38 градусов.

3. Сосудистые проявления – артериальные эмболии, септический инфаркт легкого, микотическая аневризма, внутричерепное кровоотечение, кровоизлияния в конъюнктиву, пятна Джейнвейна.

4. Иммунные нарушения – гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор.

5. Микробиологическое подтверждение – положительный результат посева крови с выделением флоры, не соответствующей основным критериям, или серологическое подтверждение активной инфекции в отсутствие микроорганизма, обычно вызывающего ИЭ.

*Диагноз инфекционного эндокардита определенный при наличии: 2 больших критериев, или 1 большого и 3 малых критериев, или 5 малых критериев.*

**Лечение.** Успех в лечении ИЭ зависит от эрадикации возбудителя под действием antimикробных препаратов. Хирургическое вмешательство позволяет удалить инфицированные ткани и дренировать абсцесс. Одним из основных препятствий к эффективному лечению является толерантность бактерий к действию антибиотиков. Толерантные микробы избегают киллинга (смерти), что может привести к возобновлению роста микробов после прекращения antimикробной терапии. Микробы зачастую находятся в вегетациях и биопленках (при ИЭ протезированного клапана), и для полной стерилизации инфицированных клапанов необходима длительная антибактериальная терапия (4–6 недель).

В лечении ИЭ предпочтительно в/в капельное введение антибиотиков. Если через 3 дня нет эффекта от терапии (сохранение лихорадки, отсутствие положительной клинической и лабораторной динамики) – рекомендуется смена антибактериальной терапии.

Таблица 21

## Лечение стрептококкового ИЭ

Антибиотик	Лечение	Длит-ть лечения	Уровень доказательств
<i>Стандартная терапия</i> Пенициллин* Амоксициллин или Цефтриаксон***	12-18 млн. ЕД / сут в 6 приемов 2 г/сут в/в или в/м в 1 прием	4 нед.	IB
<i>Двухнедельный курс</i> ** Пенициллин* Амоксициллин или Цефтриаксон***+ Гентамицин <i>Аллергия на бета- лактамы</i> Ванкомицин	12-18 млн. ЕД / сут в 6 приемов 2 г/сут в/в или в/м в 1 прием 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 1 прием 30 мг/кг/сут в/в в 2 приема	2 нед  4 нед	IB   IC

\* у пациентов старше 65 лет или с нарушенной функцией почек

\*\* только при неосложненном ИЭ нетивных клапанов

\*\*\* препарат выбора для амбулаторной терапии.

Таблица 22

## Лечение стафилококкового ИЭ

Антибиотик	Лечение	Длит-ть лечения	Уровень доказательств
<i>Нативные клапаны</i> Оксациллин + Гентамицин <i>Аллергия на пенициллин</i> Ванкомицин + Гентамицин	12 г / сут в/в в 4-6 приемов 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 приема 30 мг/кг/сут в/в в 2 приема 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 приема	4-6 нед. 3-5 дней 4-6 нед 3-5 дней	IB
<i>Искусственные клапаны</i> Оксациллин + Рифампин* и Гентамицин <i>Аллергия на пенициллин</i> Ванкомицин + Рифампин* и Гентамицин	12 г/сут в/в 4-6 приемов 1200 мг/сут в/в или внутрь в 2 приема 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 приема 30 мг/кг/сут в/в в 2 приема 1200 мг/сут в/в или внутрь в 2 приема 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 приема	Более 6 нед 2 нед  2 нед	IB

\* помогает добиться эрадикации возбудителей, адгезированных на чужеродном материале. Усиливает печеночный метаболизм варфарина.

Эмпирическая терапия (инфекционный агент не выявлен). Выбор схемы эмпирической терапии зависит от нескольких факторов:

- получал и пациент антибиотики
- страдает ли он ИЭ нативного клапана или протеза
- локальные эпидемиологические факторы

При ИЭ нативных клапанов и позднем ИЭ протезированных клапанов антибиотики должны действовать на стафилококки, стрептококки и НАСЕК. При раннем ИЭ протезированных клапанов антибиотики должны обладать активностью в отношении метициллинрезистентных штаммов стрептококка и грамотрицательных патогенов группы НАСЕК.

Таблица 23

## Эмпирическая терапия ИЭ

Антибиотик	Лечение	Длительность лечения	Уровень доказательств
<i>Нативный клапан</i> Амоксициллин-клавуланат+ Гентамицин	12 г/сут в/в в 4 приема 3 мг/кг/сут в/вили в/м в 2-3 приема	4 - 6 нед.	IIb C
<i>При непереносимости бета-лактамов</i> Ванкомицин + Гентамицин	30 мг/кг/сут в/в в 2 приема 3 мг / кг/сут в/в или в/м в 2-3 приема		
<i>Протезир. клапаны в течение менее 12 мес после операции</i> Ванкомицин + Гентамицин + Рифампин	30 мг/кг/сут в/в в 2 приема 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 приема 1200 мг/сут внутрь в 2 приема	6 нед	IIb C
<i>Протезир. клапаны в течение более 12 мес после операции</i>	Та же терапия, что и при ИЭ нативных клапанов	2 нед	

**Показания к оперативному вмешательству.** Хирургическое лечение проводится примерно у половины больных с ИЭ.

1. *Сердечная недостаточность* – это наиболее частое осложнение ИЭ и основное показание к оперативному лечению. Наиболее характерной причиной СН является деструкция створок, вызывающая острую регургитацию, которая может быть следствием разрыва хорды митрального клапана, отрыва створки, ее перфорации и нарушения закрытия створок вегетациями.

2. Неконтролируемая инфекция – второе главное показание. Перивальвулярное распространение инфекции – это самая частая причина неконтролируемой инфекции, которая ассоциируется с неблагоприятным прогнозом и необходимостью в оперативном лечении. Оперативное вмешательство показано, если лихорадка и положительные посевы крови сохраняются в течение более 7-10 дней несмотря на адекватную антибактериальную терапию и отсутствие экстракардиальных абсцессов.

## 3. Грибковый эндокардит.

В настоящее время предложено обязательное профилактическое применение антибиотиков короткими курсами у лиц с повышенным риском развития инфекционного эндокардита.

Таблица 24

## Состояния, требующие профилактики ИЭ

<i>Риск высокий</i>	<i>Риск средний</i>	<i>Риск низкий</i>
*Протезированные клапаны. Инфекционный эндокардит в анамнезе. *Открытый артериальный проток. *Дефект межжелудочковой перегородки. *Тетрада Фалло. *Коарктация аорты. *Аортальный / митральный стеноз или недостаточность. *Синдром Марфана.	*Пролапс митрального клапана с регургитацией. *Поражение трехстворчатого клапана или клапана легочной артерии. *Гипертрофическая миокардиопатия.	*Пролапс митрального клапана без регургитации. *Изолированный дефект межпредсердной перегородки. *Электрокардиостимуляторы и имплантированные дефибрилляторы. *Состояние после хирургической коррекции (> 6 месяцев) врожденного порока сердца. *Коронарное шунтирование в анамнезе.

При стоматологических вмешательствах и операциях на верхних дыхательных путях рекомендуют за 30 мин - 1 час ввести 0,5 амоксициллина и продолжать его введение в течение 1 - 2 суток. При аллергии к амоксициллину рекомендуется эритромицин или другие макролиды.



## МИОКАРДИТ

*Миокардит – очаговое или диффузное воспаление сердечной мышцы в результате различных инфекций, воздействия токсинов, лекарственных препаратов или иммунологических реакций, приводящих к повреждению кардиомиоцитов и развитию сердечной дисфункции.*

**Этиология.** Деление миокардитов на *ревматические* (обусловленные стрептококковой инфекцией) и *неревматические* (вирусные) является первым этапом диагностики.

Ревматический миокардит является обязательной составной частью ревматического кардита (ревмокардита) наряду с эндокардитом и перикардитом. Рассматривается в разделе острая ревматическая лихорадка.

Причиной *неревматических* миокардитов в подавляющем большинстве случаев является вирусная инфекция (вирусы гриппа, парагриппа, Коксаки В, инфекционного гепатита, ЕСНО, цитомегаловирусы и др.).

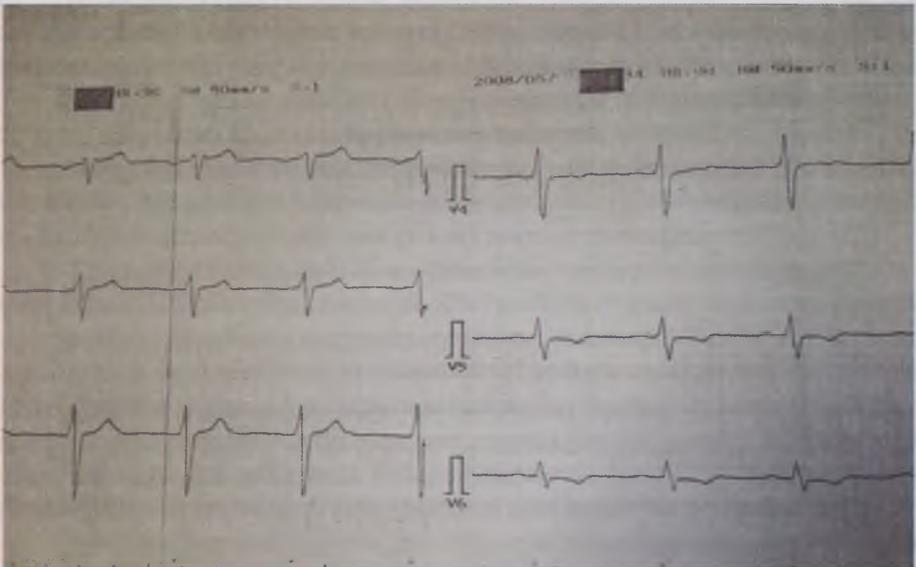
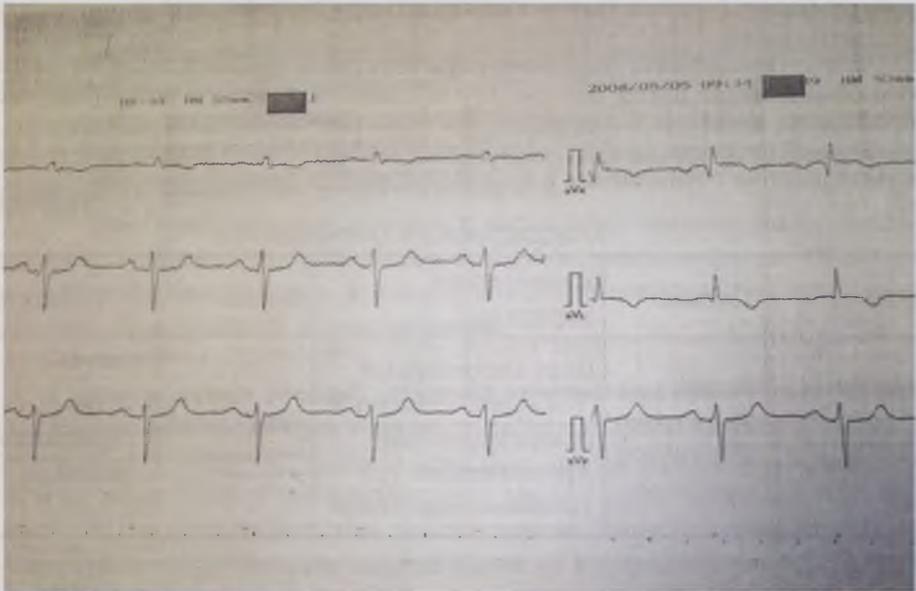
**Патогенез.** Вирусная инфекция на стадии активной репликации вируса запускает иммунопатологические реакции с участием цитотоксических клеток, аутоантител к различным компонентам кардиомиоцитов, что приводит к их поражению (гипотеза аутоиммунного повреждения).

**Критерии диагноза.**

**I. Связь с перенесенной инфекцией,** доказанная клиническими и лабораторными данными: выделение возбудителя, результаты реакции нейтрализации, реакции связывания комплемента, реакция гемагглютинации, ускорение СОЭ, появление С-реактивного белка.

**II. Признаки поражения миокарда.**

Нарушение процессов реполяризации в области передней стенки



*Большие признаки:*

– *Нарушение процессов реполяризации на ЭКГ* – изменение конечной части желудочкового комплекса в виде депрессии сегмента ST и появлении низкоамплитудного, сглаженного или отрицательного зубца T, которые, как правило, определяются в грудных отведениях, но могут встречаться и в стандартных

– *Нарушения ритма и проводимости*

– *Повышение активности кардиоселективных сывороточных ферментов и изоферментов (ЛДГ и ЛДГ1, КФК и МВ-КФК, тропонина T и I).*

– *Кардиомегалия*

– *Сердечная недостаточность*

*Малые признаки:*

- тахикардия
- ослабление 1-го тона (важно подтвердить при проведении фонокардиографии)
- ритм галопа

Диагноз миокардита правомочен при сочетании предшествующей инфекции с одним большим или двумя малыми критериями. Подозревать миокардит следует при тахикардии, аритмиях и/или сердечной недостаточности неясного генеза.

Болевой синдром необязателен. Присутствие болевых ощущений, как правило, свидетельствует о вовлечении в процесс перикарда (*миоперикардит*).

Таблица 23

## Классификация миокардитов

Этиология	Течение	Клинические Варианты	Форма	Осложнения
<b>Вирусные</b> бактериальные аллергические коллагенозы	острое подострое абортивное латентное	Псевдокоронарный Декомпенсированный Псевдоклапанный Аритмический Тромбоэмболический	диффузный очаговый	СН Аритмии и блокады

*Примерная формулировка диагноза: Острый неревматический вирусный диффузный миокардит. Частая политопная желудочковая экстрасистолия. НК I. ФК I.*

1. *Псевдокоронарный вариант* миокардита встречается достаточно часто и при этом сопровождается сложной дифференциальной диагностикой с инфарктом миокарда. Болевой синдром, изменения на ЭКГ в виде появления отрицательного зубца Т и даже проявления резорбционно-некротического синдрома (повышение концентрации креатининфосфокиназы в крови, положительный тропониновый тест, лейкоцитоз и ускорение РОЭ) могут быть одинаковыми при этих заболеваниях.

При дифференциальной диагностике нужно ориентироваться на следующее:

- Миокардит очень редко сопровождается подъемом сегмента ST и появлением патологических зубцов Q и QS на ЭКГ. Его проявления на ЭКГ – это появление отрицательного зубца Т. При этом характерна быстрая позитивная динамика в виде исчезновения отрицательного зубца Т.

- Проведение эхокардиографии при миокардите регистрирует диффузное поражение миокарда, при этом отсутствует очаговая гипо- или акинезии миокарда характерная для ИБС.

- При инфаркте миокарда (как правило) отсутствует связь заболевания с перенесенной вирусной инфекцией.

- Для миокардита характерно заболевание в более молодом возрасте, в отличие от инфаркта миокарда.

- При инфаркте миокарда регистрируются системные признаки атеросклероза и его факторы риска (артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет и пр.).

2. *Декомпенсированный вариант* миокардита сопровождается тотальной сердечной недостаточностью с систолической дисфункцией и дилатацией камер сердца. В настоящее время рассматривается как вариант дилатационной миокардиопатии.

3. *Псевдоклапанный вариант* миокардита имеет к настоящему времени чисто

историческое значение. Эхокардиография позволяет провести точный дифференциальный диагноз с пороками сердца даже при сложной или стертой аускультативной картине болезни.

4. *Аритмический вариант* миокардита наиболее сложен для диагностики. С практической точки зрения, появление нарушений сердечного ритма (экстрасистолии, пароксизмальных сердечных аритмий, мерцания, трепетания предсердий) возникающих во время, или сразу после перенесенной вирусной инфекции должны трактоваться как проявления острого миокардита.

5. *Тромбозмболический вариант* к настоящему времени также имеет чисто историческое значение. Тромбозмболия при заболеваниях миокарда развивается на фоне дилатации камер сердца, в связи с чем это осложнение рассматривается как проявление дилатационной миокардиопатии.

### Лечение.

1. *Этиотропное лечение.* Методика лечения неревматического миокардита противовирусными средствами пока не разработана. Больным бактериальным миокардитом, возникающим во время ангины (или другой стрептококковой инфекции), или вскоре после ее окончания назначается лечение пенициллином 1 млн. ЕД в/м 8 раз в день или полусинтетическим пенициллинами (амоксициллин) в суточной дозе 2–3 г/сутки или макролидами (кларитромицин 1,0 в сутки) в течение 7–10 дней.

2. Совсем недавно основой *патогенетического лечения* считались нестероидные противовоспалительные средства. Однако в настоящее время, учитывая отсутствие доказательств их положительного влияния на исход заболевания, замедление репаративных процессов в миокарде в результате их применения, данная группа препаратов в лечении миокардита не рекомендуются.

– Лечебный (постельный) режим при остром миокардите считается патогенетическим методом лечения и является обязательным до прекращения проявлений вирусной инфекции.

– Глюкокортикоиды, обладая выраженным противовоспалительным и иммунодепрессивным свойством, показаны при тяжелом течении миокардита и развитии миоперикардита. Наиболее часто назначается преднизолон в дозе 20–30 мг в сутки на 2–3 недели в зависимости от выраженности клинических проявлений заболевания.

– Антикоагулянты показаны при миокардите с высокой клинической и лабораторной активностью. Они обладают антикоагулянтным, противовоспалительным и антигипоксическим действием. Гепарин назначают по 10 000 ЕД 2 раза в день п/к на 7–10 дней.

– Метаболическая терапия преследует цель улучшить обмен веществ и тканевое дыхание в миокарде, уменьшить тем самым дистрофические процессы. Назначаются рибоксин, панангин, анаболические препараты, цитохром С, предуктал, милдронат. Эти препараты не приносят вреда, психологически хорошо воспринимаются пациентами и высоко ими оцениваются.

## ПЕРИКАРДИТ

*Острый перикардит – острое воспаление висцерального и париетального листков перикарда различной этиологии, может быть самостоятельным заболеванием или проявлением системных болезней.*

**Этиология.** В настоящее время наиболее частой причиной перикардита являются *вирусы* (особенно вирусы гриппа) – до 90 %. Частота перикардитов прямо коррелирует с эпидемиями ОРВИ.

Достаточно частой причиной перикардитов является *бактериальная инфекция* – путем прямого распространения инфекции легких, при проникающих повреждениях грудной клетки и др.

Среди неинфекционных причин перикардитов важное место занимают системные воспалительные ревматические заболевания, при которых частота вовлечения перикарда в процесс может достигать 50–80 % и гипотиреоз. Намного реже причиной перикардита является инфаркт миокарда (синдром Дресслера), злокачественные опухоли, туберкулез, уремия.

### **Классификация.**

1. Сухой перикардит
2. Экссудативный перикардит

Пример формулировки диагноза:

*Острый вирусный экссудативный перикардит. НК 1.*

### **Клиника.**

#### **Сухой перикардит**

1. *Болевой синдром* – является основным (часто единственным) проявлением сухого перикардита. Характеризуется болевыми ощущениями в области сердца разнообразного характера: от чувства давления и неприятного ощущения до сильных мучительных болей. Характерен длительный постоянный характер боли, связь с дыханием, поворотами туловища, отсутствием связи с ходьбой и приёмом нитроглицерина. В значительной степени симптоматика сухого перикардита напоминает проявления левостороннего плеврита.

2. *Шум трения перикарда* – важнейший (и иногда единственный) признак сухого перикардита. Обращает на себя внимание непостоянство этого признака, плохая проводимость («умирает там же, где появляется»), синхронность с сердечными сокращениями. Аускультативно воспринимается как скребуший, усиливается при надавливании стетоскопом на прекардиальную область; чаще всего локализуется в области левого края грудины, в нижней ее части.

#### *Экссудативный перикардит*

При экссудативном перикардите динамика развития и выраженность симптомов в первую очередь обусловлены скоростью накопления жидкости в перикардиальной полости. В случаях медленного накопления жидкости больные могут не предъявлять сердечных жалоб в течение длительного времени.

1. *Болевой синдром* – чувство стеснения в груди и боль в области сердца
2. *Синдром сдавления* – проявляется **одышкой** (основной симптом), дисфагией и икотой (реже).
3. *Лихорадка* – постоянный признак перикардита.
4. *Синдром верхней полой вены* – развивается вследствие затруднения оттока крови к сердцу по верхней полой вене. Характерна отечность лица, шеи, передней

поверхности грудной клетки («воротник Стокса»), набухание шейных вен. Возникает лишь при значительном скоплении жидкости в полости перикарда.

При накоплении перикардиальной жидкости в объеме, затрудняющем ток крови в желудочки, может развиваться *сердечная тампонада*. Чаще она развивается постепенно, клинические симптомы сходны с таковыми при сердечной недостаточности. Важнейший признак сердечной тампонады – «парадоксальный пульс»: снижение систолического АД более чем на 10 мм рт. ст. во время вдоха, при неизменном диастолическом АД.

#### **Диагностика.**

1. При *рентгенологическом исследовании* изменения регистрируются только при наличии значительного количества жидкости в полости перикарда. Обнаруживается увеличение тени сердца в поперечнике и кверху, «талия» сердца отсутствует, пульсация резко ослаблена.

2. *Электрокардиограмма в подавляющем большинстве случаев является приоритетным методом исследования позволяющим заподозрить перикардит*. Она характеризуется определенной стадийностью.

Первая стадия заключается в подъеме сегмента ST обычно в отведениях, где комплекс QRS направлен вверх; в тех же отведениях, где он направлен вниз, отмечается снижение сегмента ST. Если подъем сегмента ST наступает во многих отведениях, это свидетельствует о распространенном, диффузном характере процесса. Показательными являются конкордантные (однонаправленные) смещения сегмента ST и зубца Т. Ориентировочная продолжительность этой стадии от нескольких дней до 10–14 дней.

Во второй стадии наблюдается снижение сегмента ST к изолинии, уменьшается амплитуда зубца Т вплоть до его сглаженности. Сегмент ST переходит в зубец Т, формируя изоэлектрический интервал ST – Т, а иногда отмечается негативность зубца Т.

Третья стадия характеризуется наличием отрицательного зубца Т симметричной и несколько уширенной (тупой) формы.

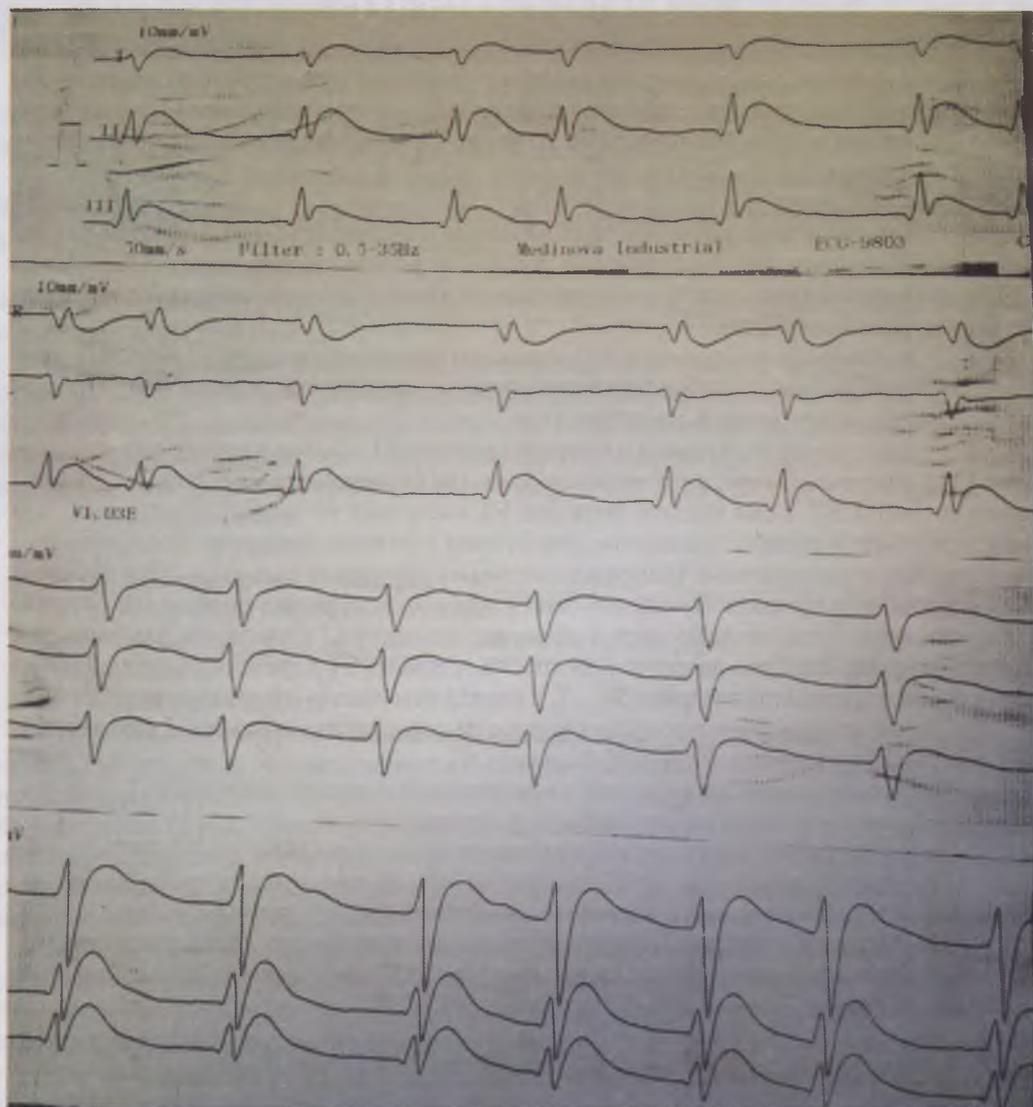
Четвертая стадия заключается в постепенной нормализации зубца Т. Эта стадия обычно заканчивается к 3-му месяцу от начала болезни.

Во всех стадиях отсутствуют изменения комплекса QRS.

*Патогенез описанных ЭКГ изменений обусловлен субэпикардиальным повреждением и сопутствующей ишемией соответствующих слоев миокарда.*

Необходимо отметить частое значительное затруднение интерпретации ЭКГ при перикардите, так как подобные изменения на ЭКГ могут регистрироваться и при инфаркте миокарда.

## Перикардит у пациента как осложнение крупозной пневмонии



3. ЭхоКГ – регистрирует утолщение листков перикарда и скопление жидкости между листками перикарда (сепарация листков перикарда более 3–4 мм). Применяют следующие градации выраженности выпота: 1) малый (расхождение листков перикарда < 10 мм); 2) умеренный (> 10 мм сзади); 3) большой (> 20 мм); очень большой (> 20 мм плюс симптомы сдавления сердца).

В настоящее время эхокардиография рассматривается как высокоэффективный и точный метод инструментальной диагностики перикаритов (позволяет «разрешить» электрокардиографические затруднения), особенно если это исследование проводится в динамике.

#### Лечение.

1. Перикардит – это синдром достаточно большого количества заболеваний.

Исход заболевания полностью зависит от своевременной диагностики причины развития перикардита и соответственно этой причины *этиотропного* лечения.

2. При экссудативном перикардите, сопровождаемом одышкой обязателен *строгий постельный режим*.

3. *Противовоспалительная терапия* – нестероидные противовоспалительные препараты (вольтарен, нимесулид и пр.), обладая противовоспалительным и обезболивающим действием, оказывают патогенетическое действие при перикардите.

4. В развитии перикардита могут играть ведущую роль аутоиммунные механизмы, в связи с чем, при определенных ситуациях показано назначение *глюкокортикоидов*. Показания к ним следующие:

– перикардиты при системных заболеваниях соединительной ткани – 30-90 мг преднизолона в сутки в зависимости от активности болезни;

– перикардит при высокой активности ревматического процесса – 20-30 мг/сутки;

– тяжело протекающий экссудативный перикардит неустановленной этиологии (начальная доза преднизолона 30-40 мг/сут.)

*Гнойный перикардит является абсолютным противопоказанием для назначения преднизолона.*

## НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

*Нарушениями сердечного ритма называются различные изменения физиологически нормальной очередности сокращения сердца, которые наступают в результате расстройств функции автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости*

### **Классификация (Е.Е. Гогин, 1998 г.)**

#### I. Нарушения образования импульса

А. Нарушения автоматизма синусового узла (синусовая тахикардия, брадикардия, аритмия, синдром слабости синусового узла)

Б. Эктопические ритмы, обусловленные преобладанием автоматизма эктопических центров

1. Медленные (замещающие) выскальзывающие комплексы и ритмы:

а) предсердные б) из атриовентрикулярного соединения в) желудочковые

2. Миграция суправентрикулярного водителя ритма

3. Ускоренные эктопические ритмы (непароксизмальные тахикардии)

а) предсердные б) из атриовентрикулярного соединения в) желудочковые

В. Эктопические ритмы, не связанные с нарушением автоматизма

1. Экстрасистолия

2. Пароксизмальная тахикардия (предсердная, из ав-соединения, желудочковая)

3. Трепетание предсердий

4. Мерцание (фибрилляция) предсердий

5. Трепетание и мерцание желудочков

#### II. Синдромы преждевременного возбуждения желудочков

а) Синдром WPW

б) Синдром укороченного интервала P-Q

#### III. Комбинированные нарушения ритма

1. Парасистолия

2. Эктопические ритмы с блокадой выхода

3. Атриовентрикулярная диссоциация

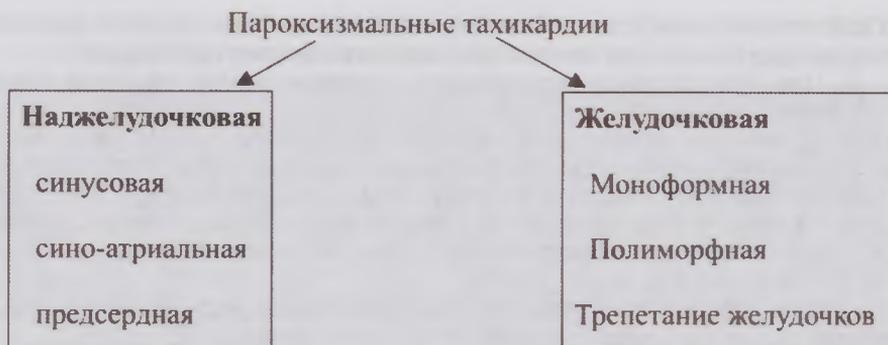


Таблица 24

## Классификация антиаритмических средств

Класс	Препараты
<b>I</b>	Препараты, блокирующие быстрые Na-каналы клеточной мембраны ( <i>мембраностабилизаторы</i> ), т.е. тормозящие скорость начальной деполяризации клеток с быстрым электрическим ответом
I a	Хинидин – 800-1200 мг в 3 приема per os Прокаинамид (новокаинамид) – в/в 100 мг каждые 5 мин; в/м 500-1000 мг каждые 4-8 часов; per os 250-750 мг каждые 3-4 часа Дизопирамид (ритмилен) - per os насыщающая доза 900 мг, поддерживающая доза 600-1200 мг/сут.
I б	Лидокаин – в/в струйно 1-2 мг/кг за 2-3 мин (не более 300 мг за 1 час), в/в капельно 1-4 мг/мин; в/м 250-300 мг (Т пик = 15 мин).
I с	Пропафенон (пропанорм) – 150 мг в 3 приема (макс. суточная доза 900 мг) Этацинин – 150-200 мг в 3 приема Этмозин – 600-800 мг в 3 приема Аллапинин – 75-150 мг в 3 приема
<b>II</b>	<i>Бета-адреноблокаторы</i> – ограничивают нервно-симпатическое воздействие на сердце
<b>III</b>	Препараты, вызывающие равномерное удлинение фаз реполяризации и потенциала действия  Соталол – 20-120 мг в/в за 10 мин; per os 80-320 мг/сут в 2 приема. Амиодарон - 5 мг/кг за 10 мин или 1 мг/кг за 360 мин; per os 600-1200 мг насыщающая доза, 200-400 мг поддерживающая доза.
<b>IV</b>	<i>Антагонисты кальция</i> (дилтиазем, верапамил)

**I. Наджелудочковые нарушения сердечного ритма**

Термин «наджелудочковая тахикардия» объединяет довольно большую группу тахиаритмий, в патогенезе которых участвуют структуры сердца, расположенные выше уровня деления ствола пучка Гиса на ножки.

**Патогенез.** В основе подавляющего большинства пароксизмальных тахикардий и других форм нарушений ритма сердца лежит механизм re-entry (повторного входа волны возбуждения) по анатомически определенному пути. Экспериментальная модель этого феномена впервые была описана Mines G.R. Для устойчивой повторяемости этого явления необходимо, чтобы длина волны возбуждения (произведения

скорости проведения и рефрактерного периода ткани) не превышала длину пути циркуляции возбуждения, то есть «голова», образованная фронтом волны возбуждения не должна догонять свой «хвост», образованный его рефрактерностью. Для реализации этого механизма необходимо наличие обязательно нескольких волн возбуждения, направление движения которых изменяется в зависимости от наличия «коридоров» возбудимой ткани. Устойчивое сохранение этого явления требует наличия критической массы миокарда.

*Синусовая тахикардия.*

В её основе лежит усиление нормального автоматизма пейсмейкерных клеток синусового узла или механизм микро-риентри в синусовом узле. Поскольку источником этой тахикардии является основной водитель ритма сердца, конфигурация зубца Р и комплекса QRS идентична нормальному синусовому ритму.

Диагностический критерий – ЧСС > 90 в покое или неадекватно высокий прирост ЧСС при физической нагрузке. Причины исключительно многообразны (шок, лихорадка, анемия, недостаточность кровообращения, тиреотоксикоз...). Наблюдается также при применении холинолитиков и симпатомиметиков, некоторых антагонистов кальция, гормональных препаратов.

Лечение – основного заболевания, приведшего к синусовой тахикардии.

*Миграция водителя ритма по предсердиям.*

Характерно постепенное от цикла к циклу перемещение источника ритма от СА-узла к АВ-соединению и обратно. Основными ЭКГ признаками миграции водителя ритма являются:

- 1) Возникновение после паузы или нарастания брадикардии;
- 2) Постепенно от цикла к циклу изменение формы и полярности зубца Р;
- 3) Изменение продолжительности интервала PQ в зависимости от локализации водителя ритма;
- 4) Колебания продолжительности интервалов PP.

Данное нарушение сердечного ритма требует лечения только основного заболевания.

*Пароксизмальная реципрокная АВ-узловая тахикардия.*

Одна из наиболее часто встречающихся суправентрикулярных тахикартий (около 60 %). Механизм возникновения – макро re-entry в АВ-узле и прилегающей части правого предсердия. Морфо-функциональной основой развития аритмии является врожденная аномалия проводящей системы – так называемая «продольная диссоциация АВ узла» – наличие двух путей проведения импульса, отличающихся функционально: быстрый (бета) с высокой скоростью проведения и более высоким эффективным рефрактерным периодом; медленный (альфа) – с низкой скоростью проведения и низким эффективным рефрактерным периодом.

На ЭКГ, как правило, не удается выявить инвертированные зубцы Р, поскольку они сливаются с комплексом QRS. Диагноз основывается на следующих данных ЭКГ:

1. Узкие комплексы QRS (возможна абберация – уширение комплексов QRS)
2. Частота сокращений от 150 до 200 в минуту
3. Зубцы Р на ЭКГ не видны

Купирование:

1. Ваготропные пробы. Проба Вальсальвы – задержка дыхания с натуживанием на высоте вдоха в течение 5-10 секунд. Проба Ашнера (не рекомендуется у пожилых) – больной закрывает глаза, врач в течение 5 секунд производит умеренное давление большими пальцами на оба глаза с интервалами в 1-3 мин. Воспроизведение рвотного рефлекса – простой и очень эффективный рефлекс по восстановлению синусового ритма.

При отсутствии эффекта переходят к медикаментозному купированию:

2. Препарат выбора – АТФ. Прерывает механизм re-entry в АВ-узле, замедляет АВ-проведение. Вводится в/в струйно, без разведения 1-3 мл 1 % раствора в те-

чение 1-2 секунды. Продолжительность действия препарата не превышает 2 минуты, поэтому при отсутствии эффекта введение можно повторить через 2-3 минуты в удвоенной дозе.

3. При отсутствии эффекта назначается верапамил (изоптин) в/в струйно 5-10 мг, разведя его в 20 мл 0,9 % раствора натрия хлорида.

4. Новокаинамид (10 мл 10 % раствора в/в струйно) – при отсутствии эффекта от ранее проводимого лечения.

5. При нарушениях гемодинамики (снижении АД) или появления ощущения нехватки воздуха (развитие острой левожелудочковой недостаточности) проводится кардиоверсия разрядом 50 Дж, затем – 100, 200, 360 Дж.

#### *Пароксизмальная предсердная тахикардия.*

Источник частой патологической импульсации находится в предсердиях. Короткие пробежки неустойчивой предсердной тахикардии наблюдаются и у 2-6 % здоровых людей во время холтеровского мониторирования ЭКГ.

Основным электрокардиографическим признаком этой формы тахикардии является:

1) Наличие зубца Р перед каждым QRS-комплексом.

2) Так как источник (эктопический очаг, провоцирующий тахикардию) расположен ниже синусового узла, зубец Р будет отличаться по конфигурации от синусового.

3) Комплексы QRS по конфигурации не будут отличаться от нормальных. В некоторых случаях наблюдаются аберрантные комплексы.

4) Правильный ритм с ЧСС 120-200 в минуту

5) Между зубцами Р – Р имеется изолиния.

Прогностически наиболее неблагоприятна мультифокусная предсердная тахикардия (признак тяжелой сердечной или легочной патологии). При данном варианте на ЭКГ регистрируются зубцы Р как минимум трёх различных конфигураций.

Купирование: 1. Верапамил (изоптин) 5-10 мг в/в струйно

2. Новокаинамид (10 мл 10 % раствора в/в струйно). При отсутствии эффекта:

3. Кордарон (300 мг в/в струйно, затем 300 мг в/в капельно на 200 мл изотонического раствора), при отсутствии эффекта:

4. Учащающая чреспищеводная электрокардиостимуляция.

5. При нарушениях гемодинамики (снижении АД) или появления ощущения нехватки воздуха (развитие острой левожелудочковой недостаточности) проводится кардиоверсия разрядом 50 Дж, затем – 100, 200, 360 Дж.

#### *Пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия.*

Причина синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW). Синдром WPW обусловлен врожденной аномалией развития проводящей системы сердца в виде наличия дополнительных путей проведения, пенетрирующих фиброзное атриовентрикулярное кольцо мышечными волокнами, гистологически сходными с миокардом предсердий. Эти дополнительные пути получили название пучков Кента.

Характерная ЭКГ картина при синдроме WPW формируется на основе сливного механизма деполяризации желудочков: по нормальному пути (предсердно-желудочковая проводящая система) и аномальному пути (пучок Кента). В тех случаях, когда скорость проведения по пучку Кента (на синусовом ритме) несколько опережает проведение по АВ узлу, часть миокарда желудочков деполяризуется преждевременно (дельта волна на ЭКГ) с формированием классического ЭКГ феномена.

В большинстве случаев явной патологии сердца нет. Частота синдрома WPW выше при гипертрофической и дилатационной кардиопатии, пролапсе митрального клапана.

ЭКГ критерии:

1) деформация начальной части комплекса QRS в форме дельта-волны

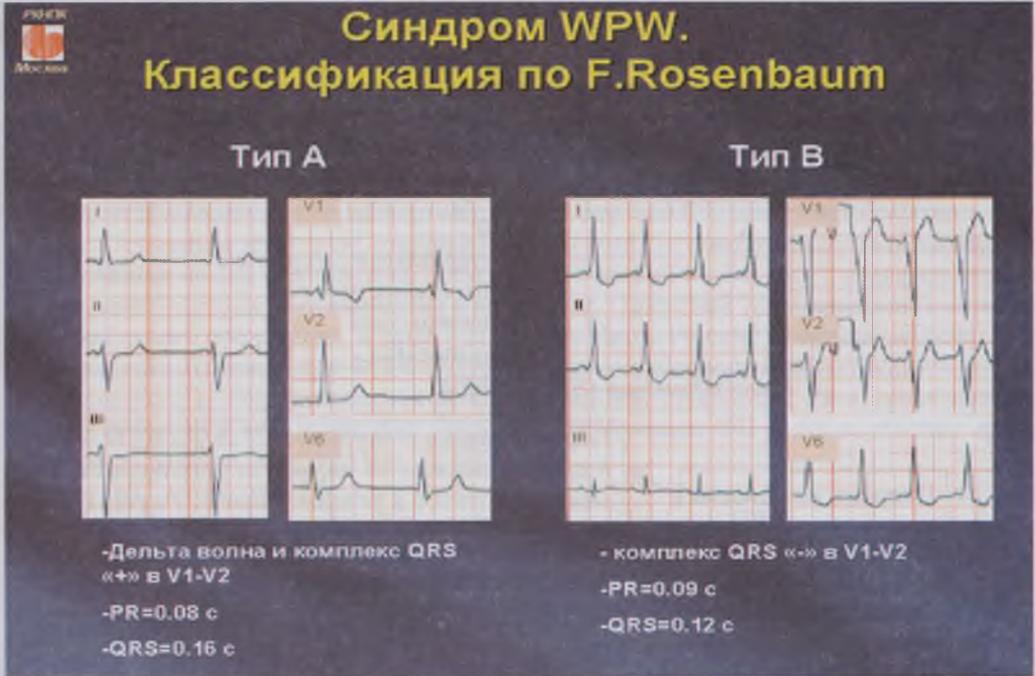
2) укорочение интервала PQ ( $< 0,12$  с)

- 3) часто регистрируется депрессия сегмента ST
- 4) плоский или двухфазный зубец T.
- 5) расширение комплекса QRS ( $> 0,10$  с)

В 50% синдром WPW приводит к пароксизмальным тахикардиям.

Первая классификация была предложена Розенбаумом, который выделил 2 электрокардиографических типа синдрома WPW – типы А и В.

Рис. 13



Наиболее часто при с-ме WPW наблюдается пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия. В ее основе лежит механизм re-entry. Тахикардия развивается вследствие блокады проведения по п. Кента, вызванной предсердной экстрасистолой или преждевременным электрическим импульсом. После деполяризации желудочков по нормальной АВ проводящей системе импульс возвращается на предсердия ретроградно по п.Кента (вышедшего из состояния рефрактерности), замыкая круг re-entry.

Критерии ортодромной реципрокной тахикардии:

\*ЧСС 120-220 в минуту

\*Зубцы Р расположены после QRS и инвертированы в II, III, AVF;

Купирование пароксизма:

1. Препарат выбора – АТФ. Прерывает механизм re-entry в АВ-узле, замедляет АВ-проведение. Вводится в/в струйно, без разведения 1-3 мл 1 % раствора в течение 1-2 секунды. Продолжительность действия препарата не превышает 2 минуты, поэтому при отсутствии эффекта введение можно повторить через 2-3 минуты в удвоенной дозе.

2 Кордарон (300 мг в/в струйно, затем 300 мг в/в капельно на 200 мл изотонического раствора).

3. Дигоксин, верапамил противопоказаны.

4. При нарушениях гемодинамики (снижении артериального давления) или появления ощущения нехватки воздуха (развитие острой левожелудочковой недостаточности) проводится электрическая кардиоверсия разрядом 50 Дж, затем – 100, 200, 360 Дж.

Предупреждение приступов – внутрисердечная катетерная радиочастотная деструкция или блокаторы АВ-проведения, препараты класса III (кордарон, соталол).

### Фибрилляция предсердий

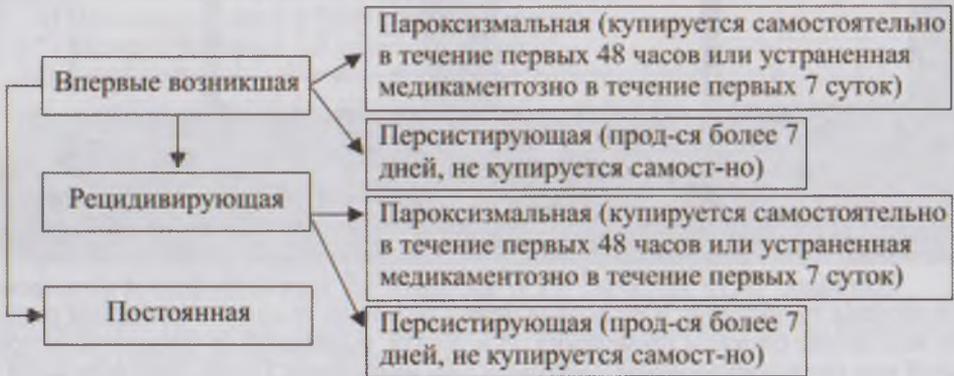
Фибрилляция предсердий – разновидность наджелудочковых тахиаритмий, характеризующаяся некоординированной электрической активностью предсердий с ухудшением их сократительной функции. По своей распространенности фибрилляция предсердий (ФП) занимает первое место среди всех известных форм сердечных аритмий. Процент встречаемости в популяции неуклонно возрастает с возрастом.

Таблица 25

### Этиология фибрилляции предсердий

Преходящая (временная) ФП (исчезает вместе с причиной ее вызывающей)	Хронически протекающая ФП (рецидивирующие пароксизмы или постоянная форма).
Алкогольная интоксикация Электротравма Острый миокардит Острый перикардит	ИБС Артериальная гипертензия Митральные пороки Тиреотоксикоз Кардиопатия

### Классификация (ВНОК, 2006)



– Впервые возникшая форма

– Пароксизмальная форма ФП – короткая продолжительность аритмии (до 7 суток включительно, в большинстве случаев менее 24 часов), способность к самопроизвольному прекращению. Стратегическая цель медикаментозного лечения – предупреждение возникновения пароксизмов.

– Персистирующая форма ФП – продолжительность приступа более 7 суток, неспособность к самопроизвольному прекращению без лечения. Существует принципиальная возможность купирования пароксизма МП с помощью медикаментозной или электрической кардиоверсии.

– Постоянная форма ФП – купировать пароксизм мерцания не удастся вообще, либо восстановленный синусовый ритм удерживается только несколько часов. Стратегическая цель лечения – контроль частоты желудочковых сокращений.

Граница равная 7 дням, разделяющая понятия пароксизмальной и персистирующей ФП, обусловлена тем, что в течение этого срока происходит существенное электрическое ремоделирование предсердий. В связи с этим через неделю резко падает вероятность спонтанного восстановления синусового ритма.

*Гемодинамические последствия.* При ФП на гемодинамику могут влиять три фактора: отсутствие систолы предсердий (снижение сердечного выброса), беспорядочность ответа желудочков и чрезмерно высокая частота желудочковых сокращений (приводит к дилатации желудочков).

Внезапное нарушение скоординированной механической функции предсердий после возникновения ФП приводит к снижению сердечного выброса на 5-15 %. Нерегулярный желудочковый ритм также способен снизить сердечный выброс. Стойкое увеличение частоты желудочкового ритма более 120–130 в минуту может вызвать развитие тахикардической кардиопатии.

*Клиника.* ФП не относится к категории жизнеугрожающих сердечных аритмий, то есть сама по себе не приводит к гибели больных, но при этом она резко снижает качество жизни больных и ограничивает их трудоспособность. В 80 % случаев пациенты предъявляют различные жалобы (одышка, сердцебиение, слабость, утомляемость, головокружение, обмороки), в 20 % случаев ФП протекает бессимптомно.

Основным фактором отягощения прогноза жизни больных с ФП являются тромбэмболические осложнения, прежде всего ишемические инсульты, частота возникновения которых увеличивается с возрастом. Причиной тромбозов является тромбоз левого предсердия, а чаще – его ушка. Ишемические инсульты, обусловленные тромбэмболиями при ФП характеризуются наиболее тяжелыми клиническими проявлениями и сопровождаются неблагоприятным прогнозом. Риск тромбэмболических событий у всех категорий больных, страдающих ФП резко возрастает через 48 часов от начала приступа (см. далее).

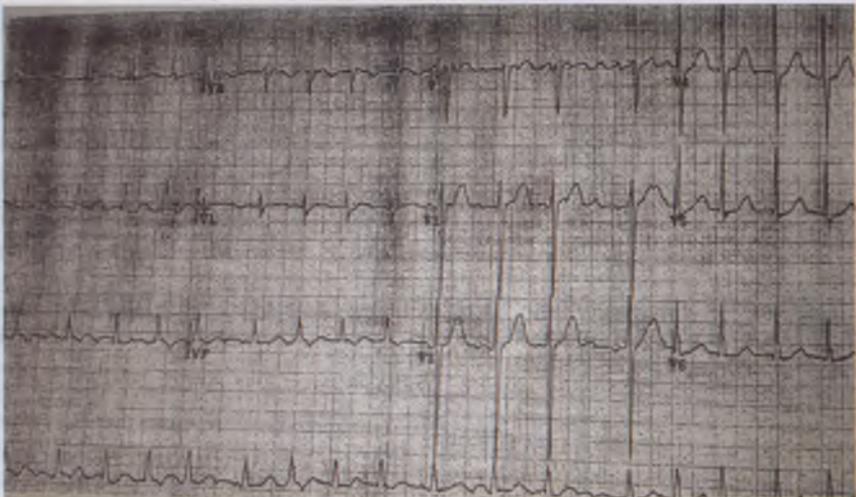
*ЭКГ критерии ФП:*

- 1) Отсутствием зубца Р перед каждым комплексом QRS.
- 2) Наличием беспорядочных волн F, лучше регистрируемых в отведениях, соответствующих правым грудным (V1-2).
- 3) Нерегулярность желудочковых сокращений (разные интервалы R-R).
- 4) Комплексы QRS в большинстве случаев имеют нормальную конфигурацию.

В зависимости от частоты желудочковых ответов различают тахисистолическую, нормосистолическую (ЧСС в покое 60-80 в минуту) и брадисистолическую формы мерцания предсердий.

ЭКГ 6

Фибрилляция предсердий



**Лечение.** Во всех случаях, когда это возможно, следует стремиться к проведению этиотропного и патогенетического лечения.

Существуют две принципиальные стратегии в лечении ФП:

1. *Стратегия контроля ритма:* восстановление синусового ритма с последующей профилактикой рецидивов аритмии при помощи постоянной медикаментозной антиаритмической терапии или методов катетерной абляции.

2. *Стратегия контроля ЧСС:* сохранение ФП (отказ от восстановления синусового ритма) с достижением адекватного урежения ЧСС и постоянной полноценной антикоагулянтной терапией.

1. *Купирование приступа ФП:*

А) Медикаментозная кардиоверсия. Выполняется более просто, но менее эффективна, чем электрическая. Наибольший эффект в течение 7 дней от начала приступа.

*Пропафенон:*

– в дозе 600 мг (4 таблетки по 150 мг одномоментно) per os купирует пароксизм ФП у 84 % больных (исследование «Прометей»).

– в/в – 1,5-2,0 мг/кг в течение 10-20 минут. Класс рекомендаций I, уровень доказательности А – при ФП длительностью менее 7 дней; класс рекомендаций II Б, уровень доказательности Б – при ФП более 7 дней.

*Амиодарон (кордарон):*

– в/в 5 мг/кг в течение 30-60 минут, затем 1,2-1,8 г в день медленно в/в или в несколько приемов до общей дозы 2 г. У 70-80 % больных в течение первых 8-12 часов восстанавливается синусовый ритм. Класс рекомендаций II А, уровень доказательности А – при ФП менее 7 дней, класс рекомендаций II А, уровень доказательности А – при ФП более 7 дней.

*Новокаиамид* вводят в/в струйно медленно в дозе 1000 мг в течение 8-10 минут (10 мл 10 % раствора, разведенные до 20 мл изотоническим раствором хлорида натрия). Эффективность невелика и составляет 40-50 %. Класс рекомендаций II Б, уровень доказательности Б – при ФП менее 7 дней; класс рекомендаций II Б, уровень доказательности С – при ФП более 7 дней.

Б). Электроимпульсная терапия (ЭИТ) широко используется для купирования пароксизма ФП. Применение этого метода требует соблюдения показаний:

– Постоянная форма ФП

– Персистирующая ФП или пароксизм ФП, протекающий с нарушением гемодинамики, при отсутствии эффекта от попыток лекарственной кардиоверсии.

Противопоказания к ЭИТ у больных с ФП:

– Эндокардиальные тромбозы (по данным ЭхоКГ)

– Гипертиреоз

– Дигиталисная интоксикация

– Гипокалиемия

– Острые инфекционные или воспалительные заболевания

– Декомпенсированная сердечная недостаточность

Перед проведением кардиоверсии необходима 3 – 4 недельная полноценная антикоагулянтная терапия варфарином (достижение МНО от 2 до 3) и приём антиаритмического препарата (амиодарон 0,6-0,8 г в сутки или пропафенон 450-1200 мг в сутки).

Первый разряд (в/в наркоз тиопентал натрия, гексенал, диазепам) мощностью 250-300 Дж, при неэффективности – 360–400 Дж. При неэффективности второго разряда процедуру следует прекратить, повторная попытка возможно через 3–5 дней.

2. *Стратегия контроля ЧСС.* Выбор тактики контроля ЧСС оправдан у лиц старше 65 лет, имеющих инсульт или транзиторную ишемическую атаку в анамнезе, некоррегированные клапанные пороки сердца, выраженные структурные изменения миокарда ЛЖ (фракция выброса менее 35 %, кардиомегалия, хроническая аневриз-

ма, постинфарктный кардиосклероз), выраженное увеличение размеров левого предсердия (более 5,5–6,0 см), наличие признаков тромбоза в левом предсердии по данным чреспищеводной ЭхоКГ, СССУ, ожирение.

Контроль за ЧСС при постоянной форме ФП достигается с помощью следующих препаратов:

– Дигоксин. Обеспечивает эффективное снижение частоты ритма желудочков в покое, особенно у больных с ФП, имеющих клинические проявления застойной сердечной недостаточности. При этом не достигается контроль за ЧСС во время физических нагрузок, поэтому целесообразно использовать их сочетание с бета-адреноблокаторами.

– Антагонисты кальция (недигидропиридиновые – изоптин, финоптин, верапамил). Препараты эффективно снижают частоту ритма желудочков в покое, несколько ограничивают прирост ЧСС во время физических нагрузок. Отрицательное инотропное действие требует осторожности в применении у больных с ХСН. Предпочтительны при наличии ограничений в использовании бета-блокаторов.

– Бета-блокаторы. Препараты эффективно снижают частоту ритма желудочков не только в покое, но и при физических нагрузках (в отличие от гликозидов). В наибольшей степени устраняют симптоматику, обусловленную тахикардией. Высоко эффективно комбинированное применение вместе с дигоксином, что при правильном титровании дозы должно применяться у больных с сердечной недостаточностью.

#### *Фибрилляция предсердий и риск ишемического инсульта*

По данным крупных эпидемиологических исследований, проведенных в различных популяциях, относительный риск ишемического инсульта (ИИ) при наличии ФП без поражения клапанного аппарата сердца возрастает в среднем в 6 раз. При ФП возникшей на фоне митрального стеноза риск ИИ возрастает в 17 раз. Это объясняется тем, что при ФП отсутствует полноценная систола предсердий, и опорожнение ушка левого предсердия происходит пассивно за счет сокращения прилегающей стенки левого желудочка. Это приводит к замедлению кровотока в ушке левого предсердия, а нарушение сократимости левого желудочка превращает ушко левого предсердия в статический мешок, заполненный кровью, что вызывает тромбообразование с дальнейшими тромбоэмболическими осложнениями.

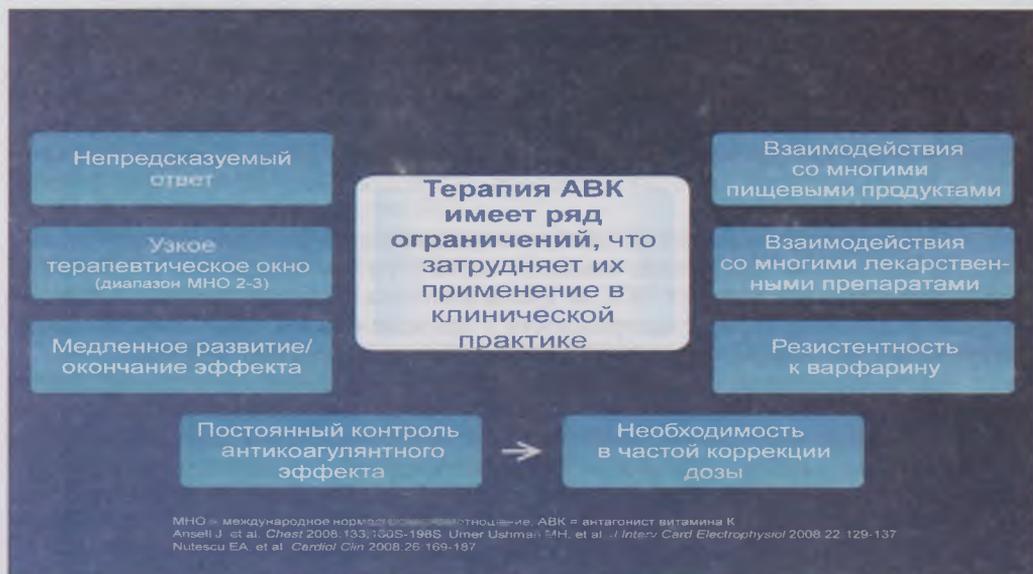
Эффективная профилактика инсульта у пациентов с ФП является приоритетной задачей. Значительный процент случаев связанных с ФП инсультов можно предотвратить при помощи правильно подобранной профилактической антитромботической терапии.

Наиболее эффективным вмешательством для предупреждения артериальных тромбоэмболий у больных с фибрилляцией предсердий является применение **непрямых антикоагулянтов** (НА). В течении длительного времени в крупных исследованиях был изучен только один препарат из этой группы – варфарин. Его антикоагулянтный эффект реализуется за счет ингибирования эпоксидредуктазы витамина К, что приводит к снижению образования витамин К-зависимых факторов свертывания крови – протромбина (II), VII, IX и X факторов.

Применение варфарина у больных с ФП обеспечивает достоверное снижение количества инсультов за 1 год на 68 %, любых эмболических событий – на 65 %, случаев смерти – на 33 %. Назначение варфарина требует тщательного лабораторного контроля за МНО (международное нормализованное отношение) для того чтобы избежать кровотечения (в случае передозировки препарата). В норме верхняя граница МНО равняется 1. При ФП показатель МНО должен колебаться в пределах от 2 до 3. Подбор дозы варфарина осуществляется методом титрования (постепенное увеличение или уменьшение дозы препарата до оптимальной) начиная с двух (5 мг) в сутки.

К сожалению терапия антагонистом витамина К варфарином значительно ограничена. Причины этого представлены на рис. 14.

## Ограничения терапии варфарином



До 50 % пациентов с ФП, в этой связи, не могут принимать варфарин. Применение аспирина у больных с ФП обнаружило недостоверную тенденцию к снижению частоты инсультов за 1 год лишь на 16 %.

Целый ряд новых антикоагулянтов проходит III фазу клинических разработок по возможности применения для профилактики инсульта при ФП, при этом некоторые из этих препаратов уже были одобрены для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений. Эффекты этих препаратов направлены на молекулы, участвующие в коагуляционном каскаде. Наиболее полная клиническая информация на сегодня доступна для дабигатрана этексилата, для которого было проведено сравнение с варфарином в исследовании III фазы RE-LY (рандомизированная оценка долгосрочной антикоагулянтной терапии). Дабигатрана этексилат (прадакса) – это новый пероральный антикоагулянт, который был разработан для лечения и профилактики различных тромбоэмболических осложнений, включая профилактику инсульта у пациентов с ФП.

Механизм действия – прямой ингибитор тромбина обратимого действия, что определяет достижение эффективного ингибирования коагуляции. Дабигатран представляет собой молекулу малого размера, что означает, что он может проникать внутрь тромба и ингибировать как связанный с тромбом, так и свободный тромбин.

В клиническом исследовании RE-LY® было проведено сравнение эффективности и безопасности двух доз дабигатрана этексилата и варфарина. Это самое крупное исследование по профилактике инсульта у пациентов с ФП, которое когда-либо проводилось.

Более высокая доза дабигатрана этексилата (150 мг 2 р/сут) сочетает в себе более эффективную защиту от инсульта или системных эмболий по сравнению с плацебо и статистически значимое снижение риска геморрагического инсульта, смерти от сосудистых причин и любых кровотечений, угрожающих жизни кровотечений и внутричерепных кровоизлияний.

Более низкая доза дабигатрана этексилата (110 мг 2 р/сут) сочетает в себе сравнимую с варфарином эффективность с точки зрения профилактики инсультов или системных эмболий со статистически значимым снижением риска геморрагического инсульта, любых кровотечений, больших кровотечений, угрожающих жизни кровотечений и внутричерепных кровоизлияний.

## Исследование RE-LY - суммарные результаты

**Доза 150 мг по сравнению с варфариномом**

- Статистически значимое снижение частоты инсультов/системных эмболий
- Статистически значимое снижение частоты геморрагических инсультов
- Статистически значимое снижение сердечно-сосудистой смертности
- Сопоставимая частота больших кровотечений
- Статистически значимое снижение общей частоты кровотечений, жизнеугрожающих кровотечений и внутричерепных кровоизлияний

**Доза 110 мг по сравнению с варфариномом**

- Сопоставимая частота инсультов/системных эмболий
- Статистически значимое снижение частоты геморрагического инсульта
- Статистически значимое снижение частоты больших кровотечений
- Значимое снижение общей частоты кровотечений, жизнеугрожающих кровотечений и внутричерепных кровоизлияний

Для определения показаний к длительному назначению непрямых антикоагулянтов рекомендуется использование шкалы CHADS2.

Таблица 26

## Шкала CHADS2

CHADS2	Признак	Кол-во баллов
C – cardiac failure	Сердечная недостаточность	1
H – hypertension	Гипертензия	1
A – age	Возраст более 75 лет	1
D – diabetes	Сахарный диабет	1
S – stroke	Инсульт или ТИА в анамнезе	2

При сумме баллов > 2 баллов показана длительная терапия

При сумме баллов 0 – 1 рекомендуется более детальная оценка риска по шкале CHADS2VASC.

## Шкала CHADS2VASC

Фактор риска	Баллы
Застойная СН / дисфункция ЛЖ	1
Гипертония	1
Возраст > 75 лет	1
Сосудистое заболевание	1
Возраст 65 – 74 года	2
Сахарный диабет	1
Инсульт / ТИА / тромбоэмболия	2
Женский пол	1
Максимальное количество баллов	9

При сумме баллов 2 и более показаны пероральные антикоагулянты. При сумме баллов 1 – или пероральные антикоагулянты или аспирин (но предпочтительнее антикоагулянты). При 0 – или аспирин или ничего (предпочтительнее ничего)

Пролекарство, которое назначается перорально, быстро всасывается и превращается в активную форму – дабигатран. Выпускается в капсулах по 75, 110 и 150 мг. Доза препарата на 2 приема (продолжительность действия 12 часов) подбирается исходя из риска развития кровотечения по шкале HAS – BLED.

Рисунок 16

## Шкала оценки риска кровотечений HAS - BLED

Буква	Клиника	Баллы
H	Артериальная гипертония (САД > 160 мм рт ст)	1
A	Нарушение функции печени или почек	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст > 65 лет	1
D	Прием некоторых лекарств или алкоголя	1 или 2

0 - 2 балла - низкий риск кровотечений

3 и более - высокий риск

При высоком риске доза дабигатрана (прадакса) 110 мг 2 раза в день, при низком – 150 мг 2 раза в день.

Функция почек (скорость клубочковой фильтрации, или клиренс креатинина) рассчитывается стандартно, по формуле:

Учитывая тот факт, что препарат выводится через почки, при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин – препарат противопоказан!

Расчет Клиренса Креатинина (КК) по формуле  
**Cocroft-Gault** (для женщин результат  
умножить на 0,85)

$[140 - \text{возраст (годы)}] * \text{масса (кг)} * 1,23$   
креатинин сыворотки (мкмоль/л)

#### **Трепетание предсердий**

Ритмичное возбуждение предсердий с частотой 200 – 400 в минуту вследствие процесса re-entry вокруг определенного анатомического или функционального препятствия, которое сопровождается, как правило, кратной блокадой проведения импульсов на желудочки.

**Патогенез.** В отличие от ФП, при трепетании предсердий формируется стабильный круг возбуждения в предсердиях, что позволяет сохранить согласованное сокращение и снижает (но не устраняет) риск тромбообразования.

**ЭКГ критерии:**

1. Правильный или неправильный ритм с пилообразными предсердными комплексами, наиболее отчетливыми в II, III, aVF или V1
2. Частота предсердных волн 250-350 мин при первом и 350-450 при втором типе, частота желудочковых сокращений 140-200 в 1 мин.
3. Желудочковые комплексы имеют нормальную неизмененную форму, поскольку возбуждение по желудочкам проводится обычным путем. Частота и регулярность желудочковых сокращений определяет «правильную» или «неправильную» форму ТП.

Трепетание предсердий может иметь пароксизмальное и непароксизмальное течение (непрерывно рецидивирующее или постоянное). Клинические проявления трепетания предсердий определяются частотой ритма желудочков. Длительное непароксизмальное течение приводит к развитию т.н. «аритмической кардиопатии», характеризующейся дилатацией сердца, снижением сердечного выброса и симптомами СН.

**Лечение.** В отличие от ФП, основным методом лечения служит не медикаментозная антиаритмическая терапия, а радиочастотная катетерная абляция каватрикуспидальной перешейки, расположенного между трехстворчатым клапаном и местом впадения нижней полой вены в правое предсердие.

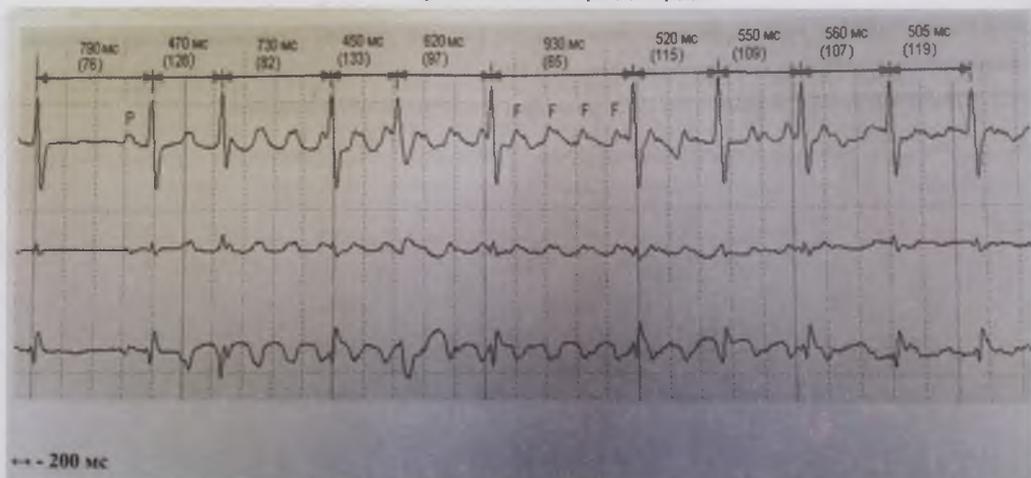
**Купирование:**

\*Кардиоверсия разрядом 50 Дж, затем – 100, 200, 360 Дж

\*Сверхчастая чреспищеводная предсердная электрокардиостимуляция

\*Медикаментозное лечение восстанавливает синусовый ритм редко

## Трепетание предсердий



При проведении урежающий ритм терапии больным с *постоянной формой трепетания предсердий* следует стремиться к уменьшению периода волн F и трансформации трепетания предсердий в ФП, которая легче поддается урежению. Этому способствует дигоксин, а амиодарон и соталол препятствуют.

*Антикоагулянтная терапия* аналогична таковой при фибрилляции предсердий.

## II. Желудочковые нарушения сердечного ритма

*Желудочковые аритмии* – это расстройства сердечного ритма, при которых источник эктопической импульсации расположен ниже пучка Гиса, т.е. в ветвях пучка Гиса, в волокнах Пуркинье или в миокарде желудочков.

*Этиология.* Желудочковые нарушения ритма сердца в подавляющем большинстве случаев наблюдаются у лиц с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы и в первую очередь у больных с ишемической болезнью сердца.

1. ИБС, в том числе инфаркт миокарда
2. Кардиопатии
3. Острый миокардит
4. Пороки сердца
5. Артериальная гипертензия
6. Удлинение интервала QT
7. Аритмогенная дисплазия правого желудочка

Именно желудочковые нарушения ритма являются основной причиной внезапной (аритмической) смерти, что и определяет их исключительную актуальность для клинической практики. В США ежегодно внезапно умирает 250-300 тысяч человек, в России, безусловно, не меньше.

*Классификация:*

1. По частоте.
  - Ускоренный идиовентрикулярный ритм – 51-100 уд/мин
  - Желудочковая тахикардия – 100-250 уд/мин
  - Трепетание желудочков – выше 250 уд/мин
  - Фибрилляция желудочков – аритмичная, хаотичная активация сердца.
2. По продолжительности.

- Устойчивые – более 30 сек
- Неустойчивые – менее 30 сек.

Классификация В. Lown и М. Wolf (1971) в модификации М. Ryan (1975) и W. McKenna (1981)

- 0 – отсутствие ЖЭ за 24 часа мониторингового наблюдения;
- I – не больше 30 мономорфных ЖЭ за любой час мониторирования;
- II – больше 30 мономорфных ЖЭ в час;
- III – полиморфные ЖЭ;
- IV А – мономорфные парные ЖЭ;
- IV В – полиморфные парные ЖЭ;
- V – желудочковая тахикардия (три или больше подряд ЖЭ с частотой выше 100 в минуту).

Таблица 26

Прогностическая классификация желудочковых аритмий (Bigger, 1984)

	<i>Доброкачественные</i>	<i>Потенциально злокачественные</i>	<i>Злокачественные</i>
<i>Проявления желудочковой эктопической активности</i>	<i>Желудочковые экстрасистолы преимущественно</i>	<i>Желудочковая экстрасистолия</i>	<i>Пароксизмы желудочковой тахикардии, трепетание, фибрилляция желудочков, желудочковые экстрасистолы любых градаций</i>
<i>Органическое поражение сердца</i>	<i>Отсутствует</i>	<i>Имеется</i>	<i>Имеется</i>
<i>Клинические проявления</i>	<i>Перебои (могут отсутствовать)</i>	<i>Перебои (могут отсутствовать)</i>	<i>Перебои, приступы сердцебиения, обмороки, остановка кровообращения</i>
<i>Риск внезапной смерти</i>	<i>Очень низкий</i>	<i>Существенный</i>	<i>Очень высокий</i>

Классификация J.T. Bigger принимает во внимание не только характер желудочковой эктопической активности и их клинические проявления, а также наличие либо отсутствие органического поражения сердца, что в целом направлено на оценку степени риска развития внезапной смерти. Такое разделение больных на группы позволяет определить показания к проведению противоаритмического лечения, направленного на улучшение прогноза (продление жизни пациента). Разделение больных на категории «доброкачественных», «потенциально злокачественных» и «злокачественных» желудочковых аритмий позволяет выработать показания для их лечения. Малосимптомная желудочковая экстрасистолия при отсутствии органического поражения сердца (доброкачественные желудочковые аритмии) характеризуются очень низким риском внезапной смерти и такие больные не имеют объективных показаний к противоаритмическому лечению. Потенциально злокачественные желудочковые аритмии отличаются от предыдущей категории лишь наличием органической патологии сердца, как причины желудочковой экстрасистолии. У этих пациентов еще не было пароксизмов желудочковой тахикардии, трепетания или фибрилляции желудочков, но и вероятность их высока, а риск внезапной смерти характеризуется как существенный. Эти больные требуют лечения, направленного на снижение летальности (первичная профилактика опасных аритмических событий и внезапной

смерти). Больные с органическим поражением сердца и устойчивыми пароксизмами желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков формируют категорию злокачественных аритмий. Прогноз этих больных крайне неблагоприятен, а их лечение должно ставить своей целью не только профилактику тяжелых пароксизмов, но и продление жизни (вторичная профилактика).

#### Желудочковая тахикардия

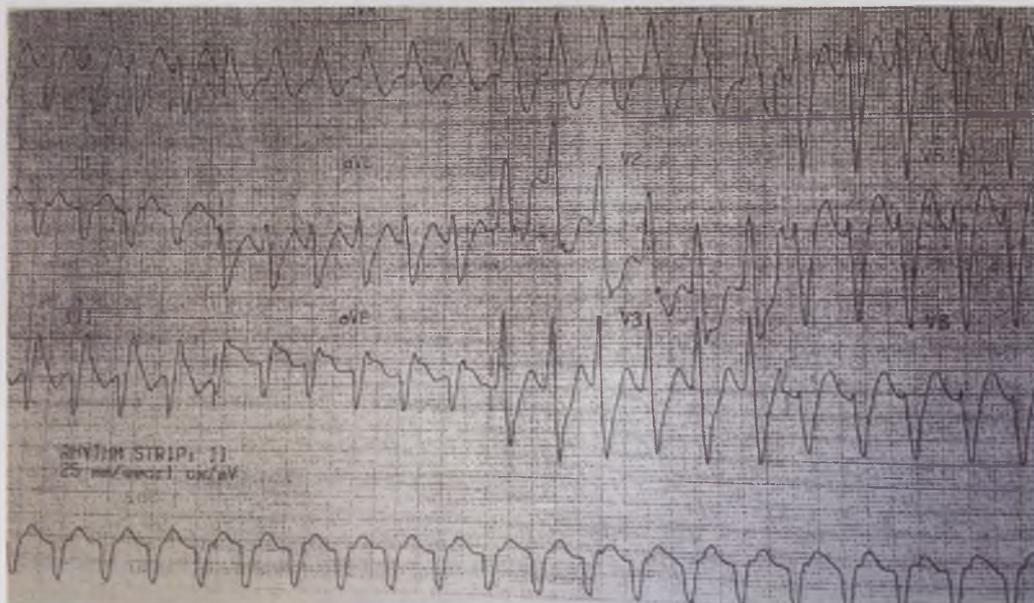
Желудочковая тахикардия – 3 и более последовательных комплексов желудочкового происхождения с ЧСС более 100 в минуту. Клиническая картина представлена развитием аритмического шока, синкопальными состояниями или клинической смертью.

ЭКГ критерии:

- \*Правильный ритм с ЧСС 110-250 в минуту
- \*Комплекс QRS > 0,12.
- \*Сегмент ST и зубец T дискордантны комплексу QRS;
- \* В отведении V1 – «ухо кролика»

ЭКГ 8

#### Желудочковая тахикардия



#### Лечение.

1. Профилактика. Препараты III класса (соталол и кордарон) наиболее эффективны для предупреждения желудочковой тахикардии. Назначаются при существенном и очень высоком риске внезапной (аритмической) смерти по классификации Bigger. Амiodарон и соталол – это препараты способны влиять практически на все факторы риска внезапной аритмической смерти, в частности у такой наиболее распространенной категории больных, как лица пережившие инфаркт миокарда. Они подавляют желудочковую эктопическую активность – потенциальный триггер желудочковых тахиаритмий. Оба препарата положительно влияют на состояние нейровегетативной регуляции сердца.

При отсутствии эффекта от проводимой терапии (сохраняющихся желудочковых нарушениях ритма) показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора, эффективность которых по купированию развивающейся желудочковой тахикардии очень высока.

2. Купирование пароксизма желудочковой тахикардии:

1. При нестабильной гемодинамике (снижении или даже отсутствии артери-

ального давления), появления признаков острой левожелудочковой недостаточности (одышка, присоединения мелкопузырчатых хрипов в ниже-боковых отделах легких), любых нарушениях сознания – применяется экстренная электрическая кардиоверсия (после седации – введения наркотических анальгетиков внутривенно струйно).

2. При стабильном состоянии пациента (что бывает достаточно редко) – проводится медикаментозная кардиоверсия. Для этого чаще всего используют кордарон – 150 мг в/в струйно затем внутривенная инфузия со скоростью 1 мг/мин в течение 6 час. В дальнейшем (с 6 по 48 часов) инфузию продолжают с более низкой скоростью – 0,5 г/минуту. При рецидивировании желудочковой тахикардии дополнительно вводят 150 мг амиодарона за 10 минут. При отсутствии эффекта могут быть использованы лидокаин, пропафенон, новокаинамид.

#### Удлинение интервала QT

Удлинение интервала QT встречается достаточно часто в клинической практике. Учитывая повышенную вероятность развития пароксизмальной желудочковой тахикардии (очень часто по типу пируэта – желудочковые комплексы, периодически направляющие направление на 180 градусов) при этом состоянии, определение интервала QT обязательно при любых нарушениях сердечного ритма.

Классификация.

По этиологии:

Врожденный (идиопатический, семейный):

а) наследственные формы: синдром Джервелла–Ланге–Нельсона (сочетание приступов потери сознания и внезапной смерти с врожденной глухонемой) и синдром Романо–Уорда (аналогичный синдром без глухонемой)

б) спорадические формы, обусловленные спонтанными мутациями

Приобретенный

а) Острый (удлинение интервала QT, причиной которого является острое состояние)

б) Хронический (удлинение интервала QT, причиной которого является хроническое состояние)

По клиническим проявлениям:

Бессинкопальный

а) изолированное удлинение интервала QT (феномен удлиненного интервала QT)

б) скрытая форма (синкопальные состояния и удлинение интервала QT не регистрируются)

Синкопальный (собственно синдром удлиненного интервала QT)

а) синкопальное состояние на фоне удлиненного интервала QT

б) синкопальное состояние в отсутствие удлиненного интервала QT

Лечение.

\*Отмена препаратов, удлиняющих интервал QT:

Таблица 27

#### Препараты, вызывающие удлинение интервала QT

Группа препаратов	Название лекарственных средств
Антиаритмические препараты	Класс I: хинидин, аймалин, прокаинамид Класс III: амиодарон, бретилюм, соталол, нибентан Класс IV: верапамил, дилтиазем
Психотропные средства	Фенотиазины: френолон, трифтазин Антидепрессанты: имипрамин, амитриптилин, пимозид
Бета-адреномиметики	Сальбутамол, тербутанил, фенотерол
Артериальные вазодилататоры	Дигидропиридины, фентоламин
Антибиотики	Эритромицин, галофантрил, хлорквин
Антигистаминные средства	Астемизол, терфенадин
Диуретики	Фуросемид
Прокинетики	Метоклопрамид, цисаприд

- Устранение электролитных нарушений.
  - Сульфат магния, 2 г (10 мл 20 % р-ра) в/в струйно в течение 1 мин, затем инфузия со скоростью 3-20 мг/мин. Через 5 мин можно повторить струйное введение (даже при нормальном уровне магния крови).
  - При нарушениях гемодинамики – электрическая кардиоверсия.
  - Все препараты классов Ia, Ic, III, кроме кордарона, противопоказаны.
- Ускоренный идиовентрикулярный ритм.*

ЭКГ-критерии:

- 1) три и более подряд уширенных, деформированных комплекса QRS эктопического происхождения;
- 2) ЧСС менее 100 в минуту;
- 3) отсутствие P;
- 4) возникновение ритма обычно после паузы;
- 5) возможно наличие АВ диссоциации;
- 6) возможно наличие сливных комплексов.

Лечение основного заболевания.

#### *Фибрилляция желудочков*

*Факторы* способствующие ФЖ – кардиомегалия (гипертрофия, дилатация, аневризма), снижение сердечного выброса, повышение симпатической активности.

*Признаки электрической нестабильности миокарда* – групповые или полиморфные ЖЭ, пароксизмы ЖТ.

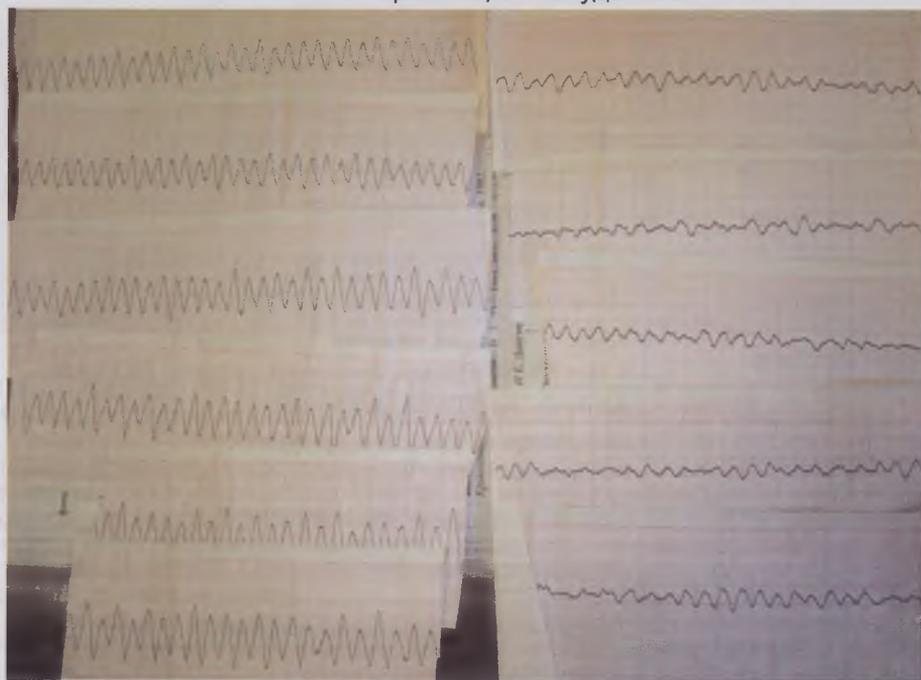
В основе фибрилляции желудочков лежит механизм повторного входа волны возбуждения и повышение активности эктопических очагов.

*Стадии развития ФЖ (Wiggers С., 1946):*

- Трепетание желудочков (на ЭКГ высокие ритмичные волны одинаковой амплитуды)
- Судорожная (на ЭКГ высокие нерегулярные волны разной амплитуды)

ЭКГ № 18

#### Фибрилляция желудочков



- Мерцание желудочков (на ЭКГ низкие хаотичные волны разной амплитуды)
- Атоническая стадия (на ЭКГ очень низкие, затухающие по амплитуде и частоте волны, переходящие в асистолию).

Диагностика ФЖ

- Внезапное начало
- Потеря сознания
- Однократное тоническое сокращение скелетных мышц через 40–50 с
- Расширение зрачков через 40–50 секунд
- Нарушение и прекращение дыхания через 2–4 минуты

Диагностика внезапной сердечной смерти

- Отсутствие сознания
- Отсутствие пульса на сонных артериях
- Отсутствие дыхания

Оказание неотложной помощи

– Следует немедленно начать закрытый массаж сердца и искусственную вентиляцию легких в соотношении 30:2, эффективно проводить их двухминутными циклами, по возможности сменяя реанимирующего, не прерывая закрытый массаж сердца более чем на 5-10 секунд.

– Дефибрилляция разрядом максимальной мощности (360 Дж). После разряда немедленно возобновить закрытый массаж сердца и ИВЛ и проводить сердечно-легочную реанимацию в течение 2х минут.

– Если ФЖ сохраняется, то разряд повторяют.

– При отсутствии эффекта следует начать введение адреналина. Через 2 минуты после введения адреналина и проведения закрытого массажа сердца и ИВЛ наносят третий электрический разряд.

– При отсутствии результата действуют по схеме: лекарственный препарат в/в – массаж сердца и ИВЛ в течение 2 минут – дефибрилляция 360 Дж.

Лекарственный препарат: первое введение – адреналин; второе – кордарон 150 мг; третье – лидокаин 1,5 мг на кг; четвертое – новокаинамид 1000 мг; и вновь по этой схеме.



При выраженной брадикардии по ЭКГ следует дифференцировать синусовую брадикардию, остановку СА-узла, СА и АВ-блокады.

Интенсивная терапия необходима если:

1. ЧСС менее 40 в минуту
2. Признаки синдрома Морганьи–Адамса–Стокса или его эквиваленты
3. Снижение давления
4. Одышка
5. Снижение АД
6. Загрудинная боль

**Неотложная помощь.** Необходимо уложить больного с приподнятым под углом 20 градусов нижними конечностями. Вводить атропин через 3-5 минут по 1 мг до получения эффекта или достижения общей дозы 4 мг (4 ампуллы 0,1 % раствора). При отсутствии эффекта – немедленная временная электрокардиостимуляция.

Если введение атропина неэффективно, а немедленное проведение кардиостимуляции невозможно, остается попытаться увеличить ЧСС с помощью других лекарственных средств. С этой целью рекомендуют назначение адреналина, допамина или изопротеренола.

Допамин (дофамин) вводят внутривенно, разведя 100 мг в 200 мл 0,9 % раствора хлорида натрия под мониторным контролем ЧСС.

Адреналин применяется при выраженной брадикардии, сочетающейся с артериальной гипотонией. Вводится в/в капельно 1 мг препарата необходимо развести в 200 мл изотонического раствора. Темп вливания также зависит от достижения минимально достаточной ЧСС и АД.

Изопроterenол (изадрин) вводится по такой же методике. Скорость введения определяется ЧСС.

#### *Синусовая брадикардия.*

Синусовый ритм (правильная последовательность деполяризации предсердий нормальная морфология зубца Р на ЭКГ) с частотой менее 60 в минуту. Этиология – результат замедленной диастолической деполяризации в пределах всех Р-клеток синусового узла, наиболее часто это вызывается повышенным тонусом вагуса и наблюдается в норме, в покое, во время сна, у спортсменов (функциональная брадикардия).

При патологических состояниях брадикардия может наблюдаться у лиц с атеросклеротическим кардиосклерозом при угнетении автоматизма синусового узла, при развитии фиброза синусового узла, представляя собой одну из разновидностей синдрома слабости синусового узла (СССУ). Брадикардия наблюдается и при нерасчетных заболеваниях: гипотиреозе, в периоде реконвалесценции тяжелых инфекционных заболеваний, при желтухах, в результате повышенной активности вагуса у гастроэнтерологических больных, а также при лекарственной интоксикации бета-адреноблокаторами и кальциевыми антагонистами.

Брадикардия с частотой между 40-60 в минуту обычно не вызывает каких-то серьезных симптомов, но может ограничивать переносимость физических нагрузок. Частота менее 40 в минуту требует неотложной терапии 0,1 % раствором атропина. Частота сердечных сокращений менее 20 в минуту может приводить к синкопальным состояниям, судорожному синдрому и даже к смерти.

#### *Синоаурикулярная блокада*

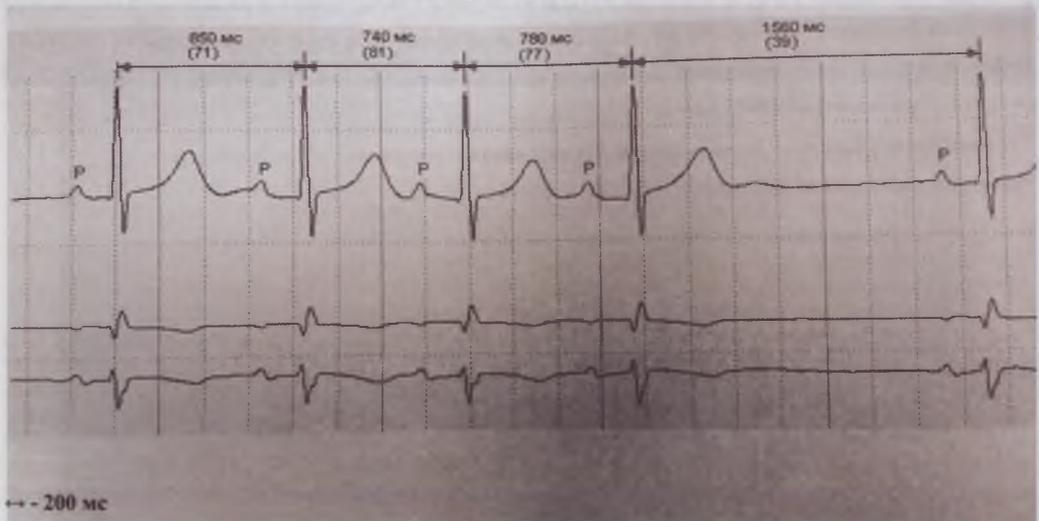
Этиология – кардиальная и экстракардиальная патология органического и функционального характера.

Критерии: 1. Периодическое выпадение предсердного и желудочкового комплекса PQRS – период Самойлова–Венкебаха

2. Кратность периода Самойлова–Венкебаха равна предыдущему интервалу R – R (2:1; 3:1 и т.д.).

ЭКГ 19

#### Синоаурикулярная блокада



#### *Атриовентрикулярная блокада*

Нарушение проведения импульса от предсердий к желудочкам на уровне АВ-соединения.

*Классификация.*

– АВ блокада 1 степени – удлинение интервала PQ на ЭКГ более 0,02 с

– АВ блокада II степени:

Мобитц I – прогрессирующее увеличение длительности интервала PQ, которое завершается выпадением комплекса QRS с последующим возобновлением проведения (периодика Самойлова–Венкебаха)

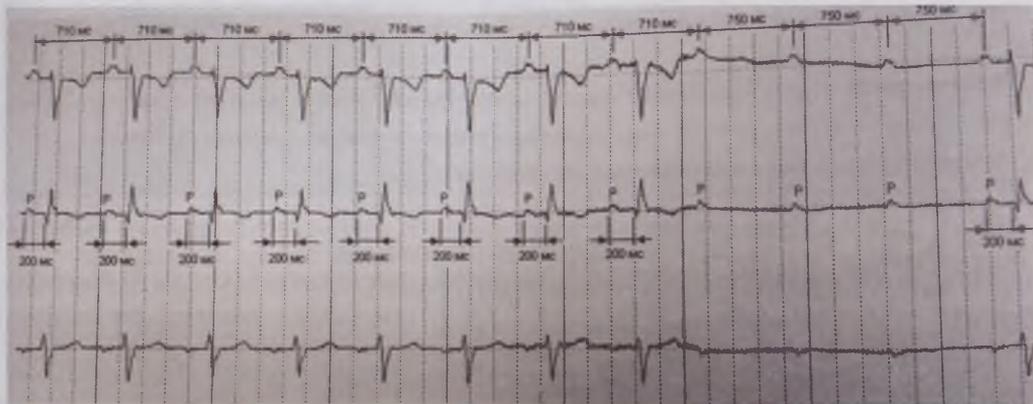
Мобитц II – внезапное (без предшествующего удлинения интервала PQ) выпадение комплекса QRS.

Достоверно судить о типе атриовентрикулярной блокады второй степени невозможно из-за отсутствия двух сопряженных интервалов PQ перед периодом Самойлова–Венкебаха.

– АВ блокада III степени – отсутствие проведения импульса от предсердий к желудочкам.

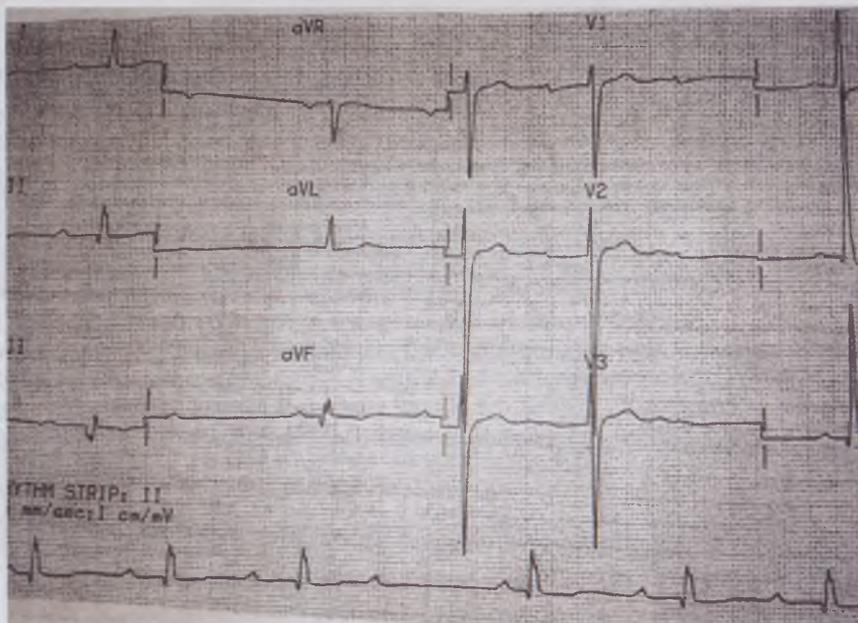
ЭКГ 20

Атриовентрикулярная блокада II степени (Мобитц II) с выпадением трех подряд желудочковых комплексов



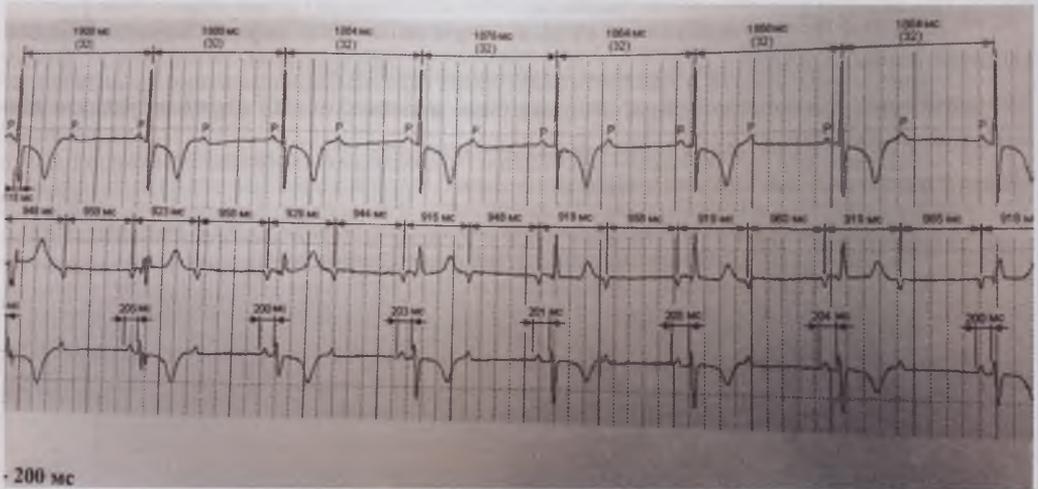
ЭКГ 21

Атриовентрикулярная блокада II степени с выпадением каждого второго желудочкового комплекса



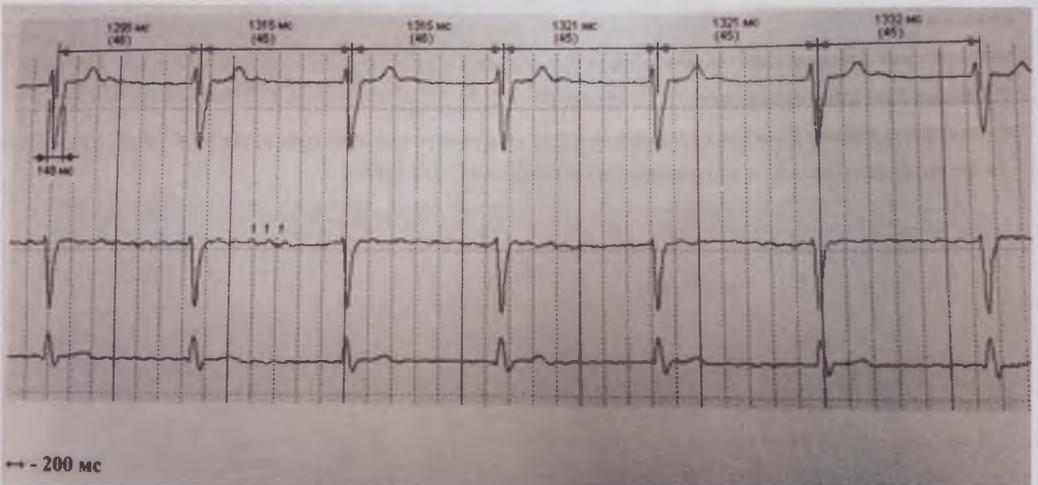
ЭКГ 11

Полная АВ-блокада, проксимальный тип, рубцовые изменения  
в области задней стенки



ЭКГ 12

Синдром Фредерика  
(сочетание фибрилляции предсердий и атриовентрикулярной блокады III степени)



*Клиника.* Достаточно часто АВ блокады протекают бессимптомно и бывают случайной находкой при регистрации ЭКГ. Наиболее грозным проявлением АВ блокады считаются приступы Морганьи–Адамса–Стокса. Возможны также развитие пресинкопальных состояний, появление общей слабости, усугубление стенокардии и СН.

*Лечение.* Основным методом лечения АВ блокад служит имплантация постоянного ЭКС. Показания к имплантации постоянного ЭКС:

Класс I:

- АВ блокада 3 степени или быстро прогрессирующая блокада 2 степени в сочетании с брадикардией менее 40 в минуту в состоянии бодрствования;
- АВ блокада 2 степени при наличии симптомной брадикардии;

Класс IIа:

- бессимптомная АВ-блокада 3 степени при средней ЧСС более 40 в минуту
- бессимптомная АВ-блокада 2 степени типа Мобитц 2 с узким комплексом QRS
- бессимптомная дистальная АВ-блокада 2 степени типа Мобитц 1

Класс IIб:

- АВ-блокада 1 степени у больных с дисфункцией ЛЖ и симптомами застойной СН.

#### *Синдром слабости синусового узла (СССУ)*

Неспособность синусового узла адекватно выполнять функцию доминирующего центра автоматизма.

Классификация: А) Брадиаритмический вариант – стойкая синусовая брадикардия, СА-блокада, остановка синусового узла;

Б) Синдром бради – тахикардии (чередование периодов брадиаритмии с приступами наджелудочковой тахикардии).

*Этиология:* Нарастающие с возрастом дегенеративные изменения в синусовом узле (ИБС, миокардит, гипотиреоз).

*Патогенез.* Органические нарушения в синусовом узле приводят к нарушению его автоматизма и/или к нарушению поведения импульса от синусового узла к тканям предсердия (синоатриальная блокада).

Клиника.

1) Приступы Морганьи–Адамса–Стокса (синкопальное состояние) вследствие асистолии свыше 5–10 секунд, либо внезапное урежение ЧСС менее 20 в 1 минуту. Для них характерна потеря сознания при отсутствии судорог, ауры.

2) Паузы меньшей продолжительности могут приводить к возникновению пресинкопальных состояний (резкое головокружение, слабость, шум в ушах, ощущение надвигающегося обморока)

3) Приступы тахикардии

*Лечение.* Необходимо отменить препараты, которые могут вызвать или усугубить СССУ (бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция, антиаритмические препараты 1 и 3 класса, дигоксин).

Возможности медикаментозного лечения ограничены. В экстренных случаях (выраженная синусовая брадикардия) показано в/в введение 0,5–1,0 0,1 % раствора атропина. При слабовыраженных симптомах для увеличения ЧСС можно назначить беллоид (по 1 таблетке 4 раза в день), пролонгированные формы теofilлина, дигидропиридиновые антагонисты кальция.

Основной метод лечения СССУ – имплантация постоянного электрокардиостимулятора.

Показания:

Класс 1 – дисфункция синусового узла с ЧСС менее 40 в минуту и клиникой, при отсутствии документального подтверждения.

– Класс II а – дисфункция синусового узла с ЧСС менее 40 в минуту и клиникой, при отсутствии документального подтверждения.

– Синкопе по непонятным причинам в сочетании с выявленными при электрофизиологическом исследовании нарушениями функции синусового узла.

Класс II б – минимально выраженная симптоматика при ЧСС в состоянии бодрствования менее 40 в минуту.

## **ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

*ХСН является патофизиологическим состоянием, при котором нарушение сердечной функции ответственно за неспособность сердца перекачивать кровь в*

количестве, соразмерном требованиям метаболизма тканей.

ХСН страдает почти 1 % всего населения земного шара.

**Этиология.** 1) Перегрузка объемом (недостаточность клапанов сердца)

2) Перегрузка давлением (стеноз устья аорты, митральный стеноз, артериальная гипертензия)

3) Поражение миокарда (ИБС, миокардиты, миокардиопатии, миокардиодистрофии и т.д.).

В общей популяции 87 % случаев ХСН обусловлены ИБС и/или артериальной гипертензией.

#### Патогенез.

В 40-х годах была общепринята *кардиоренальная модель* развития ХСН. В основе этой модели лежали механизмы, объясняющие развитие отеков. Основу лечения сердечной недостаточности составляли сердечные гликозиды и мочегонные.

В 60–70х годах доминировала *кардиоциркуляторная модель патогенеза СН*, при которой большое значение отводили повышению пред- и постнагрузки с развитием перегрузки сердца. Эта модель патогенеза обосновала использование периферических вазодилататоров в лечении ХСН.

К началу 80-х годов было доказано доминирующее значение активации **нейрогуморальных систем** (в ответ на снижение сердечного выброса) в патогенезе сердечной недостаточности. Ведущее значение принадлежит активации ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем. Соответственно этим представлениям, в настоящее время в патогенетическом лечении СН доминирующее значение отводится ингибиторам АПФ, бета-адреноблокаторам и ингибиторам альдостерона.

Схема 1

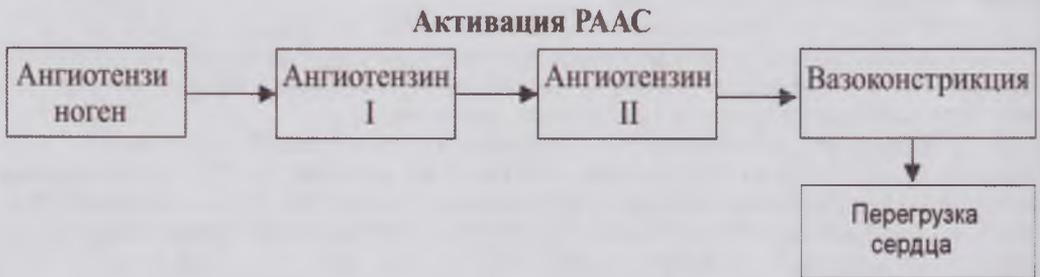
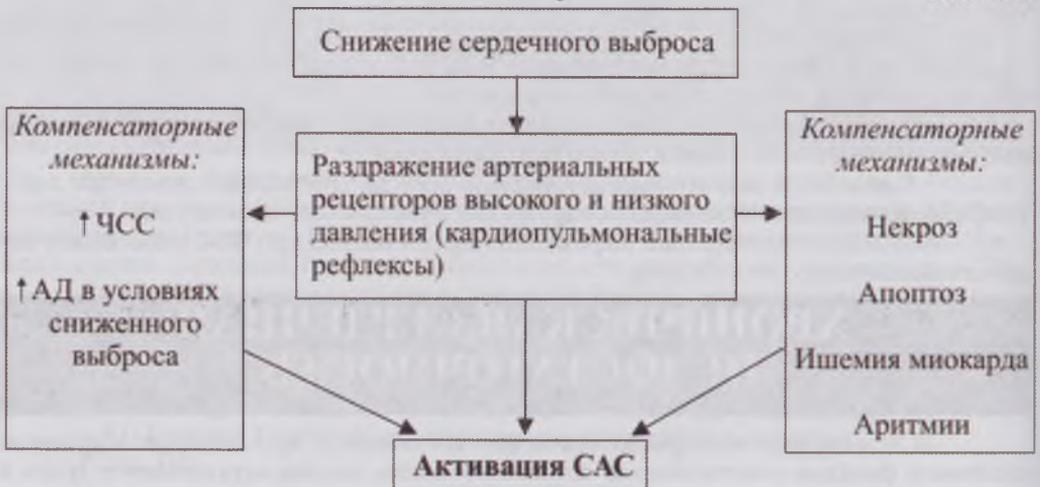
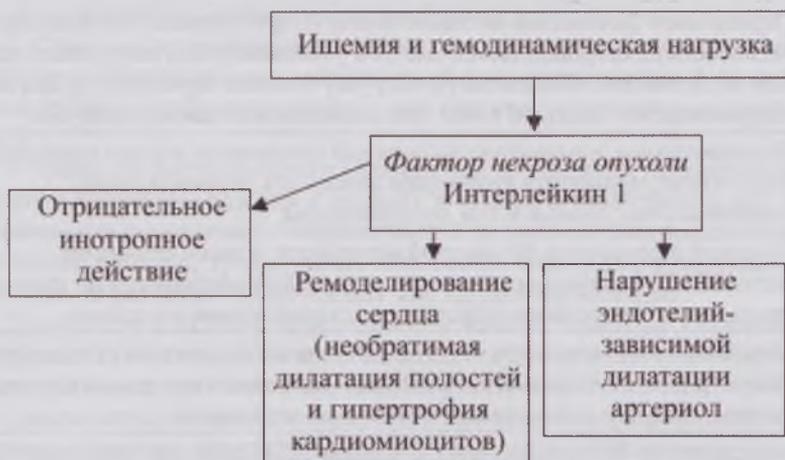


Схема 2



В последние годы интенсивно исследуется значение *цитокинов* в патогенезе ХСН. Показано, что при развитии СН в крови пациентов значительно увеличивается концентрация цитокинов (фактор некроза опухоли, интерлейкина 1 и интерлейкина 6), при этом ведущее значение отводится фактору некроза опухоли.

Схема 3



**Классификация** Н.Д.Стражеско и В.Х.Василенко (1935 г.) в течение длительного времени доказывает свою состоятельность.

I стадия – начальная скрытая, проявляющаяся только при нагрузке (одышка, сердцебиение, чрезмерная утомляемость) недостаточность кровообращения. В покое гемодинамика и функции органов не изменены. Бессимптомная дисфункция ЛЖ.

II А стадия – декомпенсация преимущественно по одному кругу кровообращения, признаки недостаточности кровообращения в покое выражены умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов.

II Б стадия – декомпенсация по обоим кругам кровообращения, выраженные гемодинамические нарушения. Дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов.

III стадия – конечная дистрофическая стадия – необратимые дистрофические изменения со стороны внутренних органов с тяжелыми нарушениями гемодинамики. Финальная стадия ремоделирования органов.

В 2002 году на съезде кардиологов России дополнительно к классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко предложено при формулировке диагноза ХСН выделять функциональные классы, которые широко используются при классифицировании сердечной недостаточности за рубежом.

Таблица 28

## Классификация ХСН, 2002

	<b>Функциональные классы ХСН</b> (могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и в другую сторону)
I ФК	Ограничение 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 ФК	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
III ФК	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.
IV ФК	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы сердечной недостаточности присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

Для определения функционального класса ХСН широко используется простой и физиологичный тест с 6-ти минутной ходьбой. Определяется расстояние в метрах, которое может пройти пациент без каких-либо неприятных ощущений (в том числе одышки).

- ФК 0 – более 551 метра;
- ФК 1 – 425-550 метров;
- ФК 2 – 301-425 метров;
- ФК 3 – 151-300 метров;
- ФК 4 – менее 150 метров.

*Примерная формулировка диагноза ХСН:*

ИБС. Стенокардия напряжения 3 ф.кл. Фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма. НК II А стадии, ФК IV.

В настоящее время, как дополнение к уже рассмотренным классификациям, распространена **гемодинамическая классификация** (в основу которой заложено эхокардиографическое определение фракции выброса левого желудочка), во многом определяющая современную тактику лечения сердечной недостаточности. По этой классификации выделяют: систолическую и диастолическую сердечную недостаточность.

1. *Диастолическая сердечная недостаточность.* В современных условиях диагностики и лечения постоянно увеличивается удельный вес тех пациентов, у которых ХСН развивается при сохраненном сердечном выбросе. Диастолическая дисфункция лежит в основе приблизительно 20 % всех случаев сердечной недостаточности. Она проявляется симптомами застойной сердечной недостаточности на фоне нормальной или почти нормальной систолической функции, в отсутствие поражения клапанов и констриктивного перикардита.

Снижение податливости и нарушение наполнения левого желудочка приводят к повышению диастолического давления в левом желудочке не соответствующему изменению его объема. Пассивное повышение давления в левом предсердии и легочной артерии приводит к появлению признаков недостаточности кровообращения

в малом круге кровообращения. Легочная гипертензия увеличивает посленагрузку правого желудочка и приводит к правожелудочковой недостаточности.

2. *Систолическая сердечная недостаточность*. Развивается при снижении фракции выброса ЛЖ менее 40 %.

**Клиника.**

1. Синдром левожелудочковой недостаточности – одышка, приступы удушья, кашель, кровохарканье, ортопноэ, сердцебиение.

2. Синдром правожелудочковой недостаточности – гепатомегалия, отеки (появляются при избытке объема внеклеточной жидкости, равном 5 л), асцит, гепатоюгулярный рефлюкс (набухание шейных вен при надавливании на правое подреберье), олигурия.

3. Синдром дистрофических изменений внутренних органов и тканей (связан с нарушением кровообращения в органах и тканях и развитием в них необратимых дистрофических изменений) – кардиогенный цирроз печени, кардиогенный гастрит, кардиогенный бронхит, трофические изменения кожи (преимущественно стопы, голени) вплоть до развития трофических язв, сердечная кахексия.

Диагностика ХСН не может быть основана только на клинических симптомах и признаках, из которых ни один не является достаточно чувствительным и специфичным для сердечной недостаточности. Для диагностики ХСН требуются объективные доказательства наличия серьезного поражения сердца и дисфункции сердечной мышцы, получить которые возможно только при использовании инструментальных методов исследования.

**Инструментальная диагностика ХСН.**

1. **ЭКГ.** Дисфункция миокарда, так или иначе, всегда находит свое отражение на ЭКГ: нормальная ЭКГ при ХСН – исключение из правил. Патологический зубец Q указывает на перенесенный инфаркт миокарда, изменения сегмента ST и зубца T на ишемию миокарда. Признаки гипертрофии левого желудочка позволяют предположить гипертоническое сердце, аортальный порок сердца или гипертрофическую миокардиопатию. Низкий вольтаж зубцов R часто наблюдается при перикардите, амилоидозе и гипотиреозе.

Отклонение электрической оси сердца вправо, блокада правой ножки пучка Гиса и признаки гипертрофии правого желудочка характерны для ХСН, вызванной легочным сердцем, митральным стенозом.

2. **Рентгенография грудной клетки** позволяет диагностировать дилатацию сердца и отдельных его камер, а также признаки венозного застоя. Для СН также характерен нечеткий прикорневой легочный рисунок, перераспределение кровотока, увеличение левого предсердия, двухсторонний плевральный выпот. Отсутствие рентгенологических признаков не исключает легочного застоя.

3. **ЭхоКГ.** Очень важный метод диагностики дисфункции сердца. Позволяет различить систолическую и диастолическую дисфункцию левого желудочка, выявить врожденные и приобретенные пороки сердца, аневризму левого желудочка, кардиомиопатию, экссудативный перикардит, тромбоз левого желудочка и др. К типичным признакам СН относятся снижение фракции выброса левого желудочка, расширение полости левого желудочка, увеличение его конечносистолического и конечнодиастолического размеров и уменьшение передне-заднего укорочения.

С практической точки зрения для дифференциации больных с систолической дисфункцией и с сохранной систолической функцией ЛЖ наиболее значимым ЭхоКГ показателем является фракция выброса (ФВ) левого желудочка. Обычно в качестве «точки разделения» используют следующие значения ФВ ЛЖ: < 40 % – очевидно сниженная; 40-50 % – «сумеречная зона»; > 50 % – очевидно сохранная ФВ ЛЖ.

## Лечение

1) **Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.** Этот класс лекарств, безусловно, относится к первой линии в лечении ХСН. Еще в 1995 году в классическом мета-анализе, включавшем более 7 100 больных, была продемонстрирована способность иАПФ к снижению риска смерти больных ХСН на 23%, причем в первые 90 дней лечения этот эффект еще более выражен (снижение риска 44%). Целесообразность использования этих препаратов основана на их способности блокировать ангиотензинпревращающий фермент и нарушать образование ключевого вазоконстрикторного и антидиуретического фактора – ангиотензина II. Благодаря этому уменьшается преднагрузка на миокард, что обеспечивает нейрогуморальную разгрузку сердца. В среднем риск смерти при их использовании снижается на 23%.

В последние годы показано, что биологическое действие ингибиторов АПФ

Схема 5

## Принципы лечения ХСН

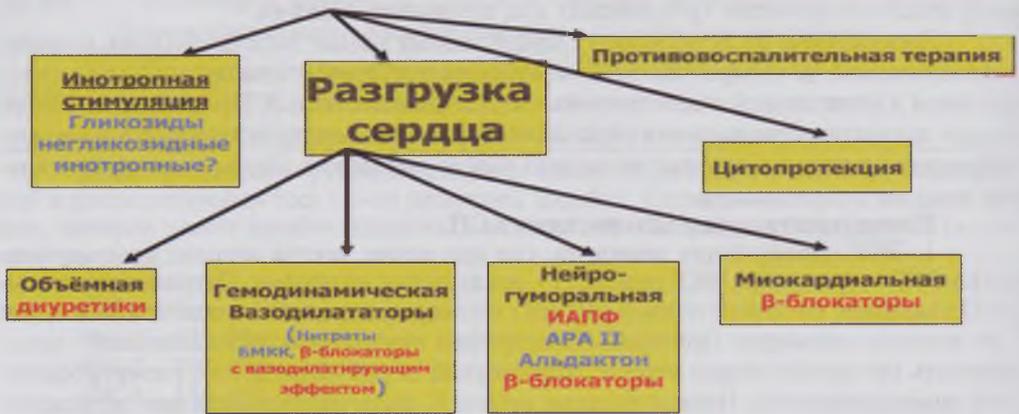


Схема 6

## Медикаментозное лечение ХСН (2009)

**ОСНОВНЫЕ**

Их эффект на клинику, КЖ и прогноз доказан и сомнений не вызывает

1. ИАПФ
2. АРА
3. БАБ
4. Ант. Альдост.
5. Диуретики
6. Гликозиды

**ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ**

Эффективность и безопасность исследованы, но требуют уточнения

1. Статины
2. Антикоагулянты (при ФП)
3. ω-3 ПНЖК

**ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ**

Влияние на прогноз неизвестно, применение диктуется клиникой

1. ПВД
2. БМКК
3. Антиаритмики
4. Аспирин
5. Негликозидные инотропные средства

Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр), 2009

оказалось сложнее, чем предполагалось раньше. Установлено, что кардиальный ангиотензинпревращающий фермент является тканевой гормональной системой, которая участвует в образовании фиброзной ткани. Ингибиторы АПФ вследствие этого снижают пролиферацию фибробластов и развитие фиброза. Так как длительное повышение уровня ангиотензина II и альдостерона в плазме крови сопровождается некрозом кардиомиоцитов, то ингибиторы АПФ и антагонисты альдостерона могут давать дополнительный кардиопротективный эффект. Предотвращение развития фиброза в миокарде особенно важно, так как накопление фиброзной ткани является определяющим фактором развития диастолической жесткости желудочков сердца.

Таблица 29

Начальные и целевые поддерживающие дозы ингибиторов АПФ для длительной терапии ХСН

Препарат	Начальная доза	«Целевая» доза
<i>Каптоприл</i>	6,25 мг 3 раза в день	25-50 мг 3 раза в день
<i>Эналаприл</i>	2,5 мг 2 раза в день	10 мг 2 раза в день
<i>Лизиноприл</i>	2,5 мг 1 раз в день	5-20 мг 1 раз в день
<i>Фозиноприл</i>	5 мг 1 раз в день	20-40 мг 1 раз в день
<i>Периндоприл</i>	2,5 мг 1 раз в день	5 мг 1 раз в день
<i>Рамиприл</i>	1,25-2,5 мг 1 раз в день	2,5-5 мг 1 раз в день

2) **Антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА).** Ангиотензинпревращающий фермент далеко не единственный фермент, обеспечивающий образование ангиотензина II в организме. На его долю приходится не более 20 % образующегося ангиотензина II, в то время как остальные 80 % образуются под воздействием других ферментов, основную роль среди которых играют химазы. Более того, ангиотензин II может образовываться прямо из ангиотензиногена минуя промежуточную стадию ангиотензина I. В связи с этим АРА II гораздо более надежно блокирует действие ангиотензина II на уровне рецепторов, и имеют преимущества перед ингибиторами АПФ в действии на РААС.

Исходя из имеющихся на сегодня данных, АРА рекомендуются при невозможности использования иАПФ (например кашель при использовании иАПФ).

3)  **$\beta$ -адреноблокаторы.** В настоящее время по значимости использования при ХСН занимают второе место, после ингибиторов АПФ. Связь между высоким уровнем циркулирующего норадреналина и высокой летальностью у больных с ХСН зарегистрирована более 10 лет назад. Активация симпатико-адреналовой системы (САС) является одним из наиболее ранних нейрогормональных сдвигов у больных ХСН. При этом эффекты САС дополняются эффектами активации другой вазоконстрикторной системы – ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – из-за наличия между ними непосредственной тесной связи, благодаря которой одна система активирует другую. Негативное влияние катехоламинов на сердце обусловлено несколькими механизмами: прямой кардиотоксический эффект, не прямые влияния за счет активации нейрогуморальных механизмов, нарушение регуляции  $\beta$ -адренорецепторов миокарда, нарушение сердечного ритма.

В результате блокирования данных механизмов выживаемость больных, получающих лечение  $\beta$ -адреноблокаторами, по данным многоцентровых исследований, была сопоставима с результатами лечения ингибиторами АПФ.

Примерно у 10 % больных с ХСН на фоне лечения  $\beta$ -блокаторами наблюдается усиление симптомов сердечной недостаточности. В связи с этим начальные дозы

препаратов должны быть минимальными. Для метопролола эта доза составляет 5 мг 2 раза в день, для бисопролола 1,25 мг 2 раза в день, карведилола 3,125 мг 2 раза в день. Эти дозы должны удваиваться с интервалом в 2 недели в зависимости от клинического ответа, до подбора оптимальной дозы. Результаты исследований указывают, что клинический эффект применения  $\beta$ -блокаторов при лечении ХСН наступает обычно через 3 месяца от начала лечения. Необходимо отметить, что не все  $\beta$ -блокаторы одинаково эффективны при лечении ХСН. Необходимо отдавать предпочтение препаратам обладающим дополнительным вазодилатирующим действием (карведилол).

Таблица 32

## Схема назначения доз бета-адреноблокаторов при лечении ХСН

Схема дозирования	Бисопролол мг/сут	Карведилол мг/сут	Метопролол мг/сут	Метопролол ZOK мг/сут
Пробная доза	1,25	3,125	5	12,5
1-я неделя	1,25	6,25-12,5	10	25
2-я неделя	2,5	6,25-12,5	15	25
3-я неделя	3,75	12,5-25	30	50
4-я неделя	5,0	12,5-25	50	50
5 - 10-я неделя	5,0-10,0	25-50	75-150	100-200
Целевая доза,	10	50	100-150	200

## 4) Антагонист рецепторов альдостерона.

Известно, что альдостерон обладает множеством негативных эффектов на структуру и функцию сердечно-сосудистой системы. Терапия ингибитором АПФ, БРА или обоими препаратами может снизить уровень альдостерона в начале терапии, но затем уровень альдостерона снова повышается – **ускользание альдостерона**. Следовательно, такая терапия не может полностью защитить сердечно-сосудистую систему от повышенного уровня альдостерона.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2012 года, показания к антагонистам альдостерона значительно расширены. Эти препараты показаны всем пациентам с сохраняющимися симптомами сердечной недостаточности, и, несмотря на лечение ингибитором АПФ (или сартанами при непереносимости) и бета-адреноблокатором.

В течение длительного времени единственным препаратом из этой группы был спиронолактон (верошпирон), применяемый в начальной дозе 25 мг, и максимальной 200 мг. В настоящее время в клиническую практику внедрен новый лекарственный препарат из группы антагонистов альдостерона – эплеренон (инспра).

Клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность эплеренона (инспра) при более благоприятном профиле безопасности (в сравнении с верошпироном). Препарат назначается в дозе 25 мг (начальная доза), затем 50 мг.

Доза препарата должна контролироваться содержанием ионов калия в сыворотке крови. Терапию Инспрой не следует начинать у пациентов с уровнем калия > 5 ммоль/л или клиренсом креатинина < 50 мл/мин.

Спиронолактон (верошпирон) – 25 мг начальная доза, максимальная 200 мг.

## 5) Диуретики.

Удаление из организма избыточного количества натрия и воды приводит к уменьшению застойных явлений, снижению давления в полостях сердца и снижению объемной перегрузки. Вызывают симптоматическое улучшение быстрее, чем другие препараты, используемые при лечении ХСН.

Таблица 30

## Классификация и дозы диуретиков

	Начальная суточная доза, мг		Максимальная суточная доза, мг	
<b>Ингибиторы карбоангидразы:</b> Диакарб	25		50	
<b>Петлевые диуретики:</b> Фуросемид Торасемид (тригрим)	20 – 40 5		80 200	
<b>Тиазиды:</b> Гидрохлортиазид Гипотиазид Индапамид	25 25 1,25		50 – 75 75 - 100 5	
<b>Калийсберегающие диуретики:</b> Амилорид Триамтерен	+ ИАПФ 2,5 25	- ИАПФ 5 50	+ ИАПФ 20 100	- ИАПФ 40 200

Перечисленные выше диуретики, достаточно давно используются в клинической практике и хорошо знакомы врачам. Исключение составляет относительно новый диуретик торасемид.

Торасемид – типичный петлевой диуретик, блокирующий реабсорбцию натрия и воды в восходящей части петли Генле. По фармакокинетическим свойствам он превосходит фуросемид. Но главным положительным отличием торасемида от других петлевых диуретиков являются его дополнительные эффекты, в частности связанные с блокадой РААС. Применение торасемида позволяет преодолевать основные недостатки активной диуретической терапии. Усиливается не только собственно мочегонное действие, но и блокируются побочные эффекты (электролитные нарушения и активация РААС).

**Резистентность к диуретикам при ХСН**

Имеются общие принципы развития устойчивости к терапии диуретиками.

Причины:

1. Прогрессирование ХСН.
2. Появление и прогрессирование почечной недостаточности.
3. Гипотония.
4. Гиперактивация нейрогормональных систем.
5. Наличие дисбаланса электролитов и нарушение кислотно-щелочного состояния.
6. Дис- и гипопроteinемия.

Имеется «ранняя» и «поздняя» рефрактерность к лечению диуретиками. «Ранняя» рефрактерность получила название торможение и развивается буквально через несколько дней активной диуретической терапии. Причиной является резкая активация нейрогормонов (АП, альдостерона, катехоламинов, вазопрессина) и реакция на резко развивающуюся гиповолемию. В итоге происходит «рикошетная» задержка натрия, направленная на восстановление водного гомеостаза организма. Опасность «ранней» рефрактерности тем выше, чем раньше врач начинает дегидратировать своего пациента. Диурез с превышением количества мочи над выпитой

жидкостью 2,5 л и более в сутки гарантирует получение «рикошетной» устойчивости к лечению.

Для предупреждения ранней рефрактерности необходимо сочетать мочегонные с ингибиторами АПФ. Специальные исследования показали, что даже крайне малые дозы иАПФ (например 1,56 мг каптоприла или 1/16 стандартной таблетки в 25 мг) позволяют преодолевать рефрактерность.

«Поздняя» рефрактерность к лечению мочегонными развивается спустя несколько месяцев непрерывного лечения и связана с гипертрофией эпителиальных клеток в ответ на постоянно повышенную абсорбцию электролитов. Бороться с этим видом рефрактерности сложнее. Требуется периодическая (раз в 3 – 4 недели) смена активных диуретиков и их комбинация с иАПФ. В этих случаях предпочтительно применение торасемида.

При необходимости экстренной дегидратации у пациента с рефрактерным мочевым синдромом существуют относительно простые приемы преодоления устойчивости:

- применение диуретиков только на фоне иАПФ, спиронолактоа и диакарба (ингибитор карбоангидразы диакарб позволяет избежать развития алкалоза, в условиях которого ослабевает действие тиазидных и петлевых диуретиков).

- введение большой (вдвое большей, чем предыдущая неэффективная доза) дозы диуретика и только внутривенно. Некоторые авторы предлагают вводить фуросемид (лазикс) дважды в сутки и даже в/в капельно.

- сочетание диуретиков с препаратами, улучшающими фильтрацию. При САД более 100 мм рт ст – эуфиллин (10 мл 2,4 % раствора в/в капельно и сразу после капельницы – в/в лазикс); при более низком давлении – левосимендан, добутамин, допамин.

- применение диуретиков с альбумином или плазмой.

**б) Сердечные гликозиды.** Показаниями к назначению - наличие мерцательной аритмии и снижение фракции выброса (установливаемой ЭхоКГ) менее 40% (что при невозможности проведения ЭхоКГ, соответствует Н II Б). При систолической сердечной недостаточности – сердечные гликозиды являются препаратами первого ряда наряду с диуретиками и ингибиторами АПФ. При диастолической сердечной недостаточности сердечные гликозиды применять не следует.

#### **Дополнительные и вспомогательные**

**Ивабрадин** (кораксан) по 5 мг 2 раза в день. Многочисленные клинические исследования убедительно продемонстрировали взаимосвязь высоких значений ЧСС со смертностью и другими сердечно-сосудистыми исходами. В частности, у больных ИБС и дисфункцией ЛЖ повышение ЧСС более 70 в 1 минуту ассоциируется с увеличением риска смерти по сердечно-сосудистой причине на 34 % и госпитализациям в связи с обострением ХСН на 53 %.

Согласно рекомендациям ЕОК (2012), ивабрадин следует назначить:

1. Для уменьшения риска госпитализаций у пациентов с синусовым ритмом и ФВ < 35 % при сохраняющемся ЧСС > 70 уд./мин. и симптомах ХСН (II-IV ФК) в добавление к бета-адреноблокаторам, ИАПФ и антагонистам альдостерона (ИА)

2. При непереносимости БАБ (IВ)

3. При сопутствующей стенокардии и непереносимости или недостаточном эффекте БАБ (IIА)

#### **Периферические вазодилататоры.**

а) Венозные (нитраты). Рекомендуются при сердечной недостаточности, сопровождающейся стенокардией, а также при острой и рефрактерной сердечной недостаточности, если, несмотря на терапию диуретиками, ингибиторами АПФ и инопотриными средствами, сохраняется застой в легких. Эффективность ограничена при выдыхании. Показания для использования нитратов в лечении ХСН все время суживаются.

б) артериоларные (антагонисты кальция);

*Антагонисты кальция 1-го 2-го поколения (нифедипин, кординин, верапамил,*

дилтиазем) неэффективны и даже опасны при систолической сердечной недостаточности. Риск назначения больным с постинфарктным кардиосклерозом заключается не столько в их отрицательном инотропном действии, сколько в способности активировать нейрогуморальные системы организма, прежде всего РААС и САС, которые являются ключевыми звеньями патогенеза, определяющими прогрессирование ИБС и сердечной недостаточности. Антагонисты кальция 3-го поколения (амлодипин) улучшают переносимость физических нагрузок. При наличии диастолической сердечной недостаточности антагонисты кальция применяют при сочетании сердечной недостаточности с артериальной гипертензией, гипертрофией левого желудочка, ишемией и предсердной тахикардией.

в) смешанные (нитропруссид натрия, празозин) При острой и рефрактерной сердечной недостаточности на фоне артериальной гипертензии нитропруссид натрия применяют как парентеральный препарат 1-го ряда.

**Препараты, улучшающие метаболизм миокарда** – рибоксин, ретаболил, предуктал, милдронат. Используются очень широко, особенно при обострении заболевания. Необходимо отметить отсутствие доказательной базы применения этих препаратов при проведении плацебо-контролируемых исследований.

**Антикоагулянты** – варфарин показан при сердечной недостаточности в сочетании с мерцательной аритмией, тромбе в левом желудочке и анамнестических указаниях на тромбоэмболии и тромбоз глубоких вен голени.

**Добутрекс** (добутамин) применяется при тяжелой и рефрактерной СН обычно в сочетании с в/в введением вазодилаторов. Вызывает прямую стимуляцию  $\beta$ -1,  $\beta$ -2 и  $\alpha$ -1 – адренорецепторов. Основной гемодинамический эффект – увеличение сердечного выброса. В связи с риском аритмогенного действия скорость введения не выше 5-10 мкг/кг/мин.

**Кордарон** - снижает летальность у перенесших инфаркт миокарда лиц, которым противопоказано применение  $\beta$ -блокаторов. Является препаратом выбора при наличии жизнеугрожающих желудочковых нарушений сердечного ритма.

## ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

*Окклюзия главного ствола легочной артерии или её ветвей различного калибра тромбом, первично образовавшимся в венах большого круга кровообращения, либо в правых полостях сердца и принесенным в сосудистое русло легких током крови.*

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – третий по распространенности вид патологии сердечно-сосудистой системы после ИБС и инсульта.

**Этиология.** В подавляющем большинстве случаев (80-90 %) причиной ТЭЛА является венозный тромбоз (флеботромбоз) в системе нижней полой вены (наиболее эмбологенны глубокие вены бедра и таза). Реже – это тромбоз в бассейне верхней полой вены и полостей сердца.

Хотя ТЭЛА может развиваться у пациентов без каких-либо предрасполагающих факторов риска, тем не менее, обычно удается выявить один или несколько таких факторов.

*Наиболее значимые факторы (отношение шансов более 10)*

- Перелом шейки бедра или конечности
- Протезирование бедренного и коленного сустава
- Большая общая операция
- Большая травма
- Травма спинного мозга
- Тромбофилия – тенденция к образованию тромбов в артериях и венах.

## Классификация ТЭЛА (M.Ferstraete)

- **I степень (легкая) - ТЭЛА мелких ветвей**
- **II степень (средней тяжести) - поражение сегментарных ветвей**
- **III степень (тяжелая) - закупорка тромбом долевых ветвей ЛА**
- **IV степень (крайне тяжелая) - массивная, развивающаяся при обтурации ствола ЛА или ее бифуркации (седловидный тромб)**

*Течение ТЭЛА*

*Острое.* Внезапное начало, боль за грудиной, одышка, падение АД, признаки острого легочного сердца на ЭКГ.

*Подострое.* Прогрессирующая дыхательная и правожелудочковая недостаточность, признаки инфаркт-пневмонии, кровохарканье.

*Рецидивирующее.* Повторные эпизоды одышки, немотивированные обмороки, коллапсы, признаки пневмонии, плеврита, лихорадка, появление или прогрессирование СН, признаки подострого легочного сердца.

**Клиника и диагностика.**

Правильная и своевременная диагностика ТЭЛА в значительной степени затруднена в связи с отсутствием типичных проявлений заболевания. Поэтому для постановки диагноза необходимо учитывать весь спектр клинических, инструментальных и лабораторных данных. Исключительно важное значение в диагностике ТЭЛА принадлежит триаде симптомов, наличие которых в значительной степени определяет правильный диагноз. Это *одышка* (как правило, необъяснимая), *тахикардия* (в покое) и *флеботромбоз*.

1. *Одышка в покое* – классический признак, который всегда должен насторожить в плане постановки диагноза ТЭЛА. Одышка, как правило, тихая, без слышных на расстоянии хрипов (бронхиальная обструкция) или клокотания (левожелудочковая недостаточность), без сухих или влажных хрипов в легких при аускультации, без участия в дыхании вспомогательных мышц. Выявляется в покое при определении частоты дыхательных движений!

2. *Болевой синдром.* Болевые ощущения исключительно разнообразны и чаще всего протекают по 4 вариантам – ангинозноподобный (клиника острого инфаркта миокарда), легочно-плевральный (клиника острой пневмонии), абдоминальный (клиника острого живота) и смешанный.

3. *Тахикардия в покое* – простой и в то же время очень важный симптом ТЭЛА. Имеет компенсаторный и рефлекторный характер (в результате повышения давления в малом круге кровообращения нарушается оксигенация крови, в крови повышается концентрация карбогемоглобина, что приводит к тахипноэ и тахикардии).

4. *Тромбоз глубоких вен (ТГВ)* в системе нижней полой вены – является одним из основных синдромов позволяющих заподозрить ТЭЛА. Примерно у 50 % больных ТГВ при сканировании легких выявляют бессимптомную ТЭЛА.

Клиническая диагностика ТГВ проста и надёжна при локализации флеботромбоза в области голени и бедра (90 % по частоте развития) и исключительно сложна при тромбозе глубоких вен таза и бедра (10 %). В первом случае необходим поиск асимметрии голеней и бедер с тщательным и динамическим измерением их окружности (обязательный минимальный стандарт на 8 см ниже и на 2 см выше коленного сустава). Это имеет важное значение, поскольку при флеботромбозе отсутствуют признаки воспаления (что в частности характерно для тромбофлебита) и па-

пациенты не предъявляют жалобы на болезненные ощущения, покраснение и гипермию кожи в области поражения.

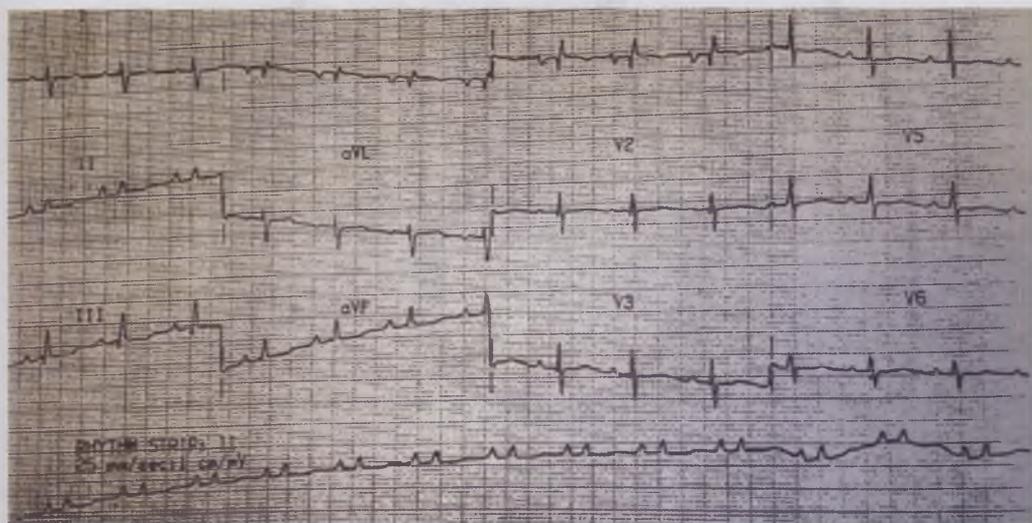
Инструментальная диагностика позволяет визуализировать тромбоз вен. Для этого необходимо использовать ультразвуковую диагностику и контрастную флебографию, при этом только последнее исследование обладает большой разрешающей способностью.

5. *Острое легочное сердце* развивается вследствие резкого повышения давления в легочной артерии в результате тромбоза её ветвей, и как следствие этого, развития острой перегрузки правых отделов сердца. Характерны цианоз и признаки правожелудочковой недостаточности (пульсация шейных вен, увеличение печени, акцент 2-го тона над легочной артерией, систолический шум над проекцией трехстворчатого клапана и легочной артерии).

ЭКГ – позволяет инструментально подтвердить перегрузку правых отделов сердца. Вследствие этого, имеет важное значение в диагностике ТЭЛА, особенно, если запись ЭКГ проводится неоднократно, в динамике. Характерен «классический» синдром S1-Q3-T3, отклонение электрической оси вправо, появление блокады правой ножки пучка Гиса, P-pulmonale. Кроме того, на ЭКГ регистрируются синусовая тахикардия, отрицательные зубцы Т в правых грудных отведениях (V1-V2), S-тип ЭКГ (наличие глубоких зубцов S в левых грудных отведениях (V5-V6)).

ЭКГ 9

ТЭЛА



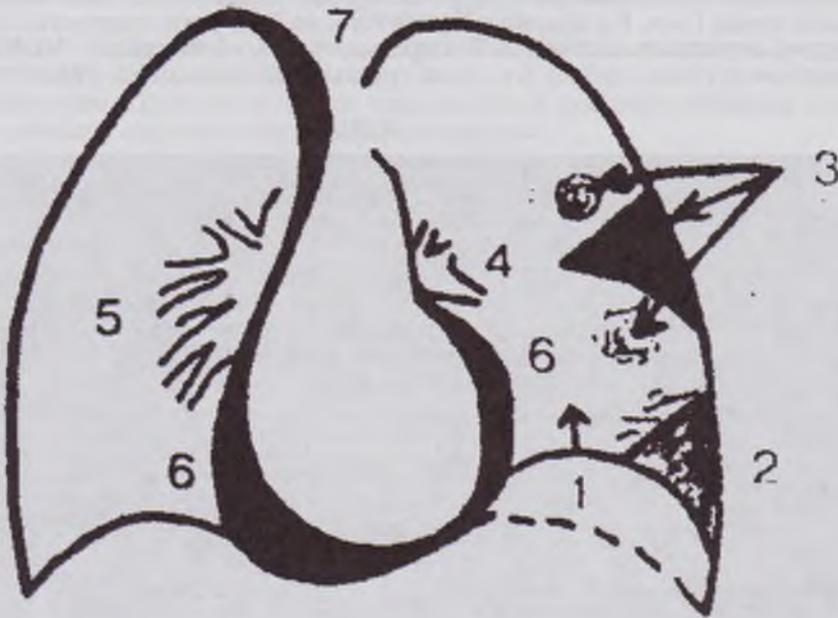
6. *Инфаркт легкого* является следствием тромбоза ветвей легочной артерии. Характерно появление плевральных болей, кровохарканья. Плевральная боль в груди, сочетающаяся с одышкой – одно из самых частых проявлений ТЭЛА. При аускультации клиника инфильтративного процесса в легочной ткани (дифференциальная диагностика с обычной бактериальной пневмонией достаточная сложна). Рентгенологически выявляются очаговые тени, которые также очень сложно дифференцировать с бактериальной пневмонией, метастазами онкопроцесса, туберкулёзом. Характерно высокое стояние правого или левого купола диафрагмы, плевральный выпот, ателектаз, полнокровие корней легких, фокальный или параплевральный инфильтрат, внезапный обрыв хода сосуда, расширение верхней полой вены, выбухание конуса легочной артерии (см. рисунок 12).

При поражении артерий крупного и среднего размера у пациентов, как правило, «не успевают» сформироваться инфаркты легкого (прогноз обусловлен стремительно развивающейся клиникой кардиогенного шока, имеющего рефлекторный бронхо-пульмональный характер).

После внедрения *компьютерной томографии*, обеспечивающей высокое пространственное разрешение и качество визуализации артерий, КТ-ангиография (компьютерная томография с контрастированием легочной артерии) стала методом выбора в изучении легочных сосудов при подозрении на ТЭЛА в клинической практике. С помощью этого метода можно адекватно визуализировать легочные артерии, по крайней мере, на сегментарном уровне.

7. *Эхокардиография* – позволяет определить контрактильную способность миокарда и степень выраженности гипертензии малого круга кровообращения, а также исключить пороки сердца и патологию миокарда. Наиболее часто обнаруживают дилатацию правых отделов сердца и лёгочной артерии, трикуспидальную регургитацию. Кроме того, эхокардиографическими признаками ТЭЛА могут явиться повышение регургитации через 3створчатый клапан, и перикардиальный выпот.

Рис. 16



- 1 – высокое стояние купола диафрагмы;
- 2 – плевральный выпот;
- 3 – инфаркт легкого;
- 4 – обрыв контуров сосудов у корня легкого;
- 5 – гиперемия контрлатерального легкого;
- 6 – дилатация правого желудочка;
- 7 – дилатация непарной и верхней полой вены.

7. *Ангиопульмонография* – эталонный метод, позволяет определить дефект наполнения в просвете сосуда, «ампутацию» сосуда. В настоящее время этот метод исследования используется редко, так как неинвазивная КТ-ангиография позволяет получить сходную или более точную информацию.

8. *Д-димер* плазмы – это продукт деградации перекрестно-связанного фибрина. Уровни Д-димера в плазме повышаются при наличии активной тромбы за счет одновременной активации свертывания и фибринолиза. В связи с этим нормальный уровень Д-димера делает диагноз острой ТЭЛА или ТГВ мало вероятным. С другой

стороны, хотя Д-димер очень специфичен по отношению к фибрину, специфичность последнего при тромбозах низкая, так как фибрин образуется при различных заболеваниях, таких как рак, воспаление, инфекции, некроз, расслоение стенки аорты

### **Лечение.**

Основой терапии ТЭЛА является восстановление проходимости легочных артерий и предотвращение развития тяжелой хронической постэмболической легочной гипертензии. Восстановление проходимости легочных артерий осуществляется консервативным (тромболизис и/или антикоагулянты) или хирургическим (эмболэктомия) путем.

**Тромболитическая терапия.** Рандомизированные исследования показали, что ТЛТ приводит к быстрому восстановлению кровотока в пораженном сосуде и оказывает благоприятное влияние на показатели гемодинамики.

Показания для проведения тромболитической терапии при ТЭЛА

1. Кардиогенный шок;
2. Нарастающая острая правожелудочковая сердечная недостаточность;
3. Рецидив тромбоэмболии.

По современным данным период целесообразности тромболизиса при ТЭЛА значительно расширен и равен 10 дням с момента развития клинической симптоматики (безусловно, чем раньше проводится тромболизис, тем лучше).

При кардиогенном шоке (тромбоэмболия в крупный артериальный ствол) стрептокиназу вводят в дозе 1 500 000 ЕД в/в капельно в течение 2 часов.

При стабильной гемодинамике стрептокиназу вводят внутривенно 250 000 ЕД в течение 30 минут для нейтрализации естественных ингибиторов фибринолиза и антител к стрептококку (нагрузочная доза). Далее препарат вводят в дозе 100 000 ЕД в час в течение 12-24 часов.

В настоящее время в клинической практике появился новый фибринолитический препарат – тканевой активатор плазминогена алтеплаза (актилизе). При меньшем количестве побочных эффектов (в сравнении со стрептокиназой) у этого препарата зарегистрирован более выраженный фибринолитический эффект. Методика введения препарата при ТЭЛА – 100 мг (10 мг в/в струйно в течение 2 минут, затем 90 мг в/в капельно, в течение 2 часов).

**Терапия прямыми антикоагулянтами.** Гепарин – 5 000-10 000 ЕД в/в струйно с последующей 2-3х-дневной непрерывной инфузией (с помощью инфузомата) ориентировочно 1000 ЕД гепарина в час. Скорость введение гепарина подбирается таким образом, чтобы увеличить активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) в 1,5-2 раза по сравнению с исходным. Основное условие успешной антикоагулянтной терапии – скорейшее достижение терапевтической гипокоагуляции.

В настоящее время предпочтительно использовать низкомолекулярные гепарины в связи с тем, что при сопоставимой клинической эффективности с обычным нефракционированным гепарином у них более простой режим введения (1-2 раза в сутки). При этом не требуется тщательный лабораторный контроль (АЧТВ и тромбоциты) необходимый при лечении нефракционированным гепарином.

С этой целью в России используется эноксапарин (клексан) 1 мг/кг каждые 12 часов в течение 5-7 суток. Продолжительность лечения прямыми антикоагулянтами составляет 7-10 дней, так как ориентировочно в эти сроки происходит лизис эмбола. Перед введением алтеплазы инфузия гепарина должна быть прекращена!

За 4-5 дней до предполагаемой отмены гепарина назначают **антикоагулянт непрямого действия варфарин**. Этот препарат обладает стабильным воздействием на коагуляцию, применяется 1 раз в день. Механизм действия непрямым антикоагулянтов заключается в ингибировании синтеза в печени витамин К-зависимых факторов свертывания крови – II, VII, IX, X, а также естественных антикоагулянтов – протеинов С и S и Z. Даже если факторы риска тромбоза глубоких вен и ТЭЛА устранены, прием непрямым антикоагулянтов продолжают в течение 3-6 месяцев. Если фак-

торы риска тромбоза сохраняются, то данную терапию направленную на предупреждение повторных эпизодов тромбоэмболии проводят пожизненно. Доза варфарина подбирается в стационаре под контролем МНО (международного нормализованного отношения), которое должно варьировать в пределах от 2 до 3 единиц.

**Легочная эмболизация** в кардиохирургических центрах рассматривается как простая операция. Является высокоэффективным методом лечения ТЭЛА при наличии абсолютных противопоказаний к тромболизису или неэффективности тромболитической терапии.

При болевом синдроме и приступе удушья показано введение **наркотических анальгетиков** (фентанил 0,005 % – 2,0 с дроперидолом 0,25 % – 1-2 мл или морфин 1 % 1 мл в/в).

При развитии **кардиогенного шока** показано внутривенное капельное введение дофамина, при АД менее 60 мм рт. ст. 0,2 % раствор норадреналина.

**Оксигенотерапия** показана всем больным.

## НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ ДИСТОНИЯ

Актуальность нейроциркуляторной дистонии (НЦД) определяется её чрезвычайной распространенностью. Заболевание встречается у 32-50 % всех кардиологических больных обратившихся за медицинской помощью. При этом в структуре сердечно-сосудистых заболеваний функциональные отклонения встречаются в 3 раза чаще по сравнению с органической патологией.

*НЦД – заболевание функциональной природы, проявляющееся различными сердечно-сосудистыми, респираторными и вегетативными расстройствами, астенизацией, плохой переносимостью стрессовых ситуаций и физических нагрузок.*

**Этиология.** Все этиологические факторы НЦД подразделяются на непосредственно вызывающие заболевание и предрасполагающие к нему.

*Предрасполагающие факторы* – наследственно-конституциональные особенности личности (избыточный тип реагирования, слабый конституциональный тип личности). Особое значение отводится наличию проявлений дисплазии соединительной ткани. Наиболее распространенным проявлением дисплазии является пролапс митрального клапана (ПМК) сердца.

*Вызывающие факторы* - психогенные (длительные, нереализующиеся стрессы, постоянное избыточное психо-эмоциональное напряжение), физические (избыточное физическое перенапряжение), дисгормональные (клиника НЦД, как правило, возникает в периоды гормональной перестройки организма человека), инфекция (особенно нейро-инфекция, способна запустить патогенетические механизмы дистонии).

**Патогенез.** В результате предрасполагающих и вызывающих факторов развивается дисфункция вегетативной нервной системы. По своей сути, развивается кардионевроз со всеми характерными патогенетическими особенностями.

Расстройство нейрогормональной регуляции сердечно-сосудистой системы реализуется в неадекватном реагировании ее на обычные, а тем более сверхсильные раздражители. Это выражается в неадекватности тахикардии, колебании тонуса сосудов, росту минутного объема сердца неадекватному нагрузке, регионарных спазмах сосудов.

Расстройства регуляции в покое могут оставаться бессимптомными, однако различные нагрузки (физическая нагрузка, гипервентиляция, стресс) четко указывают на «дефекты» сердечно-сосудистой системы. Многочисленные этиологические факторы вызывают нарушение на любом уровне, но ведущим звеном становится поражение надсегментарных структур, осуществляющих координаторно-интегративную роль в отношении различных органов и систем организма. Патологическое влияние на эти структуры может осуществляться двояким путем: через кору головного мозга

(в результате расстройства высшей нервной деятельности) и непосредственным действием различных патогенных факторов.

При НЦД развиваются возбуждение лимбических центров, ведающих отрицательными эмоциями (гнев, страх, тоска, тревога), значительное снижение активности и быстрая истощаемость центра положительных эмоций. Наряду с этим наступает состояние неадекватности отрицательных эмоций. Негативно окрашенные эмоции начинают преобладать в эмоциональном статусе больного и становятся значительно пролонгированными неадекватно ситуации и даже после устранения психотравмирующей ситуации. Положительные эмоции угасают, настроение больного становится подавленным, тревожным, тоскливым, он сосредоточен преимущественно на своих болезненных ощущениях.

Эти нарушения ведут к развитию дисбаланса между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Вовлеченность в этот процесс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы индивидуально варьирует в широких пределах.

**Классификация (Маколкин В.И., 1997)**

Гипертонический вариант	Гипотонический вариант	Кардиальный вариант
Характерна тахикардия (сопровождаяемая повышением АД), увеличенный сердечный выброс, низкое периферическое сопротивление	Периодическое головокружение, постуральная симптоматика – при вставании ночью или утром, обмороки, потемнение в глазах, плохая переносимость длительного стояния.	Характеризуется синдромом кардиалгии (см. ниже).

**Степень тяжести.**

**Легкая степень:** небольшое количество жалоб (3-6); слабовыраженные симптомы, возникающие в связи со значительными психоэмоциональными нагрузками, отсутствие вегетативных кризов и невротических симптомов; удовлетворительная переносимость физических нагрузок.

Не нуждаются в лекарственной терапии.

**Средняя степень:** большое количество жалоб (8-16); выраженные дыхательные расстройства, тахикардия; не частые вегетососудистые кризы; наличие невротических симптомов; плохая переносимость физических нагрузок; наличие ЭКГ-изменений.

Нуждаются в лекарственной терапии.

**Тяжелая степень:** множество стойких и выраженных клинических проявлений (> 17); частые вегетативные кризы; ЭКГ-изменения. Резко снижена физическая работоспособность.

Нуждаются в лекарственной терапии.

**Клиника.**

Учитывая, что симптоматика НЦД напоминает многие заболевания, в первую очередь выделяют исключаящие диагноз НЦД признаки:

1. Увеличение сердца
2. Диастолические шумы при аускультации
3. Блокада левой ножки пучка Гиса или блокада правой ножки, развившаяся в период заболевания;
4. Атрио-вентрикулярная блокада II – III степени
5. Пароксизмальная желудочковая тахикардия
6. Постоянная мерцательная аритмия
7. Горизонтальная или нисходящая депрессия сегмента ST на 2 мм и более, появляющаяся в момент велоэргометрии или приступа загрудинных болей

## 8. Сердечная недостаточность

**Клинические синдромы:**

1. Кардиалгический синдром – характеризуется разнообразными кардиалгиями (болями в области сердца). Боли, как правило, длительные (более 30 минут), могут носить самый разнообразный характер (колющие, давящие, ноющие, сжимающие, иногда даже жгучие). Боли не связаны с физической нагрузкой, чаще возникают на фоне стрессов, умственного и физического переутомления. Дифференциальная диагностика с ИБС часто достаточно сложна. Большое значение имеют инструментальные методы диагностики, подтверждающие коронарную недостаточность (велозергометрия, тредмил, стресс-эхокардиография).

2. Тахикардальный синдром – на фоне стресса выраженная симпато-адреналовая тахикардия с яркими вегетативными проявлениями, вплоть до страха смерти.

3. Гиперкинетический синдром – то же самое, что и при тахикардальном синдроме, но здесь к тахикардии присоединяется артериальная гипертензия (повышение АД до 140-170 мм рт. ст.), что может сильно затруднять дифференциальную диагностику с гипертонической болезнью 1 степени.

4. Астенический синдром – немотивированная, не имеющая объективных причин слабость.

5. Астеноневротический синдром – то же, с присоединением различного рода невротических жалоб (депрессия, немотивированная эйфория, тревога, страх, различных фобий)

6. Синдром вегетососудистой дистонии – ярко выраженная вегетативная дисфункция – красный дермографизм, тремор, потливость, влажные ладони, холодные стопы.

7. *Синдром респираторных расстройств* – немотивированное (не подтвержденное объективными данными) чувство нехватки воздуха, или более точно - неудовлетворенность глубиной вдоха. Одышка является важной приспособительной реакцией, когда при остром стрессе требуется стремительно повысить интенсивность окислительных и энергетических процессов в организме, что закономерно при физической нагрузке и сильно пугает, если она появляется в состоянии покоя.

8. Синдром миокардиодистрофии – развивается в результате или повреждения сердечной мышцы катехоламинами или чрезмерной физической нагрузки. Может сопровождаться изменением конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ.

У большинства больных НЦД имеется ряд симптомов, позволяющих более или менее четко определить, какой отдел вегетативной нервной системы преобладает – симпатический или парасимпатический. Симпатикотонии свойственны сухость кожи, холодные конечности, белый дермографизм, легкий экзофтальм, снижение тонуса и перистальтики кишечника, повышение артериального давления, тахикардия, повышение минутного объема крови, усиление функций автоматизма, проводимости, сократимости и возбудимости сердца. Для ваготонии характерны гипергидроз, красный дермографизм, запоры, брадикардия, дыхательная аритмия, торможение функций автоматизма и проводимости, малый минутный объем.

НЦД болеют преимущественно молодые люди, однако развитие болезни возможно и в более старшем возрасте. НЦД наиболее типична для молодых женщин с

«исходно конституциональной «хрупкой» нервной системы (застенчивых, добрых, отзывчивых, скромных), которых судьба столкнула с жестокими реалиями быта, в разных случаях разными, но всегда высоко индивидуально значимыми.

По аналогии с гипертоническими кризами, считающими как бы «сгустком» гипертонической болезни, для НЦД характерны вегетативные кризы. Различают несколько вариантов кризов:

**Симптоадреналовый криз:** выраженная активация симптоадреналовой системы. Развивается во 2-й половине дня, вечером или ночью. Клиника: головные боли, ощущение пульсации в голове и чувства нехватки воздуха, перебои в работе сердца, общее возбуждение, тревога, страх, тремор, тахикардия, аритмия, полиурия. После криза – выраженная астенизация.

**Вагоинсулярный криз:** выраженная активация парасимпатической системы. Клиника: внезапное ощущение замирания и перебоев в области сердца, слабость, ощущение «проваливание в пустоту», головокружение, потливость, чувство голода, гиперемия кожи, понос, брадикардия, транзиторный гиперинсулинизм. После криза – выраженная астенизация.

**Этиотропное лечение.** Нормализация образа жизни и исключения влияния на организм патогенных факторов. Проведение рациональной психотерапии имеет существенное значение в осознании больным существа болезни. ЛФК. Большое значение отводится занятиям физкультурой. Санаторно-курортное лечение.

**Патогенетическое лечение.** а) Нормализация корково-гипоталамических и гипоталамо-висцеральных взаимоотношений - индивидуально подобранная терапия (транквилизаторы, небольшие дозы антидепрессантов, валериана).

б) снижение активности симптоадреналовой системы – курсовой прием  $\beta$ -адреноблокаторов (наиболее оправдано назначение метопролола и конкора в среднетерапевтических дозах). Эти средства особенно эффективны при вегетативно-сосудистых кризах симпатико-тонического типа, а также при болевом синдроме и проявлениях гиперкинетического состояния кровообращения.

## **«СИНДРОМ ДИССЕМНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ»**

*Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) – неспецифическая патология гемостаза, в основе которой лежит рассеянное свертывание крови в циркуляции с образованием множества сгустков, что вызывает блокаду микроциркуляции и глубокие дистрофические изменения в органах с последующим развитием гипокоагуляции и тромбоцитопении потребления и нередко кровотечений.*

**Этиология.** 1. *Инфекции (особенно сепсис).* Наиболее характерно развитие ДВС при грамотрицательных инфекциях, например, при менингококковом сепсисе ДВС развивается в 100 % случаев. К развитию ДВС приводят острые и подострые воспалительные процессы в легких, почках, поджелудочной железе, легких с развитием деструктивных процессов в этих органах.

2. *Шок*. Все виды шока приводят к развитию ДВС.

3. *Массивные повреждения тканей* – обширные ожоги, комбинированные травмы, синдром длительного сдавления, электротравма и др.

4. *Акушерская патология*.

5. Реже причиной развития ДВС могут являться злокачественные образования, гемобластозы, коллагенозы, сахарный диабет и пр.

#### Классификация (И.Н.Бокарев, 1992).

1. Течение ДВС-синдрома:

- молниеносное (минуты)
- острое (часы, до суток)
- подострое (дни, до 3х недель)
- хроническое

2. Фазы ДВС-синдрома:

Первая фаза – гиперкоагуляции и гиперагрегации тромбоцитов.

Вторая фаза – переходная фаза с разнонаправленными сдвигами в коагуляционных тестах (наблюдается тенденция к гипокоагуляции по одним тестам и гиперкоагуляции – по другим).

Третья фаза – гипокоагуляции (геморрагическая фаза), вплоть до полного не-свертывания крови.

Четвертая фаза – восстановительная (или при неблагоприятном течении фаза исходов и осложнений).

Таблица 34

#### Показатели гемостаза при различных стадиях синдрома ДВС (по И.П.Иванову, 1987)

Показатель	Норма	1-я фаза ДВС	2-я фаза ДВС	3-я фаза ДВС	4-я фаза ДВС
Тромбоциты, X 10 <sup>9</sup> л	150-450	300	Более 150	Менее 100	Более 200
ВСК, мин	5-10	4	10	Более 12-20	7-10
Каолин-кефалиновое время, с	45-50	40	50	Более 60	45
Протромбиновое время, с	15-20	17	20	Более 22	15-22
Фибриноген, г/л	2-3,5	3	2-3	1,5	3-6
Тромбиновое время, с	25-30	28	31	Более 35	25
Этаноловая проба	Отриц.	+	++	+/-	-
Протаминавая проба	Отриц.	++	+	+/-	+/-
Продукты деградации фибрина	Менее 2	Более 10	Более 20	Более 20	Более 10

#### Клиника острого ДВС.

##### *Фаза гиперкоагуляции.*

1. *Гемокоагуляционный шок* – катастрофическое падение артериального давления с развитием сопора, вплоть до полной потери сознания. Ярко выражены пери-

ферические признаки шока – мраморная бледная покрытая холодным потом кожа, акроцианоз, холодные стопы, кисти.

2. *Тромбозболии и тромбозы* – легочной, почечной, селезеночной, мезентериальной и других артерий. Характерны поверхностные некрозы, желудочно-кишечные стрессовые язвы.

3. *Синдром острой дыхательной недостаточности* (протекающий по типу острого респираторного дистресс-синдрома) – выраженная одышка, кашель с примесью крови. При аускультации регистрируется крепитация и мелкопузырчатые хрипы.

4. *Синдром ОПН – олигоанурия, протеинурия, гематурия, повышение в крови концентрации азотистых шлаков (креатинин, мочевины)*

*Лабораторная диагностика:*

1. Увеличенное или нормальное количество *тромбоцитов*

2. Повышение содержания свободного *плазменного тромбоцитарного фактора*

3. Укорочение *времени свертывания крови* (при этом исследовании выявляются только наиболее тяжелые формы ДВС, для ранней диагностики ориентир плохой)

4. *АЧТВ* (активированное частичное тромбопластиновое время) отражает состояние внутреннего пути активации X фактора. АЧТВ значительно удлиняется при дефиците почти всех факторов свертывания, кроме VII фактора, и при избытке в крови антикоагулянтов.

5. *Протромбиновый индекс* – уменьшение уровня в крови

6. *Фибриноген* – повышение уровня в крови

7. *Этаноловый тест* – появление желеобразного сгустка в плазме при добавлении 50 % раствора этанола говорит о наличии в ней комплексов фибрин-мономеров с продуктами деградации фибриногена и следовательно указывает на ДВС.

**Фаза гипокоагуляции**

1. *Геморрагический синдром* – петехии, нередко обширные кровоизлияния, гематомы, характерны кровотечения в месте венепункций. Тяжелые носовые, желудочно-кишечные, маточные, почечные кровотечения, может развиться тяжелое субарахноидальное кровоизлияние.

*Лабораторная диагностика:*

1. *Тромбоцитопения.*

2. Значительное удлинение *времени свертывания крови* (для ранней диагностики ориентир плохой).

3. *АЧТВ* (активированное частичное тромбопластиновое время, норма – 25–38 с) – значительно увеличивается .

4. *Протромбиновый индекс* – увеличение уровня в крови.

5. *Фибриноген* – понижение уровня в крови, вплоть до полного отсутствия.

Подострое и хроническое течение ДВС встречаются значительно чаще. Причиной хронического ДВС в 70 % случаев являются злокачественные опухоли. Доминируют симптомы связанные с тромбозом в микрососудистом русле. Тенденция к кровоточивости появляется лишь в конечной стадии.

**Лечение.**

1. **Лечение основного заболевания.** Позволяет прекратить продолжающееся образование в системе циркуляции микросгустков и агрегатов клеток крови и оборвать течение синдрома ДВС или значительно смягчить клиническую выраженность симптоматики.

2. **Лечение первой фазы ДВС-синдрома.**

1) *Кутирование шока.* Является неотложным мероприятием, может проводиться еще до начала этиотропной терапии.

– Внутривенные инфузии высокомолекулярных растворов – рефортана, альбуми-

на, декстранов. Общее количество вводимых растворов может составить 2-3 л в сутки.

– Одновременно внутривенно вводят глюкокортикоиды в суточной дозе 600 мг и более (в зависимости от степени тяжести шока).

– Симпатомиметики (дофамин, мезатон, норадреналин) могут ухудшить состояние системы микроциркуляции при ДВС синдроме, в связи с чем, при большинстве форм шока (кроме анафилактического) применять не следует. Кроме того симпатомиметики повышают свертывание крови и агрегацию тромбоцитов.

2) Назначение *прямых антикоагулянтов (гепарин, фраксипарин)* и лечение *свежезамороженной плазмой* является базисными методами лечения гиперкоагуляционной стадии синдрома ДВС.

Относительно доз гепарина единой точки зрения нет.

– З.С.Баркаган (1990) рекомендует вводить гепарин в/в 10 000 ЕД болюсом, а затем по 1 000 ЕД гепарина в час

– Наиболее распространенной методикой лечения является следующая схема: гепарин в/в 10 000 ЕД болюсом, а затем под кожу живота 5 000 ЕД через 6 часов.

– П.А.Воробьев рекомендует вводить по 10 000 ЕД гепарина в 2 приема (через 12 часов) под кожу живота

*Лечение гепарином должно проводиться под контролем количества тромбоцитов в периферической крови, времени свертывания крови, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Оптимальным считается увеличение этих показателей в 2 раза по сравнению с исходными.*

3) *Свежезамороженная плазма* служит источником антитромбина III (дефицит которого является важнейшим механизмом развития ДВС синдрома), плазминогена, факторов свертывания крови и естественных антиагрегантов. При замораживании активность антитромбина III и плазминогена возрастает и составляет 200 % от исходной.

Механизм действия при ДВС синдроме:

– коррекция нарушений гемостаза, возмещение компонентов, поддерживающих антикоагулянтную активность крови (антитромбин III, протеин С, плазминогена и его активаторов, фибронектина)

– восстановление антипротеолитической активности крови

– восстановление объема циркулирующей плазмы и центрального венозного давления (противошоковое действие)

Рекомендуется вводить свежезамороженную плазму в/в капельно в первоначальной дозе 600-800 мл, а затем по 300-400 мл каждые 6 часов. В начале каждого введения вводят внутривенно по 2 500-5 000 ЕД гепарина для активации вводимого с плазмой антитромбина III.

4) *Антиагрегантная терапия.*

Является важным компонентом терапии синдрома ДВС. Назначается трентал 0,1 г в/в капельно на 400 мл 5 % глюкозы в течение 1-2 часов.

5) *Ингибиторы протеаз.*

В патогенезе синдрома ДВС большое значение придается активации протеолитических систем крови. Под влиянием протеолитических ферментов образуется много продуктов белкового распада, они высокотоксичны, повреждают сосудистую стенку, усугубляют нарушения микроциркуляции.

Контрикал 20 000 – 60 000 ЕД в сутки в/в капельно, гордокс 200 000 – 600 000 ЕД в сутки.

### **3. Лечение второй (промежуточной) фазы ДВС-синдрома.**

Проводится аналогично лечению первой фазы.

### **4. Лечение третьей (гипокоагуляционной) фазы ДВС-синдрома.**

1) *Переливание свежезамороженной плазмы* (содержит все факторы гемостаза и способствует остановке кровотечения).

2) *Ингибиторы протеаз.*

Вводятся обязательно. Ингибируют высокую фибринолитическую активность и способствуют остановке кровотечения. Используют контрикал 20 000-60 000 ЕД в сутки в/в капельно, гордокс 200 000-600 000 ЕД в сутки.

3) *Препараты, действующие на сосудистый гемостаз.*

Резко снижают проницаемость сосудистой стенки, вызывают сужение капилляров и способствуют остановке кровотечения.

Применяются: дицинон 2-4 мл в/м, адроксон 1-2 мл 0,025 % раствора в/м 2-3 раза в день.

## **ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Опасения относительно увеличения риска сердечно-сосудистых осложнений под влиянием применения селективных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) появились в литературе уже более 10 лет назад. Объяснялись они отсутствием антиагрегантного действия у селективных НПВП, поскольку вызываемая ими ингибция циклооксигеназы (ЦОГ) – 2 селективно угнетает синтез простаглицлина (предотвращающего тромбоз) и позволяет в полной мере реализоваться прокоагулянтному действию тромбосана тромбоцитов с развитием тромбозов. Неселективные (традиционные) НПВП, одновременно подавляя оба изофермента циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), поддерживают баланс простаглицлин/тромбосан и, следовательно, теоретически должны быть лишены побочных неблагоприятных кардиоваскулярных реакций. Эта гипотеза нуждалась в подтверждении на большом числе людей с тщательным анализом сердечно-сосудистых параметров.

К настоящему времени накоплены убедительные доказательства неблагоприятного влияния нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), как традиционных, так и селективных ингибиторов ЦОГ-2, на частоту возникновения ИМ и дестабилизацию течения артериальной гипертензии

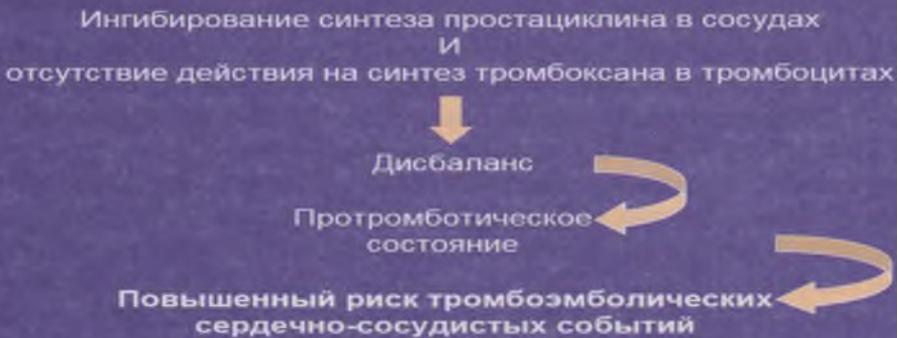
Убедительно показано достоверное повышение АД в период применения НПВП. Также установлено, что НПВП чаще повышают АД у пожилых больных, страдающих артериальной гипертензией, что позволяет отнести этих больных в группу высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Очень важно, что НПВП, как селективные, так и неселективные, являются антагонистами гипотензивного действия препаратов, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, в частности ингибиторов АПФ, и в меньшей степени – бета-блокаторов. На гипотензивное действие блокаторов кальциевых каналов как селективные, так и неселективные НПВП влияют мало.

## Влияние НПВП на дестабилизацию артериального давления



## Сердечнососудистые эффекты ингибирования циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2 - COX-2)

*McAdam BF ... G. A. Fitzgerald et al, Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96: 272.*



Эти положения убедительно доказывают данные 17 клинических исследований случай-контроль у более чем 86 тысяч больных. Очень важно, что у больных и без сердечно-сосудистых заболеваний использование большинства неселективных НПВП и ЦОГ-2-селективных НПВП (коксибов) связано с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, включая смерть, ИМ, сердечную недостаточность и инсульт. При этом, риск зависит дозы НПВП.

Учитывая результаты клинических исследований, у больных без сердечно-сосудистых заболеваний, которые нуждаются в неселективных НПВП для краткосрочного или периодического использования, рекомендуются *напроксен* или *ибупрофен* более, чем другие неселективные НПВП (Класс 2С). Другие неселективные НПВП являются разумной альтернативой, учитывая низкий уровень риска у таких пациентов, отсутствие доказательств в отношении сердечно-сосудистых рисков низких доз, низкой стоимости и доступности некоторых других препаратов.

**Риск развития острого инфаркта миокарда при приеме различных НПВП (метаанализ)**



**McGettigan P., Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase. JAMA, 2006, 296, 1633-1644**

У больных с диагностированным сердечно-сосудистым заболеванием, которые нуждаются в неселективных НПВП для краткосрочного или периодического использования, рекомендуется *напроксен* (Класс 2С). У больных с заболеваниями системы кровообращения, которые нуждаются в *высоких дозах* неселективных НПВП для длительного использования при высоком сердечно-сосудистом риске, также рекомендуется лечение *напроксеном* (Класс 1В). Положительный эффект *аспирина* может быть ослаблен применением неселективных НПВП, в том числе *ибупрофена* и *напроксена*. Поэтому, регулярного использования НПВП следует избегать у больных, принимающих низкие дозы *аспирина*.

Учитывая полученные данные, за последние годы трижды собирались согласительные конференции для принятия решений о правильном выписывании НПВП.

Заключение Третьей согласительной конференции (2012 г.) следующие:

1. Текущие данные позволяют говорить о том, что повышенный сердечно-сосудистый риск – эффект, свойственный всему классу селективных НПВП;
2. Давая развернутую информацию о сердечно-сосудистой патологии, врачам и больным следует взвешивать пользу и вред применения как селективных, так и неселективных НПВП;
3. Необходима стандартная оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний перед назначением НПВП
4. На протяжении всего времени приема НПВП, обязателен контроль за артериальным давлением.