ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

1 ТОМ

СЕРИЯ ВУЗ

Учебник для вузов

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
ГЭОТАР-МЕД

УДК 616.1/.4 (075.8)
ББК 54.1 я73
В56

Рецензенты

Доктор мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. кафедрой внутренних болезней № 3 лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета *Е. И. Соколов*

Доктор мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета *А. С. Мелентьев*

Внутренние болезни: Учебник: В 2 т. / Под ред. А. И. Мартынова, Н. А. Мухина, В. С. Моисеева, А. С. Галявича (отв. ред.). — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — Т. 1. — 600 с.: ил. — (*Серия «XXI век»*).
В56
ISBN 5-9231-0383-4 (т. 1)
ISBN 5-9231-0389-3 (общ.)

В учебнике, написанном в соответствии с «Программой по внутренним болезням для студентов высших медицинских учебных заведений» (Москва, ВУНМЦ, 1999), изложены современные данные по этиологии, патогенезу, диагностике, клинической картине, лечению и профилактике заболеваний внутренних органов по разделам: заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания органов дыхания, заболевания почек, заболевания органов пищеварения, ревматические заболевания, заболевания крови, неотложные состояния.

Предназначен для студентов медицинских вузов.

УДК 616.1/.4 (075.8)
ББК 54.1 я73

Права на данное издание принадлежат издательскому дому «ГЭОТАР-МЕД». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения издательского дома.

ISBN 5-9231-0383-4 (т. 1)
ISBN 5-9231-0389-3 (общ.)

© Издательский дом «ГЭОТАР-МЕД», 2001
© Коллектив авторов, 2001

ОГЛАВЛЕНИЕ

ТОМ 1

Список сокращений xiii

ЧАСТЬ 1. ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Глава 1. АТЕРОСКЛЕРОЗ 1
Глава 2. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА 11
Внезапная сердечная смерть 12
Стабильная стенокардия напряжения 13
Нестабильная стенокардия 23
Вариантная стенокардия 27
Безболевая ишемия миокарда 29
Инфаркт миокарда 30
Глава 3. ПРОФИЛАКТИКА ИБС 53
Глава 4. АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ 61
Артериальные гипертензии 61
Гипертонический криз 92
Глава 5. ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ 96
Глава 6. ПЕРИКАРДИТЫ, ГИДРОПЕРИКАРД И ТАМПОНАДА СЕРДЦА 105
Сухой перикардит 106
Экссудативный перикардит и тампонада сердца 108
Констриктивный перикардит 112
Глава 7. ПРИОБРЕТЁННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА 115
Стеноз митрального отверстия 115
Недостаточность митрального клапана 123
Стеноз устья аорты 127
Недостаточность аортального клапана 131
Стеноз правого предсердно-желудочкового отверстия 137
Недостаточность трёхстворчатого клапана 139
Стеноз устья лёгочной артерии 141
Недостаточность клапана лёгочной артерии 142
Комбинированные (сочетанные) и многоклапанные пороки сердца 143
Глава 8. ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА 146
Дефект межжелудочковой перегородки 146
Тетрада Фалло 149
Триада Фалло 152
Пентада Фалло 152
Дефект межпредсердной перегородки 152
Открытый артериальный проток 155
Коарктация аорты 158
Врождённый стеноз устья аорты 160
Стеноз лёгочной артерии 162
Аномалия Эбштайна 165
Глава 9. ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА 167

Глава 10. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ... 172
Острая сердечная недостаточность ... 173
Хроническая систолическая сердечная недостаточность ... 176
Диастолическая сердечная недостаточность ... 187
Глава 11. КАРДИОМИОПАТИИ И МИОКАРДИТЫ ... 190
Дилатационная кардиомиопатия ... 191
Гипертрофическая кардиомиопатия ... 197
Рестриктивная кардиомиопатия ... 205
Миокардиты ... 209
Глава 12. АРИТМИИ И БЛОКАДЫ СЕРДЦА ... 213
Глава 13. ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ... 259
Глава 14. ЛЁГОЧНОЕ СЕРДЦЕ ... 264
Глава 15. ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ ... 269
Глава 16. СИФИЛИТИЧЕСКИЙ АОРТИТ ... 275
ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ... 278

ЧАСТЬ 2. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Глава 17. ОСТРЫЙ БРОНХИТ И БРОНХИОЛИТ ... 310
Глава 18. ХРОНИЧЕСКИЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ ... 316
Глава 19. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА ... 328
Глава 20. ЭМФИЗЕМА ЛЁГКИХ ... 356
Глава 21. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЁГКИХ ... 363
Глава 22. ПНЕВМОНИЯ ... 372
Глава 23. БРОНХОЭКТАЗЫ ... 391
Глава 24. АБСЦЕСС И ГАНГРЕНА ЛЁГКОГО ... 398
Глава 25. ПЛЕВРИТ И ПЛЕВРАЛЬНЫЙ ВЫПОТ ... 406
Глава 26. САРКОИДОЗ ... 414
Глава 27. ФИБРОЗИРУЮЩИЕ АЛЬВЕОЛИТЫ ... 423
Глава 28. ОПУХОЛИ ЛЁГКИХ ... 431
Глава 29. ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ... 440
Тяжёлый приступ бронхоспазма ... 440
Спонтанный пневмоторакс ... 442
Респираторный дистресс-синдром взрослых ... 444
ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ... 448

ЧАСТЬ 3. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

Глава 30. ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ... 474
Глава 31. БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ... 482
Глава 32. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ... 490
Глава 33. ПИЕЛОНЕФРИТ ... 511
Глава 34. АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК ... 524
Глава 35. ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ ... 531
Глава 36. ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ... 538
Глава 37. ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ... 552
ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ... 566
ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ ... 578

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

* или # или МН — с последующим кодом из 6 цифр — менделевское наследование [по: McKusick VA: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/].

𝔄 — аутосомное доминантное наследование

ρ — аутосомное рецессивное наследование

ℵ — связанное с Х-хромосомой наследование

⇔ — синоним

В-клетки (В произносят как *бэ*) — В-лимфоциты

CALLA — common acute lymphocytic leukemia antigen (общий Аг острых лимфобластных лейкозов, CD10)

C1, C2, C3 (произносят как *си*) и т.д. — компоненты системы комплемента 1, 2, 3 и т. д.

CD [от: *cluster of differentiation* (*произносят как си ди*), кластер дифференцировки]

Fab, *см.* фрагмент в Справочнике терминов

FAB — франко-американо-британская классификация клеток при гемобластозах

Fc (произносят как *эф си*), *см.* фрагмент в Справочнике терминов

HACEK (произносят как *хасек*) — от: *Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella*

Hb — гемоглобин

HBV — гепатита В вирус

HCV — гепатита С вирус

HDV — гепатита D вирус

HLA (произносят как *эйч эль эй*) — лейкоцитарные Аг (главного комплекса гистосовместимости) человека (от *human leukocyte antigens*)

Ig — иммуноглобулин

LE-клетки — волчаночные клетки (от: lupus erythematosus)

МВ-КФК — МВ-фракция *креатинфосфокиназы*

MHC — (произносят как *эм эйч си*, от major histocompatibility complex) — главный комплекс гистосовместимости, *см.* HLA

NA — Nomina Anatomica (Анатомическая Номенклатура)

p — короткое плечо хромосомы (при номере хромосомы)

p_aCO_2 — парциальное давление двуокиси углерода в артериальной крови

p_aO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови

pCO_2 — парциальное давление двуокиси углерода

pO_2 — парциальное давление кислорода

q — длинное плечо хромосомы (при номере хромосомы)

t(x;xx) — транслокация между хромосомами [например, t(9;22) — транслокация между хромосомами 9 и 22]

TNM — классификация TNM

Т-клетки — Т-лимфоциты

АВ — атриовентрикулярный, также AV

Аг — антиген, антигены

АД — артериальное давление

АДГ — антидиуретический гормон

АДФ — *аденозиндифосфорная кислота*, аденозиндифосфаты

АИГА — аутоиммунная гемолитическая анемия

АКТГ — адренокортикотропный гормон, кортикотропин

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АНФ — антинуклеарный фактор

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент

АСТ — аспартатаминотрансфераза

АТ — антитело, антитела

АТФ — аденозинтрифосфорная кислота, *аденозинтрифосфаты*

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВЧД — внутричерепное давление

ГМГ-КоА-редуктаза — 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктаза

ДВС — диссеминированное *внутрисосудистое свёртывание*

ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки

ДМПП — дефект межпредсердной перегородки

ЕД — единица действия

ЖЕЛ — жизненная ёмкость лёгких
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких
ИТП — идиопатическая тромбоцитопеническая пу́рпура
КТ — компьютерная томография
КФК — креатинфосфокиназа
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛП — липопротеины
ЛПВП — липопротеины высокой плотности
ЛПЛаза — липопротеинлипаза
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности
ЛППП — липопротеины промежуточной плотности
ЛС — лекарственное средство, средства
МЕ — международная единица
МИК — минимальная ингибирующая концентрация
МОС — мгновенная объёмная скорость
МРТ — магнитно-резонансная томография
НПВС — нестероидные противовоспалительные препараты
ОЕЛ — общая ёмкость лёгких
ОПН — острая почечная недостаточность
ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов
$ОФВ_1$ — объём форсированного выдоха за 1 с
ОЦК — объём циркулирующей крови
Пг — простагландин, простагландины
ПСВ — пик скорости выдоха
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РКТ — рентгеновская компьютерная томография
рт. ст. — ртутного столба (в мм)
СА — синоатриальный
СКВ — системная красная волчанка
$СОС_{25-75\%}$ — скорость потока форсированного выдоха в его середине (т. е. между 25% и 75% ФЖЕЛ) ⇔ максимальный поток середины выдоха (МПСВ)
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита, возбудитель — вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
СРБ — С-реактивный белок
ССД — системная склеродермия
$Т_3$ — трийодтиронин
$Т_4$ — тироксин
ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии
УЗИ — ультразвуковое исследование, ультрасонография
ФВД — функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких
ФЭГДС — фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХМЛ — хронический миелолейкоз
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгкого
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ЦВД — центральное венозное давление
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС — центральная нервная система
ЦОГ — циклооксигеназа
ЧДД — частота дыхательных движений
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЧТВ — частичное тромбопластиновое время
ШИК — *Шифф*-йодная кислота
ЭДТА — этилендиаминтетрауксусная кислота (*калька* от EDTA — ethylenediaminetetraacetic acid)
ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография
ЭКС — электрокардиостимулятор, электрокардиостимуляция
ЭЭГ — электроэнцефалограмма, электроэнцефалография

ГЛАВА 1 АТЕРОСКЛЕРОЗ

Атеросклероз — патологический процесс, приводящий к изменению стенки артерий в результате накопления липидов, образования фиброзной ткани и формирования бляшки, сужающей просвет сосуда. Атеросклероз не считают самостоятельным заболеванием, клинически он проявляется общими и/или местными расстройствами кровообращения, часть из которых выделена в отдельные нозологические формы.

Наиболее часто атеросклеротический процесс развивается в аорте, бедренных, подколенных, большеберцовых, венечных, внутренней и наружной сонных артериях и артериях мозга. Атеросклеротические изменения, как правило, возникают в местах бифуркации аорты и артерий. Осложнения атеросклероза обусловливают 1/2 всех смертельных случаев и 1/3 смертельных случаев у лиц в возрасте 35–65 лет.

Липиды крови

В плазме крови холестерин и триглицериды связаны с белками и называются липопротеинами (ЛП). Степень их участия в атерогенезе зависит от размеров ЛП (табл. **1-1**).

Наименьшие по размеру (5–12 нм) — ЛП высокой плотности (ЛПВП) — легко проникают в стенку артерий и также легко её покидают, таким образом не участвуя в атерогенезе.

ЛП низкой плотности (ЛПНП, 18–25 нм), ЛП промежуточной плотности (ЛППП, 25–35 нм) и небольшая часть ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП, размер около 50 нм) достаточны малы для того, чтобы проникнуть в стенку артерий. После окисления эти ЛП легко задерживаются в стенке артерий.

Крупные по размеру ЛП — хиломикроны (75–1200 нм) и ЛПОНП значительных размеров (80 нм) — слишком велики для того, чтобы проникнуть в артерии, и поэтому не считаются атерогенными.

Между содержанием холестерина ЛПНП и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) имеется

Таблица 1-1. Физико-химические характеристики основных классов липопротеинов

	Плотность, г/мл	*Мол. масса, кД*	*Диаметр, нм*	*Триглицериды, %*	*Холестерин, %*	*Фосфолипиды, %*
Хиломикроны	0,95	$400 \cdot 10^3$	75–1200	80–95	2–7	3–9
ЛПОНП	0,95–1,006	$10–80 \cdot 10^3$	30–80	55–80	5–15	10–20
ЛППП	1,006–1,019	$5–10 \cdot 10^3$	25–35	20–50	20–40	15–25
ЛПНП	1,019–1,063	$2,3 \cdot 10^3$	18–25	5–15	40–50	20–25
ЛПВП	1,063–1,210	$1,7–3,6 \cdot 10^3$	5–10	5–10	15–25	20–30

прямая зависимость — чем больше содержание холестерина ЛПНП, тем выше риск развития ИБС. Между содержанием холестерина ЛПВП и риском развития ИБС имеется обратная зависимость — чем выше содержание в крови холестерина ЛПВП, тем ниже риск развития ИБС.

Триглицериды содержатся в основном в хиломикронах (80–95%), они синтезируются в слизистой оболочке тонкой кишки из жиров, поступающих с пищей, и в ЛПОНП (55–80%). Выраженную гипертриглицеридемию не считают атерогенной, так как крупные по размеру хиломикроны и ЛПОНП не могут проникнуть через стенку артерий, однако значительная гипертриглицеридемия может вызвать панкреатит. ЛПНП и ЛПВП содержат небольшое количество триглицеридов (5–15%).

Атерогенез

Патогенез атеросклеротического поражения кровеносных сосудов (атерогенез) призваны объяснить три гипотезы. Само поражение стенки сосуда развивается постадийно.

СТАДИИ АТЕРОГЕНЕЗА

Атеросклеротические изменения происходят во внутренней оболочке артерий. Этот процесс протекает в три стадии (рис. 1-1): жировая полоска, фиброзная бляшка и комплексные нарушения.

Жировая полоска

Жировая полоска — раннее морфологическое проявление атеросклероза. С момента рождения человека в сосудах можно обнаружить пятна желтоватой окраски размером 1–2 мм. Эти пятна, являющиеся отложениями липидов, с течением времени увеличиваются и сливаются друг с другом. Гладкомышечные клетки и макрофаги появляются во внутренней оболочке артерий, макрофаги накапливают липиды и превращаются в *пенистые* клетки. Так возникает жировая полоска, состоящая из гладкомышечных клеток и содержащих липиды макрофагов. Но отложение липидов в виде жировых полосок в стенке артерий не означает обязательное перерастание процесса в следующую стадию (формирование фиброзной бляшки).

Фиброзная бляшка

Фиброзная бляшка располагается во внутренней оболочке артерий и растёт эксцентрично, со временем уменьшая просвет сосуда. Фиброзная бляшка

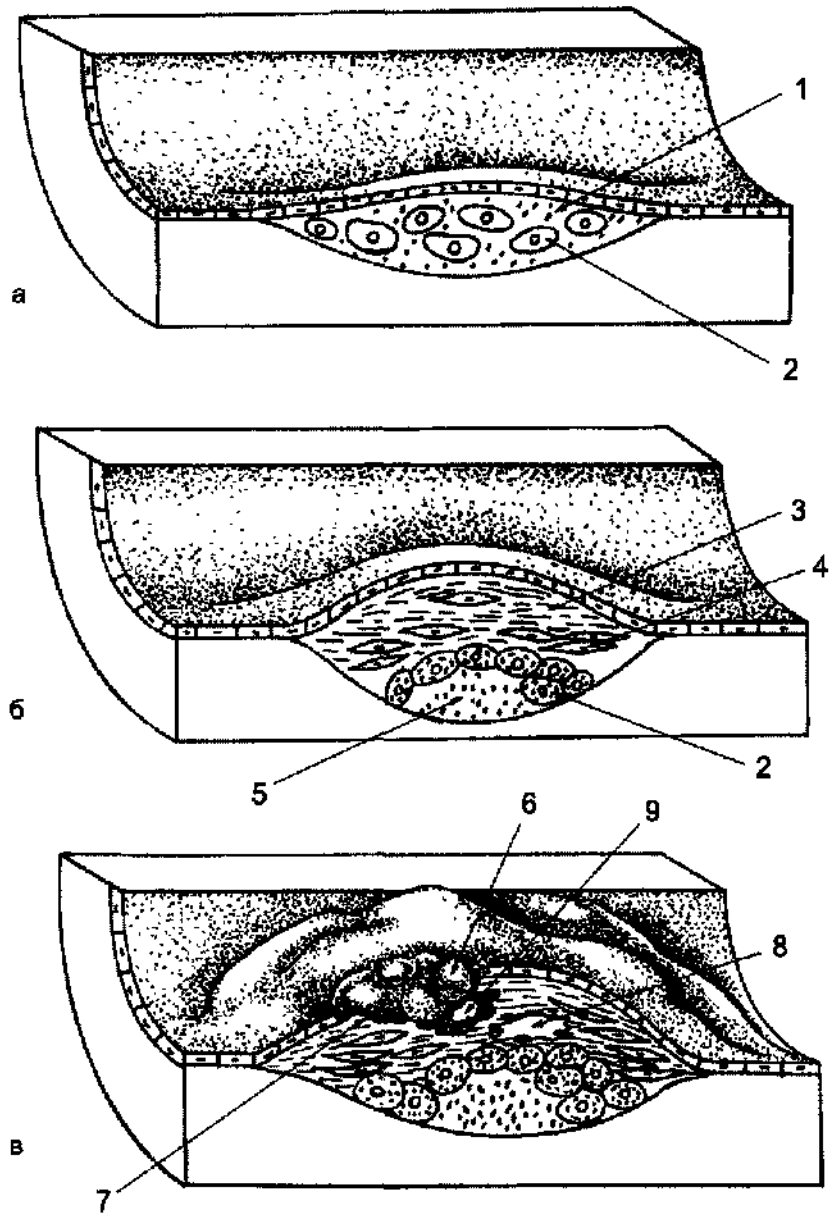

Рис. 1-1. Атеросклеротические изменения в артерии. а — жировая полоска, б — фиброзная бляшка, в — комплексные нарушения. 1 — межклеточные липиды, 2 — *пенистые* клетки, 3 — фиброзная капсула, 4 — гладкомышечные клетки, 5 — липидное ядро, 6 — тромб, 7 — изъязвление, 8 — кальцификация, 9 — кровоизлияние.

имеет плотную капсулу, состоящую из клеток эндотелия, гладкомышечных клеток, Т-лимфоцитов, *пенистых* клеток (макрофагов), фиброзной ткани, и мягкое ядро, содержащее эфиры и кристаллы холестерина. Холестерин образуется не за счёт локального синтеза, а поступает из крови.

Комплексные нарушения

Комплексные нарушения заключаются в уменьшении толщины капсулы фиброзной бляшки менее 65 мкм и нарушении её целостности — появлении трещин, язв, разрывов. Этому способствуют следующие факторы:

- Увеличение зоны атероматоза более чем на 30—40% от общего объёма фиброзной бляшки (за счёт накопления холестерина).
- Инфильтрация поверхности фиброзной бляшки макрофагами (более 15% поверхности бляшки), приводящая к асептическому воспалению.
- Воздействие металлопротеаз, продуцируемых макрофагами и вызывающих деструкцию коллагена, эластина и гликопротеинов.
- Высокое содержание окисленных ЛПНП, вызывающих продукцию медиаторов воспаления и стимуляцию адгезии моноцитов.

Нарушение целостности фиброзной бляшки приводит к прикреплению к ней тромбоцитов, их агрегации, тромбозу и развитию клинической картины, соответствующей расположению фиброзной бляшки (инфаркт миокарда, ишемический инсульт и т.д.), в связи с частичным или полным прекращением кровотока в поражённых сосудах.

ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Существуют три гипотезы, объясняющие возникновение атеросклероза: липидная, хронического повреждения эндотелия и моноклональная.

Липидная гипотеза

Предполагают, что остатки ЛП, богатых триглицеридами, захватываются макрофагами, что приводит к формированию ранних проявлений атеросклеротического процесса (стадия липидных полосок). Длительное пребывание ЛП в эндотелии сопровождается повреждением этих клеток, что в свою очередь приводит к отложению липидов во внеклеточном пространстве. Повреждение эндотелия и дальнейшее прогрессирование атеросклеротических изменений способствуют образованию фиброзной бляшки.

Повреждение эндотелия

Гипотеза хронического повреждения эндотелия базируется на том, что ряд таких факторов, как изменённый кровоток, увеличение концентрации холестерина ЛПНП, токсические и инфекционные агенты (вирусы, бактерии, хламидии), высокое содержание гомоцистеина могут приводить к повреждению поверхности внутренней оболочки артерии. Это ведёт развитию хронического воспаления с вовлечением макрофагов, Т-лимфоцитов, тромбоцитов и гладкомышечных клеток.

Моноклональная гипотеза

Моноклональная гипотеза (неопластическая) основывается на предположении, что в основе атерогенеза находится мутация одного из многих генов, регулирующих клеточный цикл, что и приводит к пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Изменённые гладкомышечные клетки запускают атеросклеротический процесс.

Типы гиперлипидемий

Различают пять типов дислипидемий (гиперлипидемий, табл. 1-2).

- Тип I характеризуется очень высоким содержанием триглицеридов из-за увеличения концентрации хиломикронов.
- Тип Ia характеризуется высоким содержанием холестерина ЛПНП.
- Тип IIb отличает высокая концентрация триглицеридов и холестерина из-за увеличения содержания ЛПНП и ЛПОНП.
- Тип III возникает из-за накопления фрагментов хиломикронов и ЛППП. В сыворотке крови увеличено содержание холестерина и триглицеридов.
- Тип IV гиперлипопротеинемии характеризуется увеличением содержания триглицеридов, нормальным уровнем холестерина и увеличением концентрации ЛПОНП.
- Тип V гиперлипопротеинемии отличает увеличение преимущественно концентрации триглицеридов и холестерина.

Различают первичные (наследственные, генетические) и вторичные (при различных заболеваниях) дислипидемии.

Таблица 1-2. Типы гиперлипидемий по *Фредриксону* (1967)

Тип, относительная частота	*Липид, вызывающий гиперлипидемию*	*Лабораторные данные*	*Первичные гиперлипидемии*	*Вторичные гиперлипидемии*
Тип I, 1%	Преимущественно триглицериды	Гиперхиломикронемия, недостаточность ЛПЛазы	Семейная недостаточность ЛПЛазы	Системная красная волчанка (СКВ), панкреатит, неадекватно контролируемый сахарный диабет
Тип IIa, 10%	Холестерин	Увеличено содержание ЛПНП	Семейная гиперхолестеринемия	Гипотиреоз, нефроз, дисглобулинемия, острая порфирия, идиопатическая гиперкальциемия
Тип IIb, 40%	Холестерин, триглицериды	Увеличено содержание ЛПНП и ЛПОНП	Семейная гиперхолестеринемия, семейная комбинированная гиперлипидемия	Нефротический синдром, сахарный диабет
Тип III, 1%	Холестерин, триглицериды	Увеличено содержание ЛППП	Семейная дисбеталипопротеинемия	Сахарный диабет, гипотиреоз, дисглобулинемия
Тип IV, 45%	Триглицериды	Увеличено содержание ЛПОНП	Семейная гипертриглицеридемия, семейная комбинированная гиперлипидемия	Гликогенозы, гипотиреоз, СКВ, сахарный диабет, нефротический синдром, почечная недостаточность
Тип V, 5%	Преимущественно триглицериды, холестерин	Увеличено содержание хиломикронов, ЛПОНП	Семейная гипертриглицеридемия, семейная комбинированная гиперлипидемия	Неадекватно контролируемый сахарный диабет, гликогенозы, гипотиреоз, нефротический синдром, дисглобулинемия, беременность, приём эстрогенов при семейной гипертриглицеридемии

Первичные гиперхолестеринемии

- Семейная гиперхолестеринемия (гиперлипидемия IIa по *Фредриксону*) — аутосомно-доминантное заболевание. В основе лежит дефект рецепторов ЛПНП. Гомозиготы встречаются с частотой 1 на 1 млн. Для них характерно увеличение содержания холестерина ЛПНП до 15–31 ммоль/л и развитие ИБС до 20-летнего возраста. Гетерозиготы (по сравнению с гомозиготами количество рецепторов ЛПНП уменьшено на 50%) встречаются с частотой 1 на 500. Содержание холестерина ЛПНП достигает 6–15 ммоль/л. ИБС у таких людей развивается в возрасте от 30 до 40 лет.
- Полигенная гиперхолестеринемия возникает на фоне генетической предрасположенности под влиянием внешних факторов (ожирение, диета). Содержание в крови холестерина составляет 6–8 ммоль/л, ИБС развивается до 60 лет.
- Семейную комбинированную гиперлипидемию наблюдают у 1–2% населения (гиперлипидемия IIa, IIb, IV по *Фредриксону*).

Вторичные гиперхолестеринемии

Вторичные гиперхолестеринемии возникают при сахарном диабете, заболеваниях почек, заболеваниях печени и жёлчных путей, гипотиреозе, панкреатитах, ожирении. Вторичная гиперлипидемия встречается значительно чаще первичной.

Клиническая картина

Длительное время (несколько десятилетий) атеросклеротический процесс протекает скрыто, и только потом появляются клинические признаки. Они зависят от преимущественной локализации процесса и степени обструкции сосудистого русла.

ПОРАЖАЕМЫЕ СОСУДЫ

Существуют типичные места преимущественной локализации атеросклеротического процесса: передняя межжелудочковая ветвь левой венечной артерии, *бифуркация сонных артерий*, *проксимальные части почечных артерий*.

Коронарные артерии

При поражении венечных артерий может возникнуть клиническая картина *стенокардии*, *инфаркта миокарда* или *наступить внезапная сердечная смерть*.

Артерии мозга

При поражении артерий мозга возникают транзиторные ишемические атаки или *инсульт*.

Артерии нижних конечностей

Поражение атеросклеротическим процессом артерий нижних конечностей приводит к появлению перемежающейся хромоты (в том числе при синдроме *Лериша*) и гангрены.

Почечные артерии

Атеросклеротический процесс в почечных артериях приводит к развитию стойкой артериальной гипертензии.

Брыжеечные артерии

При поражении брыжеечных артерий появляются симптомы ишемии кишечника.

КСАНТОМЫ, КСАНТЕЛАЗМЫ, СЕНИЛЬНАЯ ДУГА

Внешними признаками атеросклеротического процесса могут быть ксантомы (бугристые образования в области суставов, *ахилловых* сухожилий, обусловленные отложением холестерина), ксантелазмы (различной формы пятна на коже желтовато-оранжевого цвета, часто возвышающиеся, обусловленные *отложением в коже холестерина и триглицеридов)* и *сенильная дуга на роговице* (полоска желтоватого цвета по краю роговицы).

Диагностика

Холестерин

Для диагностики нарушений липидного обмена обычно определяют содержание общего холестерина, холестерина **ЛПВП**, триглицеридов. По возможности проводят прямое определение концентрации холестерина ЛПНП (более дорогая и сложная методика). Чаще концентрацию холестерина ЛПНП подсчитывают по формуле *Фридвалда*:

Холестерин ЛПНП = общий холестерин – холестерин ЛПВП – 0,45 · триглицериды,

где все значения приведены в ммоль/л.

Или:

Холестерин ЛПНП = общий холестерин – холестерин ЛПВП – 0,2 · триглицериды,

где все значения приведены в мг%.

Рекомендуемая оптимальная концентрация общего холестерина составляет не более 5 ммоль/л (190 мг%), а концентрация холестерина ЛПНП — не более 3 ммоль/л (115 мг%).

- Для оценки степени риска развития ИБС подсчитывают отношение общего холестерина к холестерину ЛПВП. Отношение более 5 указывает на высокий риск развития ИБС.
- Следует помнить, что триглицериды плазмы могут значительно изменяться в зависимости от приёма пищи и алкоголя. Концентрацию триглицеридов более 2 ммоль/л (180 мг%) считают показанием для её повторного определения.
- В острую стадию инфаркта миокарда и после операций на сердце концентрация общего холестерина, холестерина ЛПВП и холестерина ЛПНП может уменьшаться, а содержание триглицеридов увеличиваться.

Специальные методы диагностики

Специальные методы диагностики — **ангиография** (см. главу 2 «Ишемическая болезнь сердца») и ультразвуковое исследование (**УЗИ**) сосудов — позволяют визуализировать фиброзные бляшки.

Лечение

Лечение дислипидемий начинают с немедикаментозных мер — изменения образа жизни, диеты (см. главу 3 «Профилактика ИБС», рис. 3-2). При отсутствии эффекта от немедикаментозных мероприятий назначают антигиперлипидемические средства четырёх основных классов.

- Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) — статины.
- Секвестранты жёлчных кислот — анионообменные смолы.
- Производные фибровой кислоты — фибраты.
- Препараты никотиновой кислоты.

Характеристика этих антигиперлипидемических средств приведена в табл. 1-3.

Статины

Механизм эффекта статинов (ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы) опосредован вмешательством в холестериновый каскад, протекающий в печени:

ацетат → ГМГ-КоА → мевалоновая кислота → холестерин → жёлчные кислоты.

Конкурентное блокирование ГМГ-КоА-редуктазы ведёт к уменьшению синтеза холестерина. Уменьшение синтеза холестерина вызывает по механизму обратной связи увеличение количества рецепторов ЛПНП в гепатоцитах, что приводит к захвату холестерина ЛПНП из плазмы крови и к снижению его уровня.

Секвестранты

Механизм действия секвестрантов жёлчных кислот (анионообменные смолы) заключается в связывании жёлчных кислот в просвете кишечника и выделении их с фекалиями. Это стимулирует синтез в печени жёлчных кислот из холестерина. Уменьшение содержания эндогенного холестерина стимулирует его синтез, вызывает увеличение количества рецепторов ЛПНП в гепатоцитах и снижение концентрации холестерина ЛПНП в плазме. Таким образом, секвестранты более показаны при высокой концентрации холестерина ЛПНП и нормальной концентрации триглицеридов.

Фибраты

Механизм действия фибратов (производные фибровой кислоты) заключается в увеличении активности ЛПЛаз и гидролизе триглицеридов, уменьшении синтеза ЛПОНП и увеличении распада ЛПНП.

Никотиновая кислота

Основной механизм действия никотиновой кислоты заключается в торможении секреции печенью богатых триглицеридами ЛПНП и ЛПОНП (за счёт

Таблица 1-3. Антигиперлипидемические средства

Класс	*Механизм действия*	*Эффект на ЛП*	*Названия, дозы (сутки)*	*Противопоказания*	*Побочные эффекты*	*Рекомендации*
Статины	Подавляют активность ГМГ-КоА-редуктазы, уменьшают синтез холестерина, увеличивают синтез аполипопротеина A_1	↓ЛПНП на 25–40%; ↓ ЛПОНП	Ловастатин 10–80 мг (1), симвастатин 10–40 мг (1); правастатин 10–40 мг (1); флувастатин 20–40 мг (1); аторвастатин 10–80 мг (1); церивастатин 0,2 мг (1)	Заболевания печени в острой стадии, беременность	Нарушения функций печени, миозит (редко) с повышением КФК в крови, бессонница, расстройства ЖКТ, аллергия	Принимать вечером во время еды; первые 15 мес функциональные пробы печени каждые 3 мес; с осторожностью назначают на фоне алкоголя, больным с заболеваниями печени, артериальной гипотензией, эпилепсией, после черепно-мозговой травмы (ЧМТ)
Секвестранты	Прерывают циркуляцию в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) жёлчных кислот, увеличивают синтез жёлчных кислот из холестерина	↓ЛПНП на 20–30%; ↑ ЛПВП и триглицериды	Холестирамин 8–12 г (2–3); колестипол 10–15 г (1)	Полная обструкция жёлчных путей	Запоры, тошнота, анорексия, изжога, редко — пептическая язва, непроходимость кишечника, панкреатит, кровотечения (дефицит витамина К)	Принимать во время еды, предварительно смешать с фруктовым соком (с мякотью); желательно постепенное повышение дозы в течение недели
Фибраты	Увеличивают активность ЛПЛаз и гидролиз триглицеридов, уменьшают синтез ЛПОНП и увеличивают катаболизм ЛПНП	↓Триглицериды на 25–40%; ↓ЛПОНП; ↓ЛПНП; ↑ЛПВП на 10–15%	Гемфиброзил 600 мг (2); фенофибрат 100 мг (3); безафибрат 200 мг (2–3); ципрофибрат 100 мг (1)	Беременность	Тошнота, нарушение функций печени, миозиты, анемия	Принимать за 30 мин до еды
Никотиновая кислота	Подавляет синтез ЛПОНП и ЛПНП в печени, увеличивает активность ЛПЛаз	↓Триглицериды на 25–85%; ↓ЛПОНП на 25–35%; ↓ЛПНП на 15–25%; могут ↑ЛПВП	Никотиновая кислота 50–100 мг (2) (до 1–2 г/сут)	Нарушение функций печени, обострение пептической язвы, сахарный диабет, подагра	Эритема и зуд кожи, тахикардия, предсердные аритмии, расстройства ЖКТ, гиперурикемия, гипергликемия, нарушения функций печени	Рекомендуют употреблять продукты, богатые метионином; начинают с 500 мг/сут и постепенно увеличивают дозу до 3 г/сут в 1–3 приёма во время или после еды

уменьшения мобилизации свободных жирных кислот из жировых депо). Никотиновая кислота особенно показана при высоком содержании в крови триглицеридов.

Сравнительная характеристика антигиперлипидемических средств

Существуют различия в воздействии антигиперлипидемических средств на липидный спектр. Статины, анионообменные смолы, никотиновая кислота эффективно снижают концентрацию холестерина ЛПНП, в то время как фибраты влияют на неё слабо. Содержание холестерина ЛПВП слегка увеличивается при назначении статинов и смол, а при назначении никотиновой кислоты и фибратов его увеличение более значительно. Уровень триглицеридов умеренно уменьшается при назначении статинов и более выраженно — при лечении фибратами и никотиновой кислотой.

При отсутствии эффекта от монотерапии применяют комбинацию антигиперлипидемических средств. Её используют при смешанных гиперлипидемиях, в этом случае приём двух препаратов или более в меньших дозах даёт хороший эффект в случае непереносимости каждого в высоких дозах.

Преимущество в лечении дислипидемий следует отдавать ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы (статинам) как классу липидснижающих препаратов, достоверно доказавших свою эффективность в уменьшении смертности вследствие ИБС, а также увеличении продолжительности жизни. Возможна терапия как одним, так и несколькими препаратами.

Аферез холестерина ЛПНП

Удаление холестерина из крови путём фильтрации (аферез холестерина ЛПНП) рекомендован при наличии выраженной гиперлипидемии — как правило, больным с семейной гомозиготной гиперхолестеринемией, а также пациентам с рефрактерной к лекарственному лечению гиперлипидемией.

ГЛАВА 2 ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — заболевание, обусловленное несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, приводящим к нарушениям функций сердца. Ведущая причина развития ИБС в 96% всех случаев — атеросклероз. Выделяют так называемые факторы риска ИБС — состояния и условия, способствующие развитию заболевания (см. главу 3 «Профилактика ИБС»).

Классификация

В настоящее время в практической деятельности продолжают использовать классификацию ИБС, разработанную сотрудниками ВКНЦ АМН СССР в 1983 г. на основе предложений экспертов ВОЗ (1979). Эта классификация приведена в табл. 2-1.

Таблица 2-1. Классификация ИБС

Внезапная сердечная смерть (первичная остановка сердца)
Стенокардия
Стенокардия напряжения
Стабильная (с указанием функционального класса, I–IV)
Впервые возникшая стенокардия напряжения
Прогрессирующая стенокардия напряжения (нестабильная)
Спонтанная стенокардия (стенокардия покоя, вариантная стенокардия, «особая» стенокардия, стенокардия *Принцметала*)
Инфаркт миокарда
Крупноочаговый (трансмуральный)
Мелкоочаговый (нетрансмуральный)
Постинфарктный кардиосклероз (с указанием даты перенесённого инфаркта)
Нарушения сердечного ритма (с указанием формы)
Сердечная недостаточность (с указанием стадии и формы)
«Немая» форма ИБС

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ

К внезапной сердечной смерти относят случаи внезапного прекращения сердечной деятельности, предположительно обусловленного возникновением фибрилляции желудочков или асистолии сердца (остановка сердца), при отсутствии признаков, позволяющих поставить другой диагноз. При этом внезапной считается смерть в течение 6 ч от появления первых симптомов заболевания. В настоящее время многие исследователи предлагают при внезапной сердечной смерти временно́й промежуток от первых симптомов заболевания до смерти считать равным не более 1 ч.

Распространённость

Внезапная сердечная смерть возникает у 0,1–0,2% взрослого населения в год (в США около 300 000 случаев в год). Среди внезапно умерших преобладают мужчины

Этиология

Наиболее частой причиной внезапной сердечной смерти считают ИБС (более чем в 80% случаев). В остальных случаях причинами могут быть другие заболевания сердца (например, кардиомиопатии). У 2/3 погибших в прошлом возникал инфаркт миокарда. Внезапная сердечная смерть возможна и при отсутствии в анамнезе клинических проявлений ИБС. Фибрилляция желудочков часто возникает на фоне различных провоцирующих факторов: физических и психоэмоциональных нагрузок, приёма алкоголя. Причины появления асистолии неизвестны.

Клиническая картина

Чётких предвестников внезапной сердечной смерти нет. Спасённые пациенты при последующем расспросе отмечают появление неопределённой боли в грудной клетке за несколько дней (недель) до смерти, одышку, слабость, сердцебиение и другие неспецифические признаки (так называемые продромальные).

- Остановка сердца характеризуется внезапной потерей сознания в результате прекращения мозгового кровотока.
- При осмотре обнаруживают расширение зрачков, регистрируют отсутствие зрачковых и роговичных рефлексов, остановку дыхания или дыхание агонального типа.
- Пульс на магистральных артериях (сонной и бедренной) и тоны сердца отсутствуют.
- Кожные покровы холодные, бледно-серого цвета.
- На электрокардиограмме (ЭКГ) обычно регистрируют фибрилляцию желудочков (см. главу 12 «Аритмии и блокады сердца») или асистолию.

Лечение

При возникновении внезапной сердечной смерти рекомендовано применять алгоритм Европейского реанимационного совета, представленный на рис. **2-4** (см. ниже в главе 2 раздел «Инфаркт миокарда»).

Прогноз

У выживших больных высока вероятность повторного наступления внезапной сердечной смерти.

СТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ НАПРЯЖЕНИЯ

Стенокардия (грудная жаба, *angina pectoris*) — одно из основных проявлений ИБС. Стенокардия может выражаться несколькими клиническими формами: стабильной стенокардией напряжения, нестабильной стенокардией, вариантной стенокардией (стенокардией *Принцметала*), безболевой ишемией миокарда. Данный раздел посвящён описанию стабильной стенокардии напряжения.

Главное и наиболее типичное проявление стенокардии напряжения — загрудинная боль, возникающая при физической нагрузке, эмоциональном стрессе, при выходе на холод, ходьбе против ветра, в покое после обильного приёма пищи.

Распространённость

В год стенокардию напряжения фиксируют у 0,2—0,6% населения с преобладанием её у мужчин в возрасте 55—64 лет (0,8% случаев). Она возникает у 30 000—40 000 взрослых на 1 млн населения в год, причём распространённость её зависит от пола и возраста.

- В возрастной группе населения 45—54 года стенокардию напряжения наблюдают у 2—5% мужчин и 0,5—1% женщин, в группе 65—74 года — у 11—20% мужчин и 10—14% женщин (в связи с уменьшением защитного действия эстрогенов в менопаузе).
- До инфаркта миокарда стенокардию напряжения отмечают у 20% пациентов, после инфаркта миокарда — у 50% больных.

Этиология

В большинстве случаев стенокардия возникает из-за атеросклероза венечных (коронарных) артерий, в связи с чем в англоязычной литературе появилось другое название заболевания — «коронарная болезнь сердца». В результате несоответствия (дисбаланса) между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по венечным артериям вследствие атеросклеротического сужения просвета венечных артерий возникает ишемия миокарда, которая клинически проявляется болью за грудиной. Хотя между степенью атеросклеротического сужения, его протяжённостью и выраженностью клинических проявлений стенокардии корреляция незначительна, считают, что венечные артерии должны быть сужены не менее чем на 50—75%, прежде чем проявится несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой и возникнет клиническая картина заболевания.

Патогенез

В результате увеличения потребности миокарда в кислороде при физической нагрузке и невозможности его полноценного обеспечения кровью из-за сужения венечных артерий возникает ишемия миокарда. При этом в первую очередь страдают субэндокардиальные слои. В результате ишемии развиваются нарушения сократительной функции соответствующего участка сердечной мышцы. Кроме нарушения сократительной (механической) функции миокарда, возникают изменения биохимических и электрических процессов в сердечной мышце. При отсутствии достаточного количества кислорода клетки переходят на анаэробный тип окисления: глюкоза распадается до лактата, уменьшается внутриклеточный pH и истощается энергетический запас в кардиомиоцитах. Кроме того, нарушается функция мембран кардиомиоцитов, что приводит к уменьшению внутриклеточной концентрации ионов

калия и увеличению внутриклеточной концентрации ионов натрия. В зависимости от продолжительности ишемии миокарда изменения могут быть обратимыми или необратимыми (некроз миокарда, т.е. инфаркт).

Следует отметить, что существует определённая последовательность патологических изменений при ишемии миокарда: нарушение расслабления миокарда (нарушение диастолической функции) → нарушение сокращения миокарда (нарушение систолической функции) → изменения ЭКГ → болевой синдром (рис. 2-1).

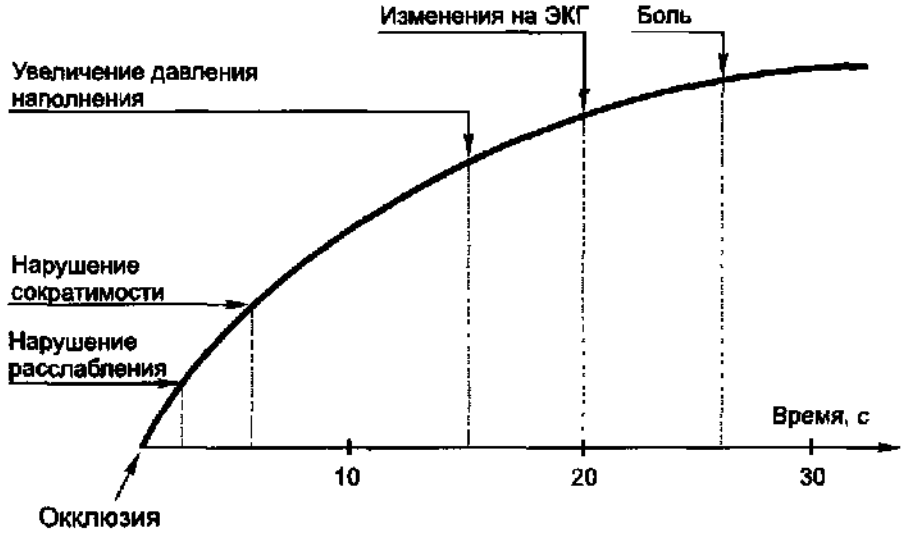

Рис. 2-1. Последовательность изменений при ишемии миокарда. Пояснения в тексте.

Классификация

Одна из наиболее часто применяемых на сегодняшний день классификаций стенокардии — классификация стенокардии Канадского сердечно-сосудистого общества (1976; табл. 2-2), подразделяющая стенокардию напряжения на функциональные классы в зависимости от переносимости физической нагрузки.

Таблица 2-2. Классификация стенокардии напряжения

Класс *I* — «обычная физическая нагрузка не вызывает приступа стенокардии». Боли не возникают при ходьбе или подъёме по лестнице. Приступы появляются при сильном, быстром или продолжительном напряжении в работе
Класс *II* — «лёгкое ограничение обычной активности». Боли возникают при ходьбе или быстром подъёме по лестнице, ходьбе в гору, ходьбе или подъёме по лестнице после еды, в холод, против ветра, при эмоциональном стрессе или в течение нескольких часов после пробуждения. Ходьба на расстояние более 100–200 м по ровной местности или подъём более 1 лестничного пролёта по лестнице нормальным шагом и в нормальных условиях
Класс *III* — «значительное ограничение обычной физической активности». Ходьба по ровной местности или подъём на 1 лестничный пролёт нормальным шагом в нормальных условиях провоцируют возникновение приступа стенокардии
Класс *IV* — «невозможность любой физической нагрузки без дискомфорта». Возникновение приступов возможно в покое

Клиническая картина

ЖАЛОБЫ

Болевой синдром

Болевой синдром при стабильной стенокардии напряжения характеризуется рядом признаков. К имеющим наибольшее клиническое значение относят следующие.

- *Локализация боли* — загрудинная.
- *Условия возникновения боли* — физическая нагрузка, сильные эмоции, обильный приём пищи, холод, ходьба против ветра, курение. Следует отметить, что у молодых людей нередко имеется так называемый «феномен прохождения через боль» («феномен разминки») — уменьшение или исчезновение боли при увеличении или сохранении нагрузки, что объясняют открытием сосудистых коллатералей.
- *Продолжительность боли* составляет от 1 до 15 мин, причём она имеет нарастающий характер (crescendo — «крещендо»). Если боль продолжается более 15 мин, следует предположить развитие инфаркта миокарда.
- *Условия прекращения боли* — прекращение физической нагрузки, приём нитроглицерина.
- *Характер боли* при стенокардии (сжимающая, давящая, распирающая и т.д.), а также страх смерти носят весьма субъективный характер и не *имеют серьёзного диагностического значения, поскольку во многом зависят* от физического и интеллектуального восприятия пациента.
- *Иррадиация боли.* Определённое клиническое значение в клинической картине стенокардии имеет иррадиация (распространение) боли как в левые, так и в правые отделы грудной клетки и шеи. Классическая иррадиация — в левую руку, нижнюю челюсть.

Сопутствующие симптомы

Сопутствующие симптомы — тошнота, рвота, повышенная потливость, быстрая утомляемость, одышка, учащение ритма сердца, повышение (иногда снижение) артериального давления (АД).

Эквиваленты стенокардии

Кроме болевого синдрома, признаками стабильной стенокардии могут быть так называемые эквиваленты стенокардии. К ним относят одышку и резкую утомляемость при нагрузке. Эти симптомы в любом случае должны соотноситься с условиями прекращения данных патологических проявлений, т.е. должны уменьшаться при прекращении воздействия провоцирующего фактора (физической нагрузки, переохлаждения, курения) или приёме нитроглицерина. Эквиваленты стенокардии возникают из-за нарушения диастолического расслабления (одышка) или из-за снижения сердечного выброса при нарушении систолической функции миокарда (утомляемость вследствие недостаточного снабжения скелетных мышц кислородом).

ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

При приступе стенокардии у больных отмечают бледность кожных покровов, обездвиженность (пациенты «замирают» в одном положении, поскольку любое движение усиливает боль), потливость, тахикардию (реже брадикардию), повышение АД (реже его снижение). Могут выслушиваться экстрасистолы, ритм «галопа», систолический шум, который возникает из-за недостаточности митрального клапана в результате дисфункции сосочковых мышц. На записанной во время приступа стенокардии ЭКГ можно обнаружить изменения конечной части желудочкового комплекса (зубца *T* и сегмента *ST*), а также нарушения ритма сердца.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Лабораторные данные в диагностике стенокардии имеют вспомогательное значение, так как позволяют выявить лишь дислипидемию, сопутствующие заболевания и ряд факторов риска (сахарный диабет) либо исключить другие причины болевого синдрома (воспалительные заболевания, болезни крови, болезни щитовидной железы).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

К методам объективизации наличия ИБС относят ЭКГ, записанную во время приступа, суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочные пробы (велоэргометрия, тредмилл-тест), сцинтиграфию миокарда с таллием ^{201}Tl в покое и при физической нагрузке, стресс-эхокардиографию (нагрузочную, с добутамином, с чреспищеводной электрокардиостимуляцией — ЭКС), коронарную артериографию.

ЭКГ

Электрокардиографические изменения при ишемии миокарда (во время приступа стенокардии) представлены нарушениями реполяризации в виде изменения зубцов *T* и смещения сегмента *ST* вверх (субэндокардиальная ишемия) или вниз от изолинии (трансмуральная ишемия) либо нарушениями ритма сердца.

Суточное мониторирование ЭКГ (запись ЭКГ в течение суток с последующей компьютерной обработкой) позволяет выявить болевые и безболевые эпизоды ишемии миокарда в привычных для больных условиях, а также возможные нарушения ритма сердца на протяжении суток.

Велоэргометрия

Суть метода состоит в дозированном увеличении физической нагрузки (нагрузочная проба) с одновременной регистрацией ЭКГ и АД. При физической нагрузке потребность миокарда в кислороде увеличивается вследствие учащения ритма сердца, однако из-за сужения сосуда увеличение кровотока невозможно, поэтому возникают сначала характерные изменения на ЭКГ, а затем и типичный болевой приступ. Чувствительность велоэргометрии составляет 50—80%, специфичность — 80—95%. Аналогичным образом оценивают и нагрузочную пробу, выполняемую на тредмилле (бегущей дорожке). Критерий положительной нагрузочной пробы при велоэргометрии — изменения ЭКГ в виде горизонтальной депрессии сегмента *ST* более 1 мм продолжительностью более 0,08 с. Кроме того, при нагрузочных пробах можно выявить признаки, ассоциирующиеся с неблагоприятным прогнозом для больных со

стенокардией напряжения. К ним относятся:

- типичный болевой синдром;
- депрессия сегмента *ST* более 2 мм;
- *сохранение депрессии сегмента ST более 6 мин после прекращения нагрузки;*
- появление депрессии сегмента *ST* при частоте сердечных сокращений (ЧСС) менее 120 в минуту;
- наличие депрессии *ST* в нескольких отведениях, подъём сегмента *ST* во всех отведениях, за исключением aVR;
- отсутствие подъёма АД или его снижение в ответ на физическую нагрузку;
- возникновение аритмий сердца (особенно желудочковой тахикардии).

Эхокардиография

Эхокардиография в покое позволяет определить сократительную способность миокарда и провести дифференциальную диагностику болевого синдрома (пороки сердца, лёгочная гипертензия, кардиомиопатии, перикардиты, пролапс митрального клапана, гипертрофия левого желудочка при артериальной гипертензии).

Стресс-эхокардиография

Стресс-эхокардиография является более точным методом выявления недостаточности венечных артерий. Суть его заключается в эхокардиографической оценке подвижности сегментов левого желудочка при увеличении ЧСС в результате введения добутамина, чреспищеводной ЭКС или под влиянием физической нагрузки. При учащении сердечного ритма повышается потребность миокарда в кислороде и возникает дисбаланс между доставкой кислорода по суженным венечным артериям и потребностью в нём определённого участка миокарда. Вследствие этого дисбаланса возникают локальные нарушения сократимости миокарда. Изменения локальной сократимости миокарда *предшествуют другим проявлениям ишемии (изменениям ЭКГ, болевому синдрому).* Чувствительность метода стресс-эхокардиографии составляет 65–90%, специфичность — 90–95%. В отличие от велоэргометрии, стресс-эхокардиография позволяет выявить недостаточность венечных артерий при поражении одного сосуда. Показаниями для стресс-эхокардиографии служат:

- атипичная стенокардия напряжения (наличие эквивалентов стенокардии или нечёткое описание пациентом болевого синдрома);
- трудность или невозможность выполнения велоэргометрии;
- неинформативность велоэргометрии при типичной клинике стенокардии;
- отсутствие изменений на ЭКГ при нагрузочных пробах из-за блокады ножек пучка *Хиса*, признаков гипертрофии левого желудочка, признаков синдрома *Вольфа–Паркинсона–Уайта* при типичной клинике стенокардии напряжения;
- положительная нагрузочная проба при велоэргометрии у молодых женщин (так как вероятность ИБС низка).

Коронарная ангиография

Данный метод считают «золотым стандартом» в диагностике ИБС, поскольку он позволяет выявить наличие, локализацию и степень сужения венечных артерий* .

Показаниями к коронарной ангиографии считают (рекомендации Европейского общества кардиологов; 1997):

- стенокардия напряжения выше III функционального класса при отсутствии эффекта лекарственной терапии;
- стенокардия напряжения I–II функционального класса после инфаркта миокарда;
- стенокардия напряжения с блокадой ножек пучка *Хиса* в сочетании с признаками ишемии по данным сцинтиграфии миокарда;
- тяжёлые желудочковые аритмии;
- стабильная стенокардия у больных, которым предстоит операция на сосудах (аорта, бедренные, сонные артерии);
- реваскуляризация миокарда (баллонная дилатация, аортокоронарное шунтирование);
- уточнение диагноза по клиническим или профессиональным (например, у лётчиков) соображениям.

Сцинтиграфия миокарда

Сцинтиграфия миокарда — метод визуализации миокарда, позволяющий выявить участки ишемии. Метод весьма информативен при невозможности оценки ЭКГ в связи с блокадами ножек пучка *Хиса*.

Диагностика

В типичных случаях стабильную стенокардию напряжения диагностируют на основании детального сбора анамнеза, подробного физикального обследования пациента, записи ЭКГ в состоянии покоя и последующего критического анализа полученных данных. Считают, что эти виды обследования (анамнез, осмотр, аускультация, ЭКГ) достаточны для диагностики стенокардии напряжения при её классическом проявлении в 75% случаев. При сомнениях в диагнозе последовательно проводят суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочные пробы (велоэргометрия, стресс-эхокардиография), при наличии соответствующих условий — сцинтиграфию миокарда. На заключительном этапе диагностики необходима коронарная ангиография. Следует отметить, что наряду с диагностикой стенокардии нужно выявлять факторы риска ИБС (см. главу 3 «Профилактика ИБС»).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует иметь в виду, что синдром боли в грудной клетке может быть проявлением ряда заболеваний. Важно помнить, что одновременно может быть несколько причин боли в грудной клетке (табл. **2-3**).

---

* По сравнению с данными аутопсии и внутрикоронарного УЗИ степень атеросклеротического сужения по результатам коронарной ангиографии сильно недооценивают.

Таблица 2-3. Наиболее распространённые причины боли в грудной клетке

Заболевания сердечно-сосудистой системы
Инфаркт миокарда
Стенокардия
Прочие причины
а) возможного ишемического происхождения: стеноз устья аорты, недостаточность аортального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия, артериальная гипертензия, лёгочная гипертензия, выраженная анемия
б) неишемические: расслоение аорты, перикардиты, пролапс митрального клапана
Заболевания ЖКТ
Болезни пищевода — спазм пищевода, пищеводный рефлюкс, разрыв пищевода
Болезни желудка — язвенная болезнь
Заболевания грудной стенки и позвоночника
Синдром передней грудной стенки
Синдром передней лестничной мышцы
Остеохондроз шейного и грудного отделов позвоночника
Костохондрит (синдром *Титце*)
Повреждения рёбер
Опоясывающий лишай
Заболевания лёгких
Пневмоторакс
Пневмония с вовлечением плевры
Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) с наличием инфаркта лёгкого или без него
Заболевания плевры

Лечение

Цели лечения стабильной стенокардии напряжения — улучшение прогноза (профилактика инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти) и уменьшение выраженности (устранение) симптомов заболевания. Для достижения этих целей применяют немедикаментозные, медикаментозные (лекарственные) и хирургические методы лечения. Немедикаментозное лечение подразумевает воздействие на факторы риска ИБС: диетические мероприятия с целью уменьшения дислипидемии и снижения массы тела, прекращение курения, достаточная физическая активность при отсутствии противопоказаний (подробнее см. главу 3 «Профилактика ИБС»). Кроме того, необходимы нормализация уровня АД и коррекция нарушений углеводного обмена. Для уменьшения (устранения) симптомов стабильной стенокардии напряжения применяют три основные группы препаратов: нитраты, β-адреноблокаторы и блокаторы медленных кальциевых каналов. Дополнительно назначают антиагреганты.

Нитраты

При введении нитратов происходит системная венодилатация, приводящая к уменьшению притока крови к сердцу (уменьшению преднагрузки), снижению давления в камерах сердца и уменьшению напряжения миокарда. Это способствует улучшению кровотока в страдающих от ишемии в первую очередь субэндокардиальных слоях миокарда. Нитраты также вызывают снижение АД, уменьшают сопротивление току крови и постнагрузку. Кроме того, имеет значение расширение крупных венечных артерий и увеличение коллатерального кровотока. Действие нитратов опосредовано увеличением количества в эндотелии оксида азота (NO), активацией гуанилатциклазы, повышением содержания циклического гуанозинмонофосфата, уменьшением внутриклеточного содержания ионов кальция в гладких мышцах (в первую очередь в сосудах). Эту

группу препаратов подразделяют на нитраты короткого действия (нитроглицерин) и нитраты пролонгированного действия (изосорбид динитрат и изосорбид мононитрат).

- ***Для купирования приступа*** стенокардии применяют нитроглицерин. Таблетированные формы назначают сублингвально в дозе 0,3–0,6 мг. Кроме таблетированных, существуют также аэрозольные формы (спрей), которые применяют в дозе 0,4 мг также сублингвально. Нитраты короткого действия купируют боль через 1–5 мин. Повторные дозы нитроглицерина для купирования приступа стенокардии можно использовать с пятиминутным интервалом. Следует помнить, что нитроглицерин в таблетках для сублингвального применения теряет активность через 2 мес с момента открытия пробирки в связи с летучестью нитроглицерина, поэтому необходима регулярная замена препарата.
- ***Для предупреждения приступов*** стенокардии, возникающих чаще 1 раза в неделю, используют нитраты длительного действия (изосорбид динитрат и изосорбид мононитрат).
  - — Дозировки изосорбида динитрата составляют 10–20 мг 2–4 раза в сутки (иногда до 6) за 30–40 мин до предполагаемой физической нагрузки. Ретардные формы изосорбида динитрата назначают в дозе 40–120 мг 1–2 раза в сутки до предполагаемой физической нагрузки.
  - — Таблетки изосорбида мононитрата назначают в дозе 10–40 мг 2–4 раза в сутки, а ретардные формы — в дозе 40–120 мг 1–2 раза в сутки также за 30–40 мин до предполагаемой физической нагрузки.
- **Побочные действия нитратов**: головная боль в связи с дилатацией вен мозга, тахикардия, артериальная гипотензия, шум в ушах, тошнота, рвота, синдром отмены (учащение приступов стенокардии после резкой отмены нитратов).
- **Противопоказания** к применению нитратов. Абсолютные противопоказания: артериальная гипотензия и гиповолемия (АД ниже 100/60 мм рт. ст., центральное венозное давление ниже 4 мм рт. ст.), шок, левожелудочковая недостаточность с низким конечным диастолическим давлением в левом желудочке, инфаркт миокарда правого желудочка, тампонада сердца, повышенная чувствительность к препарату. Относительные противопоказания: повышенное внутричерепное давление (ВЧД), склонность к ортостатической артериальной гипотензии, гипертрофическая кардиомиопатия, выраженный стеноз устья аорты, выраженный стеноз митрального отверстия, закрытоугольная глаукома.
- **Толерантность к нитратам** (потеря чувствительности, привыкание). Регулярное ежедневное применение нитратов в течение 1–2 нед и более может привести к уменьшению или исчезновению антиангинального эффекта. Причиной появления толерантности к нитратам считают уменьшение образования оксида азота, ускорение его инактивации из-за повышения активности фосфодиэстераз и повышение образования эндотелина-1, оказывающего сосудосуживающее действие. Основным способом профилактики толерантности к нитратам длительного эффекта, исходя из механизма их действия, является асимметричное (эксцентричное) назначение нитратов (например, в 8 ч утра и 15 ч дня изосорбида динитрат либо только в 8 ч утра изосорбида мононитрат). Таким образом обеспечивают безнитратный период длительностью более 6–8 ч для восстановления чувствительности гладкомышечных клеток сосудистой стенки к действию нитратов. Как правило, безнитратный период рекомендуют па-

циентам на время минимальной физической активности и минимального количества болевых приступов (в каждом случае индивидуально). Из других приёмов профилактики толерантности к нитратам используется назначение донаторов сульфгидрильных групп (ацетилцистеин, метионин), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (каптоприл и др.), блокаторов рецепторов ангиотензина II, диуретиков, гидралазина, однако частота появления толерантности к нитратам на фоне их применения уменьшается в незначительной степени.

Молсидомин. Близким по действию к нитратам считают препарат молсидомин (нитросодержащий вазодилататор). После всасывания молсидомин превращается в активное вещество, преобразующееся в оксид азота, что в конечном счете приводит к расслаблению гладких мышц сосудов. Молсидомин применяют в дозе 2–4 мг 2–3 раза в сутки либо 8 мг 1–2 раза в сутки (пролонгированные формы). Противопоказания и побочные эффекты молсидомина те же, что и нитратов.

β-Адреноблокаторы

Антиангинальный эффект β-адреноблокаторов обусловлен снижением потребности миокарда в кислороде вследствие урежения ЧСС и уменьшения сократимости миокарда. Кроме того, при урежении ритма сердца возникает удлинение времени диастолического расслабления миокарда, что также даёт антиангинальный эффект из-за увеличения продолжительности кровенаполнения венечных сосудов в диастолу. Для лечения стенокардии применяют как селективные β_1-адреноблокаторы (действуют преимущественно на β_1-адренорецепторы сердца), так и неселективные β-адреноблокаторы (действуют на β_1- и β_2-адренорецепторы). Из неселективных β-адреноблокаторов для лечения стенокардии используют пропранолол в дозе 10–40 мг 4 раза в сутки, надолол в дозе 20–160 мг 1 раз в сутки. Из кардиоселективных β-адреноблокаторов применяют атенолол в дозе 25–200 мг в сутки, метопролол 25–200 мг в сутки (в 2–3 приёма), бетаксолол (10–20 мг 1 раз в сутки), бисопролол (5–20 мг 1 раз в сутки). В последнее время стали использовать β-адреноблокаторы, вызывающие расширение периферических сосудов (например, карведилол).

- **Побочные эффекты** β-адреноблокаторов: брадикардия, блокады сердца, бронхоспазм, артериальная гипотензия, нарушения углеводного и липидного обмена, головокружение, нарушения сна, усталость, депрессия, снижение работоспособности, ухудшение памяти, половая дисфункция, синдром отмены.
- **Противопоказания** к назначению β-адреноблокаторов: синусовая брадикардия, атриовентрикулярная (АВ)-блокада, синоатриальная блокада, артериальная гипотензия, выраженная сердечная недостаточность, бронхообструктивные заболевания, сахарный диабет, гиперлипидемия, перемежающаяся хромота, синдром *Рейно*, эректильная дисфункция, психогенная депрессия.

Блокаторы медленных кальциевых каналов

Антиангинальный эффект блокаторов медленных кальциевых каналов заключается в умеренной вазодилатации (в том числе и венечных артерий), снижении потребности миокарда в кислороде (у представителей подгрупп верапамила и дилтиазема). Более подробно механизм действия изложен в главе 4 «Артериальные гипертензии». Длительно действующий (ретардированный) нифедипин для лечения стенокардии используют в дозе 30–90 мг 1 раз в сутки, верапамил — 80–120 мг 2–3 раза в сутки, дилтиазем — 30–90 мг 2–3 раза в сутки.

Комбинированное лечение

При неэффективности монотерапии препаратами трёх указанных групп необходимо их комбинированное применение: нитраты с β-адреноблокаторами, нитраты с блокаторами медленных кальциевых каналов, β-адреноблокаторы с блокаторами медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда (нифедипин). Назначение препаратов трёх различных групп не всегда приводит к усилению антиангинального эффекта.

Профилактика инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти

Клиническими исследованиями показано, что применение ацетилсалициловой кислоты в дозе 75—325 мг/сут значительно снижает риск развития инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти. Больным стенокардией следует назначать ацетилсалициловую кислоту при отсутствии противопоказаний — язвенной болезни, болезней печени, повышенной кровоточивости, непереносимости препарата. Положительно на прогноз больных стабильной стенокардией напряжения влияет также снижение концентрации общего холестерина и холестерина ЛПНП с помощью антигиперлипидемических средств (симвастатина, правастатина). В настоящее время оптимальными уровнями считаются для общего холестерина не более 5 ммоль/л (190 мг%), для холестерина ЛПНП *не более 3 ммоль/л* (115 мг%).

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При определении тактики хирургического лечения стабильной стенокардии напряжения необходимо учитывать ряд факторов: количество поражённых венечных артерий, фракцию выброса левого желудочка, наличие сопутствующего сахарного диабета. Так, при одно-двухсосудистом поражении с нормальной фракцией выброса левого желудочка обычно начинают реваскуляризацию миокарда с чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики и стентирования. При наличии двух-трёхсосудистого поражения и снижении фракции выброса левого желудочка менее 45% или наличии сопутствующего сахарного диабета целесообразнее проводить аортокоронарное шунтирование.

Баллонная дилатация и стентирование

Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (баллонная дилатация) заключается в расширении суженного атеросклеротическим процессом участка венечной артерии миниатюрным баллоном под большим давлением при визуальном контроле во время ангиографии. Успех процедуры достигается в 95% случаев. При проведении ангиопластики возможны осложнения: смертность составляет 0,2% при одно-сосудистом поражении и 0,5% при многососудистом поражении, инфаркт миокарда возникает в 1% случаев, необходимость в аортокоронарном шунтировании появляется в 1% случаев. К поздним осложнениям относят рестенозы (у 35—40% больных в течение 6 мес после дилатации), а также появление стенокардии (у 25% пациентов в течение 6—12 мес). Параллельно с расширением просвета венечной артерии в последнее время применяют стентирование — имплантацию в место сужения стентов (тончайших проволочных каркасов, предотвращающих рестеноз).

Коронарное шунтирование

Суть метода аортокоронарного шунтирования заключается в создании анастомоза между аортой (или внутренней грудной артерией) и венечной артерией ниже

(дистальнее) места сужения для восстановления эффективного кровоснабжения миокарда. В качестве трансплантата используют участок подкожной вены бедра, левую и правую внутренние грудные артерии, правую желудочно-сальниковую артерию, нижнюю надчревную артерию. Показания для коронарного шунтирования (рекомендации Европейского общества кардиологов; 1997):

- Фракция выброса левого желудочка менёе 30%.
- Поражение ствола левой венечной артерии.
- Единственная непоражённая венечная артерия.
- Дисфункция левого желудочка в сочетании с трёхсосудистым поражением, особенно при поражении передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии в проксимальном отделе.

При проведении коронарного шунтирования возможны осложнения — инфаркты миокарда в 4–5% случаев (до 10%). Смертность составляет 1% при однососудистом поражении и 4–5% при многососудистом поражении. К поздним осложнениям аортокоронарного шунтирования относят рестенозирование (при использовании венозных трансплантатов в 10–20% случаев в течение первого года и по 2% каждый год в течение 5–7 лет). При использовании артериальных трансплантатов шунты остаются открытыми у 90% пациентов в течение 10 лет. В течение 3 лет стенокардия возобновляется у 25% пациентов.

Прогноз

Прогноз стабильной стенокардии напряжения при адекватной терапии и наблюдении за больными относительно благоприятный: смертность составляет 2–3% в год, фатальный инфаркт миокарда развивается у 2–3% больных. Менее благоприятный прогноз имеют пациенты со снижением фракции выброса левого желудочка, с высоким функциональным классом стабильной стенокардии напряжения, пожилые больные, пациенты с многососудистым поражением венечных артерий, со стенозом основного ствола левой венечной артерии, с проксимальным стенозом передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии.

НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

Термин «нестабильная стенокардия» предложил *Фаулер* в 1971 г. В настоящее время под нестабильной стенокардией объединяют несколько ситуаций.

- Впервые возникшая стенокардия напряжения.
- Прогрессирующая стенокардия напряжения (характеризуется учащением приступов стенокардии и/или увеличением их продолжительности и силы).
- Стенокардия, впервые возникшая в покое.

Каждый пациент с нестабильной стенокардией подлежит госпитализации, так как дальнейшее развитие заболевания непредсказуемо.

Распространённость

В США в течение года госпитализируется около 750 000 пациентов с диагнозом нестабильной стенокардии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология нестабильной стенокардии аналогична таковой при стенокардии напряжения. Основной механизм развития нестабильной стенокардии — разрыв капсулы фиброзной бляшки в венечной артерии, что провоцирует образование тромба с неполным закрытием просвета сосуда. Наличие тромба в венечной артерии препятствует адекватному кровоснабжению миокарда, *что приводит к появлению болевого синдрома и развёрнутой клиники* нестабильной стенокардии. Разрыву фиброзной бляшки способствуют накопление большого количества липидов и недостаточное содержание в ней коллагена, воспаление и гемодинамические факторы (более подробно см. в главе 1 «Атеросклероз»). Другими механизмами, ответственными за развитие нестабильной стенокардии, считают:

- внутрибляшечное кровоизлияние из-за разрыва *vasa vasorum*;
- увеличенную агрегацию тромбоцитов;
- снижение антитромботических свойств эндотелия;
- локальную вазоконстрикцию из-за высвобождения вазоактивных агентов, таких, как серотонин, тромбоксан A_2, эндотелин, в ответ на нарушение целостности фиброзной бляшки.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации нестабильной стенокардии не существует. На практике часто используют классификацию *Браунвальда* (1989), подразделяющую нестабильную стенокардию на три класса (чем выше функциональный класс, тем больше вероятность развития осложнений).

- I класс — впервые возникшая стенокардия или усиление имевшейся стенокардии в течение месяца.
- II класс — стенокардия покоя в течение предшествующего месяца.
- III класс — стенокардия покоя в течение последних 48 ч.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Нестабильная стенокардия проявляется типичными приступами, однако при сборе анамнеза можно выявить характерные признаки прогрессирования стенокардии.

- На протяжении последних 1—2 мес увеличились количество, выраженность и продолжительность приступов стенокардии напряжения (так называемая «стенокардия крещендо»).
- Приступы ранее никогда не возникали, появились не более 1 мес назад (впервые возникшая стенокардия, стенокардия *de novo*).
- Приступы стенокардии стали появляться в покое или в ночное время.

Важным клиническим признаком нестабильной стенокардии считают отсутствие или ослабление эффекта нитроглицерина, который ранее купировал приступы стенокардии.

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ведущее клиническое проявление нестабильной стенокардии — болевой синдром. Основным состоянием, от которого следует дифференцировать неста-

бильную стенокардию, является инфаркт миокарда, и в первую очередь — мелкоочаговый (без зубца *Q*).

- **ЭКГ** при нестабильной стенокардии характеризуется изменениями конечной части желудочкового комплекса: депрессия сегмента *ST* обнаруживается у 30% пациентов, инверсия зубца *T* — у 20%, преходящий подъём сегмента *ST* — у 5%. В то же время нормальная ЭКГ не исключает наличие нестабильной стенокардии. К сожалению, ЭКГ не даёт возможности дифференциальной диагностики нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца *Q*, поскольку в обоих случаях имеются изменения конечной части желудочкового комплекса. ЭКГ в состоянии покоя помогает дифференцировать крупноочаговый инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию, поскольку при первом имеется патологический зубец *Q*.
- **Суточное мониторирование ЭКГ** позволяет выявить изменения, характерные для нестабильной стенокардии, особенно эпизоды безболевой ишемии миокарда.
- **Ферментная диагностика**. МВ-фракция КФК увеличивается через 6–12 ч, содержание миоглобина нарастает через 3 ч, тропонин Т и I реагируют одновременно с МВ-фракцией КФК после некроза кардиомиоцитов, что позволяет дифференцировать нестабильную стенокардию от инфаркта миокарда. При нестабильной стенокардии значительного повышения активности ферментов (более 40% от исходного уровня) не бывает. Нормальные биохимические показатели не исключают наличие нестабильной стенокардии.
- **Эхокардиография** малоинформативна в диагностике нестабильной стенокардии, так как патологическое движение стенок левого желудочка, выявляемое этим методом, можно обнаружить только во время болевого эпизода.
- **Коронарная ангиография** показана больным в том случае, когда обсуждается вопрос о хирургическом лечении нестабильной стенокардии (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика или коронарное шунтирование), либо больным с прогностически неблагоприятными признаками течения заболевания. При ангиографическом исследовании можно выявить тромбы в венечных артериях (у 40% пациентов) и стенозы венечных артерий (у 40–60% пациентов). В то же время 15% пациентов могут иметь гемодинамически незначимый стеноз венечных артерий (сужение просвета артерии менее 60%), что подтверждает большее значение в развитии нестабильной стенокардии характера фиброзной бляшки, чем степени выраженности стеноза (подробнее см. главу 1 «Атеросклероз»).

ЛЕЧЕНИЕ

Купирование болевого синдрома

При нестабильной стенокардии необходимо купировать болевой синдром. Это достигается введением раствора нитроглицерина в дозе 5–10 мкг/мин в/в с увеличением каждые 15 мин на 5–10 мкг/мин (до 200 мкг/мин) до исчезновения боли или появления побочного эффекта в виде артериальной гипотензии. Через 24 ч осуществляют перевод на пероральные нитраты — изосорбид динитрат или изосорбид мононитрат.

Снижение потребности миокарда в кислороде

β-Адреноблокаторы уменьшают потребность миокарда в кислороде. Их назначают внутривенно (пропранолол 1–5 мг) в первые сутки всем пациентам при отсутствии противопоказаний. В последующем применяют пролонгированные β-адреноблокаторы перорально (например, метопролол ретард, атенолол). Дозировки подбирают индивидуально с расчётом уменьшения ЧСС до 55–60 в минуту.

При наличии противопоказаний к назначению β-адреноблокаторов применяют блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил и дилтиазем). При отсутствии достаточного антиангинального эффекта от монотерапии возможно использование комбинированной терапии — нитратов и β-адреноблокаторов, нитратов и блокаторов медленных кальциевых каналов.

Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия

- В связи с активацией тромбоцитов при нестабильной стенокардии показано назначение ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–325 мг/сут как антиагрегантного средства.
- При наличии противопоказаний к приёму ацетилсалициловой кислоты можно применять клопидогрел в дозе 75 мг/сут.
- Разработаны новые антиагреганты — блокаторы рецепторов гликопротеина IIb/IIIa (например, тирофибан).
- Одним из основных средств лечения нестабильной стенокардии является антикоагулянт гепарин и другие низкомолекулярные гепарины (далтепарин натрия, надропарин кальция, ревипарин натрия, эноксапарин). Гепарин назначают в первоначальной дозе 80 ЕД/кг (5000–7000 ЕД) в/в, а затем капельно по 18 ЕД/кг/ч (до 1500 ЕД) в течение 1–2 сут с последующим переходом на подкожное введение в той же суточной дозе в течение нескольких дней. Лечение гепарином проводят под контролем частичного тромбопластинового времени, которое должно быть выше исходного в 2–2,5 раза (в пределах 45–70 с). Низкомолекулярные гепарины назначают 1–2 раза в день подкожно.

При адекватной терапии состояние большинства пациентов (80%) улучшается в течение 24–48 ч. При отсутствии эффекта от лекарственного лечения через 48 ч необходимо рассмотреть хирургические методы лечения (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика с установкой стентов или аортокоронарное шунтирование). Показания к проведению оперативного вмешательства и выбор метода такие же, как и при стабильной стенокардии.

ПРОГНОЗ

При нестабильной стенокардии в течение 3 мес инфаркт миокарда развивается в 10–20% случаев со смертностью 4–10%. Кроме развития инфаркта миокарда, возможна внезапная сердечная смерть. Прогностически неблагоприятными признаками нестабильной стенокардии считают:

- длительность болевого синдрома более 20 мин;
- ночные боли;
- повторные боли с нарастанием их продолжительности;
- депрессию сегмента *ST* более 1 мм;
- глубокие отрицательные зубцы *T*;
- повышение содержания МВ-фракции КФК;

- повышение концентрации тропонина Т или тропонина I;
- инфаркт миокарда в анамнезе;
- аортокоронарное шунтирование в анамнезе;
- *нестабильную гемодинамику (снижение АД, лабильный пульс).*

ВАРИАНТНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

Стенокардию, характеризующуюся болью в покое с преходящим подъёмом сегмента *ST*, называют вариантной. Этот вид стенокардии обусловлен преходящим спазмом венечных артерий, поэтому обычно возникает вне связи с физической нагрузкой. Вариантную стенокардию описал в 1959 г. *Принцметал.*

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ

Распространённость неизвестна, но, по-видимому, заболевание возникает довольно редко.

ПАТОГЕНЕЗ

Тонус венечных сосудов зависит от равновесия сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов. К вазодилатирующим факторам относят оксид азота (NO), так называемый эндогенный релаксирующий фактор. При наличии атеросклероза и гиперхолестеринемии, по-видимому, уменьшается выработка этого фактора эндотелием, либо он распадается в большей степени, т.е. уменьшается эндотелиальная вазодилататорная функция. Это приводит к увеличению активности сосудосуживающих агентов, что способствует развитию спазма венечных артерий. Выраженный спазм вызывает трансмуральную ишемию, которая характеризуется дискинезией стенки левого желудочка, обнаруживаемой при эхокардиографии, и подъёмом сегмента *ST* на ЭКГ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для вариантной стенокардии характерно появление типичной ангинозной боли за грудиной (см. выше в главе 2 раздел «Стабильная стенокардия напряжения»), чаще ночью или в ранние утренние часы, продолжительность *приступа может быть более 15 мин. На высоте боли возможно появление* желудочковых аритмий или АВ-блокад. Сублингвальный приём нитроглицерина в большинстве случаев купирует приступ вариантной стенокардии. Вариантная стенокардия может возникать при стабильной стенокардии напряжения у 50% пациентов. Нередко отмечают её появление у больных в остром периоде инфаркта миокарда, а также после операций аортокоронарного шунтирования и чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики. Характерным сопутствующим признаком вариантной стенокардии является мигрень, возникающая у 25% пациентов. У 25% пациентов вариантная стенокардия сочетается с феноменом *Рейно.* Обмороки вследствие желудочковых аритмий или АВ-блокад могут быть диагностическими признаками вариантной стенокардии. Из анамнеза можно выяснить у пациентов, что боль появляется в ночное время или рано утром без связи с внешними факторами. Заболевание может протекать волнообразно — после нескольких приступов возможен длительный период ремиссии, а затем возобновление приступов вариантной стенокардии.

ЭКГ

Если удаётся записать ЭКГ во время болевого приступа, то фиксируется подъём сегмента ST (чаще сразу в нескольких отведениях), возвращающегося к изолинии после купирования болевого синдрома.

- **Суточное мониторирование ЭКГ** также может выявить эпизоды подъёма сегмента *ST*.
- **ЭКГ при пробе с физической нагрузкой** провоцирует стенокардию с подъёмом сегмента *ST* у 30% больных в активную фазу болезни.

Провокационные пробы

Для диагностики вариантной стенокардии применяют провокационные пробы: холодовую, пробу с гипервентиляцией, фармакологические пробы с допамином, ацетилхолином. Холодовая проба позволяет выявить приступ стенокардии и изменения ЭКГ у 10% пациентов (помещают руку до середины предплечья в воду температуры 4 °С на 3–5 мин; проба считается положительной при появлении ишемических изменений на ЭКГ во время погружения или в течение *последующих 10 мин*).

Коронарная ангиография

Коронарная ангиография позволяет выявить преходящий локальный спазм венечной артерии, располагающийся обычно в месте атеросклеротического поражения (причём вне зависимости от степени его выраженности).

ЛЕЧЕНИЕ

Для купирования приступа вариантной стенокардии применяют нитроглицерин сублингвально. При обострении заболевания (учащении приступов) возможно применение нитратов пролонгированного действия: изосорбид мононитрат назначают в дозе 10–40 мг 2–4 раза в сутки, а ретардные формы — 40–120 мг 1–2 раза в сутки. Могут быть рекомендованы и блокаторы медленных кальциевых каналов — пролонгированные препараты нифедипина (10–30 мг/сут), верапамила (480 мг/сут), дилтиазема (360 мг/сут). Возможна комбинация нифедипина и верапамила, нифедипина и дилтиазема, а также тройная комбинация: пролонгированные нитраты + 2 блокатора медленных кальциевых каналов. Отмечен положительный эффект применения α-адреноблокаторов, амиодарона, гуанетидина, клонидина при вариантной стенокардии. β-Адреноблокаторы могут удлинять приступ вариантной стенокардии, поэтому они не показаны данной категории пациентов. Больным с вариантной стенокардией, как и при других формах ИБС, для профилактики инфаркта миокарда показано применение ацетилсалициловой кислоты.

Хирургическое лечение

При выявлении с помощью коронарной ангиографии выраженного атеросклеротического сужения артерий рекомендуется проведение коронарного шунтирования или баллонной дилатации. Однако имеются данные о том, что показатели операционной смертности и послеоперационных инфарктов миокарда у больных с вариантной стенокардией выше, чем у больных без вариантной стенокардии.

ПРОГНОЗ

Достаточно часто наступает спонтанная ремиссия (исчезновение приступов), иногда длящаяся годами. У ряда больных в течение 3 мес возникает инфаркт миокарда. В большой степени на прогноз больных вариантной стенокардией влияет степень выраженности атеросклероза венечных артерий.

БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА

Под безболевой ишемией миокарда понимают состояние, при котором наличие ЭКГ-признаков ишемии миокарда не сопровождается болевыми ощущениями.

Распространённость

Эпизоды безболевой ишемии миокарда выявляют практически у всех больных с нестабильной стенокардией и у 40% пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Безболевая ишемия миокарда чаще возникает у пожилых людей, больных сахарным диабетом.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез аналогичны таковым при стабильной стенокардии напряжения. Причины отсутствия болевого синдрома при ишемии пока не ясны. Эпизоды болевой и безболевой ишемии миокарда могут наблюдаться *у одного и того же пациента с одной и той же степенью атеросклероза* венечных артерий. Возможным механизмом появления безболевой ишемии миокарда считают изменение уровня болевого порога (его вариабельность). У больных сахарным диабетом основная причина безболевой ишемии миокарда — *поражение вегетативной нервной системы сердца* (невропатия). Клиническое значение безболевой ишемии миокарда такое же, как и обычной стенокардии напряжения.

Диагностика

Основной метод диагностики — суточное мониторирование ЭКГ. Оно рекомендовано пациентам с высоким функциональным классом стабильной стенокардии напряжения, нестабильной стенокардией и постинфарктным кардиосклерозом, а также лицам без клинических проявлений ИБС при наличии нескольких факторов риска одновременно. У ряда пациентов подъём сегмента *ST* на ЭКГ можно выявить во время пробы с физической нагрузкой, а также при проведении стресс-эхокардиографии.

Лечение

При наличии клинической картины стенокардии напряжения, нестабильной стенокардии или изолированной безболевой ишемии миокарда (без клинических проявлений ИБС) лечение проводят общепринятыми методами и средствами (ацетилсалициловая кислота, нитраты, β-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов). Эффективность лечения оценивают по данным суточного мониторирования ЭКГ или проб с физической нагрузкой.

Прогноз

Положительная нагрузочная проба с записью ЭКГ у больных с безболевой ишемией миокарда может свидетельствовать о плохом прогнозе (высоком риске развития инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти, выраженной стенокардии напряжения). Выявление эпизодов безболевой ишемии миокарда у больных после перенесённого инфаркта говорит о более высоком риске развития повторного инфаркта миокарда. Сочетание эпизодов безболевой ишемии миокарда с нарушениями ритма сердца, особенно желудочковой экстрасистолией, расценивают как предвестник возможной внезапной смерти.

ИНФАРКТ МИОКАРДА

Инфаркт миокарда — некроз (омертвение) сердечной мышцы в результате остро возникшего и резко выраженного дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой (греч. *infarcere* — фаршировать). Ранее было принято деление инфаркта миокарда на трансмуральный (некроз всей толщи миокарда) и нетрансмуральный.

Распространённость

Распространённость в среднем составляет около 500 на 100 000 мужчин и 100 на 100 000 женщин. В США происходит около 1,3 млн нефатальных инфарктов миокарда в год. Преобладающий возраст возникновения инфаркта миокарда 40–70 лет, преобладающий пол мужской (мужчины и женщины старше 70 лет заболевают одинаково часто).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Тромбоз венечной артерии

Наиболее частая причина инфаркта миокарда — тромбоз венечной артерии, развившийся на фоне атеросклеротических изменений (до 90% всех случаев). Реже инфаркт миокарда может возникать и в результате других причин (табл. **2-4**).

Таблица 2-4. Причины инфаркта миокарда

Атеросклеротические изменения
Трансмуральный инфаркт миокарда — полная окклюзия венечной артерии
Нетрансмуральный инфаркт миокарда — неполная окклюзия венечной артерии
Неатеросклеротические причины
Спазм венечной артерии (в том числе вследствие употребления кокаина, амфетаминов)
Эмболизация (вегетациями, частями пристеночного тромба или тромба на искусственном клапане, частями опухоли)
Тромбоз (артериты, травма сердца, амилоидоз)
Расслоение венечной артерии, аорты
Миокардиальные мышечные мостики (сдавление венечной артерии перекидывающимися через неё пучками мышечных волокон)
Аномалии венечных артерий

Характер фиброзной бляшки

В возникновении инфаркта миокарда на сегодняшний день основное значение придают характеру фиброзной бляшки в венечной артерии и склонности к её разрыву, а не степени сужения просвета сосуда. Считают, что наиболее склонны к разрыву бляшки со следующими характеристиками:

- Бляшки с объёмом ядра более 30—40% от общего их объёма.
- Так называемые «мягкие» бляшки с недостаточным количеством коллагена, значительным количеством внеклеточных липидов и жидкого холестерина в ядре.
- Бляшки с более тонкой капсулой и с меньшим количеством коллагена в ней.
- В механизме разрыва капсулы бляшки, по-видимому, имеет значение воспалительная реакция с участием макрофагов, приводящая к повреждению капсулы бляшки (см. также главу 1 «Атеросклероз»).

При разрыве капсулы фиброзной бляшки её содержимое вступает в контакт с кровью, в результате чего происходит агрегация тромбоцитов, активизируется свёртывающая система крови. Присоединение фибрина и эритроцитов формирует полноценный тромб. Существенное значение имеют при этом состояние сосудистого тонуса и различные сосудосуживающие факторы.

Варианты нарушения кровоснабжения

В зависимости от степени обструкции венечной артерии и развития коллатерального кровотока возникают различные варианты нарушения кровоснабжения миокарда.

- При внезапном полном закрытии просвета венечной артерии тромбом при отсутствии коллатералей возникает трансмуральный инфаркт миокарда. При этом поражается вся толща сердечной мышцы — от эндокарда до перикарда.
- При неполном закрытии просвета тромб может быть причиной эмболии в дистальные отделы венечной артерии, что приводит к клинике нестабильной стенокардии.
- При интермиттирующей окклюзии и существовавших ранее коллатералях возникает нетрансмуральный инфаркт миокарда. В этом случае некроз обычно располагается в субэндокарде либо в толще миокарда, не достигая эпикарда.

Некроз миокарда возникает, как правило, в левом желудочке. Это связано с тем, что левый желудочек имеет большую мышечную массу, выполняет значительную работу и требует большего кровоснабжения, чем правый желудочек.

Последствия некроза миокарда

Возникновение инфаркта миокарда сопровождается нарушением систолической и диастолической функций сердца, ремоделированием левого желудочка, а также изменениями со стороны других органов и систем.

- **Нарушение систолической функции.** Поражённая инфарктом зона не участвует в сокращении сердца, что приводит к снижению сердечного выброса. При поражении 15% массы миокарда изменения ограничиваются снижением фракции выброса левого желудочка. При поражении 25% массы

миокарда возникают начальные проявления острой сердечной недостаточности. Поражение более 40% массы миокарда приводит к развитию кардиогенного шока.

- **Нарушение диастолической функции** левого желудочка возникает в результате снижения растяжимости миокарда (миокард становится неэластичным). Это ведёт к увеличению конечного диастолического давления в левом желудочке. Через 2–3 нед оно нормализуется.
- **Ремоделирование левого желудочка** возникает при трансмуральном инфаркте миокарда и заключается в двух патологических изменениях.
  - **Увеличение зоны некроза.** Зона инфаркта в результате истончения некротизированного участка миокарда увеличивается. Расширение зоны инфаркта миокарда наблюдается чаще при распространённых передних инфарктах миокарда и ассоциируется с более высокой смертностью, риском разрыва миокарда и более частым формированием аневризмы левого желудочка.
  - **Дилатация левого желудочка.** Оставшийся непоражённым (жизнеспособный) миокард растягивается, что приводит к расширению полости левого желудочка (компенсаторная реакция сохранения нормального ударного объёма сердца). Одновременно избыточная нагрузка на сохранённый миокард ведёт к его компенсаторной гипертрофии и может провоцировать дальнейшее нарушение сократительной функции левого желудочка. Ремоделирование левого желудочка происходит через 24 ч от начала инфаркта миокарда и может сохраняться несколько месяцев. На его возникновение влияют несколько факторов: 1) размер инфаркта (чем больше размер инфаркта, тем более выражены изменения); 2) периферическое сопротивление сосудов (чем оно выше, тем больше нагрузка на сохранённый миокард и, следовательно, тем выраженнее ремоделирование); 3) гистологические свойства миокардиального рубца.
- **Изменения других органов и систем.** В результате ухудшения систолической и диастолической функций левого желудочка нарушаются функции лёгких из-за увеличения объёма внесосудистой жидкости (в результате увеличения лёгочного венозного давления). Может возникать гипоперфузия головного мозга с соответствующими симптомами. Увеличение активности симпатико-адреналовой системы приводит к увеличению содержания циркулирующих катехоламинов и может провоцировать аритмии сердца. В плазме крови увеличиваются концентрации вазопрессина, ангиотензина и альдостерона. Наблюдается гипергликемия из-за преходящего дефицита инсулина в результате гипоперфузии поджелудочной железы. Увеличивается скорость оседания эритроцитов (СОЭ), появляется лейкоцитоз, усиливается агрегация тромбоцитов, увеличиваются уровень фибриногена и вязкость плазмы крови.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

При микроскопическом исследовании в зоне инфаркта морфологическая картина зависит от срока ишемии. На ранних сроках выявляются перераспределение крови и потеря исчерченности мышечных волокон, а на поздних определяется зона некроза, различная в зависимости от срока давности возникновения процесса. Наиболее типичен коагуляционный некроз. При нетрансмуральном инфаркте и частичном восстановлении кровотока в поражённой артерии, а также по периферии обширного некроза обнаруживают

миоцитолиз. Через 3–5 дней в зоне некроза миокарда выявляют скопление макрофагов и пролиферацию фибробластов. Через 7–10 дней в этой зоне происходит отложение коллагена. Формирование рубца может продолжаться несколько месяцев.

Клиническая картина

Наиболее часто инфаркт миокарда возникает в промежутке от 6 до 12 ч, что связывают с увеличением активности симпатической нервной системы в эти часы.

ЖАЛОБЫ

Основная жалоба больных — боль в грудной клетке продолжительностью более 15–20 мин, не купируемая нитроглицерином.

Боль

Боль локализуется чаще за грудиной. При распространённом инфаркте миокарда боль может иррадиировать на обе руки, охватывать одновременно спину, надчревную область, шею и нижнюю челюсть. Характер боли может быть самым различным. Наиболее типичной считают сжимающую, распирающую, сдавливающую, жгучую боль.

Безболевой инфаркт миокарда наблюдают у 10–25% больных.

Другие жалобы

Другими жалобами могут быть одышка, потливость, тошнота, боли в животе (часто при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка), головокружение, эпизоды кратковременной потери сознания, резкое снижение АД, внезапно возникшая аритмия. У пожилых людей, а также у больных сахарным диабетом инфаркт миокарда может проявляться внезапно возникшей слабостью или кратковременной потерей сознания без чёткого описания боли. Одышка (вплоть до отёка лёгких) при инфаркте миокарда возникает либо вследствие снижения сократительной способности миокарда, либо в связи с острой дисфункцией клапанного аппарата (чаще из-за ишемии сосочковой мышцы и развивающейся недостаточности митрального клапана).

При расспросе больного в анамнезе нередко выявляют провоцирующие факторы (например, значительное физическое перенапряжение или эмоциональный стресс незадолго до возникновения инфаркта миокарда).

ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Частота сердечных сокращений

При инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка в начальные часы ЧСС составляет 50–60 в минуту с возможной последующей выраженной брадикардией. Постоянная синусовая тахикардия в первые 12–24 ч может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе (высокая вероятность смертельного исхода).

Артериальное давление

АД может быть повышенным в связи с гиперкатехоламинемией, страхом больного или болью. Снижение АД развивается из-за наличия сердечной недостаточности, а также при вовлечении миокарда правого желудочка. У больных с артериальной гипертензией АД может временно нормализоваться. Кроме того, нередко во время осмотра можно выявить бледность кожных покровов, холодные конечности, потливость, набухание шейных вен.

Аускультация сердца

Тоны сердца. Можно обнаружить приглушение I тона сердца вследствие снижения сократимости миокарда. При наличии тахикардии I тон сердца может быть усилен. II тон обычно не изменяется, но возможно его расщепление над лёгочной артерией при появлении сердечной недостаточности. Дополнительный III тон можно выслушать у 20% больных. Сочетание приглушенных I, II и дополнительного III тона даёт аускультативную картину «ритма галопа».

Систолические шумы. Мягкий среднесистолический шум вследствие дисфункции сосочковых мышц (чаще передней), сохраняющийся не более 24 ч, выслушивают достаточно часто. Наличие более выраженного и продолжительного (более суток) систолического шума заставляет исключить некоторые осложнения инфаркта миокарда (разрыв межжелудочковой перегородки, отрыв сосочковых мышц).

Шум трения перикарда выслушивают через 72 ч после развития инфаркта миокарда у 10% больных, хотя он может быть выявлен у большинства больных с передним инфарктом миокарда при внимательной аускультации в первые дни.

Аускультация лёгких

При возникновении одышки, а тем более отёка лёгких число дыхательных движений может увеличиваться. В нижних отделах лёгких можно выслушать хрипы.

Клиническим диагностическим критерием инфаркта миокарда *является болевой синдром продолжительностью более 15 мин*, не купирующийся нитроглицерином.

Через несколько дней от начала заболевания возможно повышение температуры тела в связи с резорбцией продуктов распада некротизированного миокарда.

ЭКГ

При развитии инфаркта миокарда возникают изменения сегмента *ST* и зубца *T* — депрессия или подъём сегмента *ST* и инверсия зубца *T*. Подъём сегмента *ST* — более специфичный признак инфаркта миокарда, отражает эпикардиальное повреждение.

Через 8–12 ч от начала боли на ЭКГ *возникает основной признак* инфаркта миокарда — патологический зубец *Q*, характеризующий наличие некроза миокарда.

Поскольку показано, что патологические зубцы *Q* могут появляться при нетрансмуральном инфаркте и отсутствовать при трансмуральном, в настоящее

время более часто используются термины «инфаркт миокарда с зубцом *Q*» и «инфаркт миокарда без зубца *Q*». Кроме того, эти два вида инфаркта имеют весьма важные клинические отличия (табл. 2-5).

Таблица 2-5. *Отличия инфарктов миокарда с зубцом Q и без зубца Q*

Признаки	*Инфаркт миокарда с зубцом Q*	*Инфаркт миокарда без зубца Q*
Частота	47%	53%
Частота окклюзии венечной артерии	80–90%	15–25%
Подъём сегмента *ST*	80%	25%
Снижение сегмента *ST*	20%	75%
Стенокардия после инфаркта миокарда	15–25%	30–40%
Ранние реинфаркты	5–8%	15–25%
Смертность в течение 1 мес	10–15%	3–5%
Смертность в течение 2 лет	30%	30%
Размер зоны инфаркта	Большая	Маленькая
Резидуальная ишемия	10–20%	40–50%
Осложнения	Возникают часто	Возникают редко

Необходимо записывать ЭКГ в динамике (повторная запись через определённые промежутки времени). Кроме того, ЭКГ рекомендуют записывать всем больным старше 45 лет при атипичном болевом синдроме или болях в надчревной области или появлении тошноты.

Достоверные ЭКГ-критерии инфаркта миокарда

1. Появление новых зубцов *Q* шириной более 30 мс и глубиной более 2 мм по крайней мере в двух отведениях из следующих: а) отведениях II, III или aVF; б) отведениях V_1–V_6; в) отведениях I и aVL.
2. Вновь появившийся подъём или депрессия сегмента *ST* более 1 мм через 20 мс после точки *J** в двух смежных отведениях.
3. Полная блокада левой ножки пучка *Хиса* при наличии соответствующей клинической картины.

Нормальная ЭКГ не исключает наличия инфаркта миокарда!

У пациентов с подъёмом сегмента *ST* в 8–9 отведениях смертность в 3–4 раза выше, чем у пациентов с подъёмом сегмента *ST* в 2–3 отведениях.

Стадии инфаркта миокарда

В течении инфаркта миокарда с зубцом *Q* на ЭКГ различают четыре стадии: *острейшую, острую, подострую и рубцовую (хроническую).*

- **Острейшая.** В острейшей стадии инфаркта миокарда на ЭКГ отмечают выраженный подъём сегмента *ST* с обращённой вверх выпуклостью, сливающейся с увеличенным зубцом *T* (так называемая монофазная кривая). Одновременно в реципрокных отведениях может наблюдаться депрессия

* Точка *J* (точка соединения) — точка перехода комплекса *QRS* в сегмент *ST*.

сегмента *ST*, появление которой свидетельствует об обширности инфаркта миокарда.

- **Острая**. В острой стадии на ЭКГ сохраняется монофазная кривая и появляется патологический зубец *Q*, амплитуда зубца *R* снижается или он исчезает полностью (формируется зубец *QS*).
- **Подострая**. Признаком подострой стадии считают возвращение смещённого сегмента *ST* на изолинию при сохраняющихся патологических зубцах *Q* или *QS*, низкоамплитудных зубцах *R* и отрицательных зубцах *T*.
- **Хроническая**. В рубцовой (хронической) стадии на ЭКГ могут сохраняться признаки инфаркта миокарда в виде патологических зубцов *Q*, низкоамплитудных зубцов *R*, отрицательных зубцов *T*. У ряда пациентов на ЭКГ сохраняются признаки острейшей или острой стадии инфаркта миокарда (монофазная кривая), что может свидетельствовать об аневризме.

Локализация

По изменениям в соответствующих отведениях можно определить локализацию инфаркта миокарда.

I, aVL, V_4–V_6 — **боковой**.
II, III, aVF, I, aVL, V_4–V_6 — **нижнебоковой**.
V_1–V_3 — **переднеперегородочный**.
V_4 — **верхушечный**.
I, aVL, V_1–V_6 — **переднебоковой** (рис. 2-2).
V_{4R}, V_{5R}* — **правого желудочка**.
II, III, aVF — **нижний** (рис. 2-3).
Отношение $R/S > 1$ в отведениях V_1, V_2 — **задний**.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Кровь

В общем анализе крови находят неспецифичные изменения. Нейтрофильный лейкоцитоз до $12–15 \cdot 10^9$/л появляется через несколько часов от момента возникновения боли и сохраняется в течение 3–7 дней. СОЭ увеличивается позже и остается повышенной 1–2 нед.

Сывороточные маркёры

Более специфичными считают сывороточные маркёры инфаркта миокарда — КФК, миоглобин, тропонин, реагирующие на некротические изменения миокарда через несколько часов (табл. 2-6).

- **КФК**. Следует помнить, что увеличение содержания общей КФК в 2–3 раза может появиться в ответ на любое повреждение мышечной ткани, в том числе и на внутримышечную инъекцию. Кроме того, увеличение КФК отмечают при гипотиреозе, инсульте, длительной иммобилизации конечностей, мышечных заболеваниях (миопатии, полимиозиты), электрической кардиоверсии.
- **МВ-КФК**. Более информативным считают повышение уровня МВ-изофермента КФК (МВ-КФК), хотя он тоже может быть увеличен при

* V_{4R}, V_{5R} — расположение электродов на правой половине грудной клетки, зеркально расположению электродов V_4 и V_5.

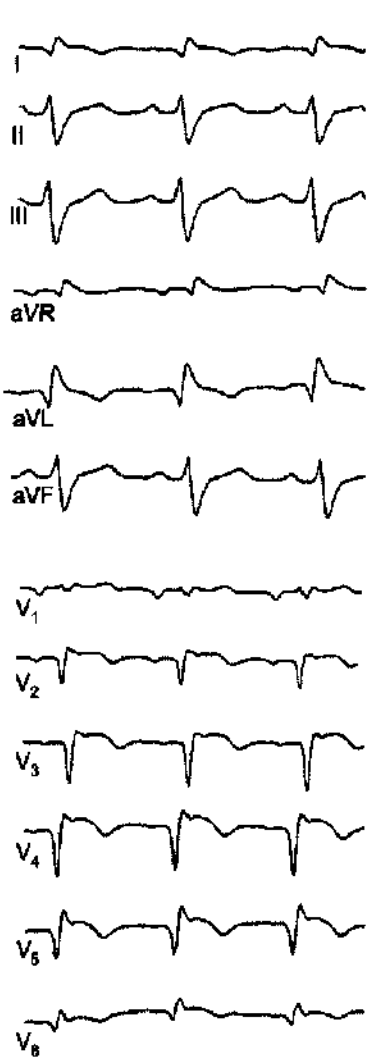

Рис. 2-2. ЭКГ при переднебоковом инфаркте миокарда, острая стадия. В отведениях I, aVL, V_2–V_6 регистрируются: патологические зубцы *Q*, подъём сегмента *ST*, отрицательные зубцы *T*.

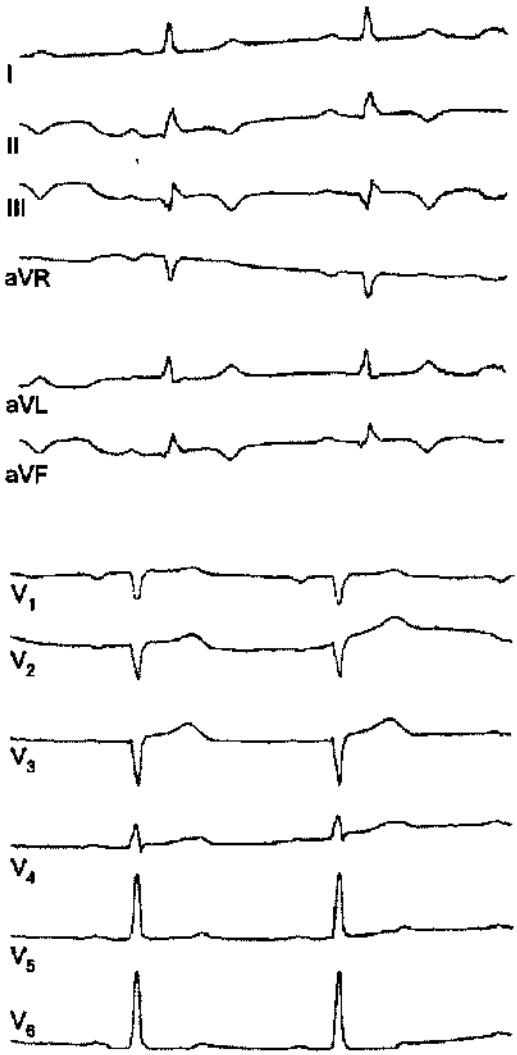

Рис. 2-3. ЭКГ при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка. В отведениях II, III, aVF регистрируются: патологические зубцы *Q*, подъём сегмента *ST*, отрицательные зубцы *T*.

электрической кардиоверсии. Важный лабораторный признак инфаркта миокарда — повышение содержания МВ-КФК в динамике. Нарастание на 25% в 2 пробах с 4-часовым интервалом, а тем более нарастание концентрации МВ-КФК в течение 24 ч увеличивают чувствительность признака до 100%. Считается, что увеличение МВ-КФК более 10–13 ЕД/л или более 5–6% от общей активности КФК свидетельствует о некрозе миокарда.

Таблица 2-6. Лабораторные показатели при инфаркте миокарда

Фермент	*Начало повышения, ч*	*Максимум содержания, ч*	*Нормализация, сут*
КФК	4–8	16–36	3–6
МВ-КФК	4–8	12–18	2–3
ЛДГ	6–12	24–60	7–14
Миоглобин	2–6	8–12	2
Тропонин I	2–6	24–48	7–14
Тропонин T	2–6	24–48	7–14

- **Другие ферменты**. Изменения содержания в крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ), Аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) неспецифичны.
- **Миоглобин** — чувствительный маркёр некроза миокарда, хотя он и неспецифичен (норма менее 10 ммоль/л).
- **Тропонины**. Тропонин I — сократительный белок, в норме отсутствующий в сыворотке крови. Он появляется только при некрозе кардиомиоцитов и считается одним из наиболее чувствительных и ранних признаков инфаркта миокарда. Тропонин T также появляется в крови при миокардиальном некрозе, но его повышение в течение первых 6 ч — менее чувствительный признак, чем увеличение тропонина I. Длительное сохранение тропонинов I и T в сыворотке крови позволяет использовать их в диагностике инфаркта миокарда позднее 48 ч от начала его развития.

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

Эхокардиография у больных с инфарктом миокарда с зубцом *Q* позволяет выявить локальные нарушения сократимости стенок левого желудочка. При инфаркте миокарда без зубца *Q* локальные нарушения сократимости выявляют гораздо реже. Следует помнить, что малые по размеру инфаркты миокарда (с зубцом или без зубца *Q*) могут не проявляться при эхокардиографии характерными нарушениями сократимости стенок. Кроме того, локальные нарушения сократимости стенок не обязательно бывают остро возникшими. К несомненным достоинствам эхокардиографии относится то, что она позволяет неинвазивно определить общую сократимость левого желудочка, а также помогает в выявлении осложнений инфаркта миокарда (внутрисердечных тромбов, разрывов межжелудочковой перегородки, отрывов сосочковых мышц, перикардита) и проведении дифференциальной диагностики (например, с расслаивающей аневризмой аорты).

РЕНТГЕНОГРАФИЯ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Рентгенография грудной клетки позволяет выявить осложнения инфаркта миокарда (застой в лёгких) и провести дифференциальную диагностику (пневмоторакс, расслоение аорты).

Дифференциальная диагностика

Основные заболевания, сопровождающиеся сильным и внезапно возникшим болевым приступом в грудной клетке, перечислены в табл. 2-7.

Таблица 2-7. Причины выраженных и остро возникших болей в грудной клетке

Инфаркт миокарда
Расслаивающая аневризма аорты
Перикардит
Пневмоторакс
Плеврит
ТЭЛА
Медиастинит
Болезни пищевода (эзофагит, эзофагоспазм, язва пищевода)
Язвенная болезнь желудка
Опоясывающий лишай

Лечение

Обязательна неотложная госпитализация в блок интенсивной терапии. Объём и характер проводимого лечения во многом зависят от вида инфаркта миокарда — с зубцом или без зубца *Q*.

АНАЛГЕЗИЯ

Купирование боли считают первостепенным принципом в лечении инфаркта миокарда не только из гуманных соображений, но и потому, что боль способствует активации симпатической нервной системы, вызывающей вазоконстрикцию, ухудшение кровоснабжения миокарда и увеличение нагрузки на сердце.

Нитроглицерин

Для купирования боли назначают нитроглицерин перорально* в дозе 0,4–0,6 мг с 5-минутными интервалами до исчезновения боли или появления осложнений в виде сильной головной боли, артериальной гипотензии, тошноты, рвоты. Нитроглицерин противопоказан при инфаркте миокарда правого желудочка (обычно на ЭКГ имеются признаки инфаркта миокарда нижней стенки левого желудочка, клинически определяют набухание шейных вен, отсутствие хрипов в лёгких и артериальную гипотензию) и при систолическом АД ниже 100 мм рт.ст.

Морфин

Основное лекарственное средство (ЛС) для купирования боли — морфин, вводимый только внутривенно (следует избегать подкожных и внутримышечных инъекций ввиду их неэффективности). Вводят морфин в дозе 2 мг в/в каждые 15 мин до купирования болевого синдрома (суммарная доза не более 25–30 мг) или появления осложнений в виде тошноты, рвоты, брадикардии (ваготонические эффекты), артериальной гипотензии, угнетения дыхания (редко). Артериальную гипотензию и брадикардию обычно устраняют введением атропина (0,5 мг в/в), а угнетение дыхания — введением налоксона.

* Парентеральное назначение нитратов при неосложнённом инфаркте миокарда при отсутствии болевого синдрома не приводит к улучшению выживаемости больных (данные многочисленных исследований).

Нитроглицерин и адреноблокаторы

При отсутствии эффекта от морфина для купирования болевого синдрома используют внутривенное введение нитроглицерина или β-адреноблокаторов.

- **Нитроглицерин** вводят болюсно (без разведения) в дозе 12,5—25 мг в/в, а затем внутривенно капельно со скоростью 10—20 мг/мин с увеличением дозы на 5—10 мг каждые 10 мин до достижения эффекта или появления побочных эффектов. При применении нитроглицерина допускается снижение систолического АД более 10 мм рт. ст. у больных с нормальным АД и более 30 мм рт. ст. у больных с артериальной гипертензией, но не ниже 90 мм рт. ст. Учащение ритма сердца допускается на 10 в минуту, однако ЧСС не должно превышать 110 в минуту. Побочные эффекты и противопоказания см. выше (глава 2, раздел «Стабильная стенокардия напряжения»).
- **β-Адреноблокаторы** показаны больным с инфарктом миокарда для купирования упорного болевого синдрома, особенно при наличии сопутствующей тахикардии и артериальной гипертензии. Обычно назначают метопролол в дозе 5 мг в/в каждые 2—5 мин (до суммарной дозы 15 мг) при сохранении пульса более 60 в минуту, систолического АД выше 100 мм рт. ст., нормальном интервале $P-R$ ($P-Q$) и наличии хрипов в лёгких не выше 10 см от уровня диафрагмы. В последующем метопролол назначают перорально по 50 мг каждые 12 ч, а через сутки при отсутствии осложнений в дозе 100 мг 1 раз в сутки. β-Адреноблокаторы уменьшают потребность миокарда в кислороде, что клинически проявляется уменьшением повторных эпизодов ишемии миокарда, а также повторных инфарктов миокарда в течение первых 6 нед. Кроме того, β-адреноблокаторы дают антиаритмический эффект.

Противопоказания к назначению β-адреноблокаторов: ЧСС менее 60 в минуту, систолическое АД ниже 100 мм рт. ст., признаки сердечной недостаточности, признаки периферической гипоперфузии (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»), наличие АВ-блокады I степени на ЭКГ, обструктивные заболевания лёгких, сахарный диабет I типа. Все эти противопоказания считают относительными, и в каждом конкретном случае врач должен взвешивать соотношение риска и пользы от применения данной группы ЛС.

ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ

Обязательное условие лечения инфаркта миокарда — адекватная оксигенация крови, что достигается назначением кислорода через маску или интраназально. Назначение кислорода показано всем больным с инфарктом миокарда в течение первых 2—6 ч, поскольку кислород способствует дилатации венечных артерий. В последующем необходимо назначение кислорода при наличии признаков застоя в лёгких, снижении парциального давления кислорода в артериальной крови.

АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Следующий обязательный препарат при возникновении типичной боли или подозрении на инфаркт миокарда — ацетилсалициловая кислота в дозе 150—300 мг (таблетку сначала разжёвывают, затем проглатывают). Препарат принимают ежедневно при отсутствии противопоказаний (язвенная болезнь в острой стадии, нарушения кроветворения, тяжёлые заболевания печени, индивидуальная непереносимость).

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Дальнейшая тактика ведения больного зависит от вида инфаркта миокарда: с зубцом или без зубца *Q*.

При отсутствии зубца *Q* на ЭКГ и изменениях только сегмента *ST* и зубца *T* проводят те же мероприятия, что и при нестабильной стенокардии.

В последующем дифференциальная диагностика между инфарктом миокарда без зубца *Q* и нестабильной стенокардией основывается на динамике ЭКГ и сывороточных маркёров некроза миокарда.

При наличии зубца *Q* на ЭКГ показана тромболитическая терапия.

Эффективность тромболитической терапии зависит от времени начала — чем раньше начато введение, тем выше вероятность сохранить жизнеспособность миокарда.

Оптимальным является началу тромболитической терапии на догоспитальном этапе не позднее 1 ч от начала инфаркта миокарда (но никак не позднее 12 ч).

Тромболитическая терапия по способности предупреждать летальный исход приравнена к таким неотложным мероприятиям, как меры при остановке сердца (рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского совета по реанимации, 1998). Критериями для начала тромболитической терапии считаются следующие (при отсутствии противопоказаний):

1. Загрудинная боль с изменениями на ЭКГ в виде подъёма сегмента *ST* более 1 мм в двух и более смежных стандартных отведениях и отведениях от конечностей.
2. Подъём сегмента *ST* более 2 мм в двух и более грудных отведениях.
3. Обнаружение вновь возникшей блокады левой ножки пучка *Хиса*.

Стрептокиназа

Из фибринолитических средств обычно применяют стрептокиназу в дозе 1,5 млн ЕД в/в капельно в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение 30–60 мин.

Возможно применение и других фибринолитических препаратов.

Алтеплаза

Больным с аллергией на стрептокиназу можно назначить тканевый активатор плазминогена — алтеплазу. При необходимости повторного введения фибринолитического препарата после стрептокиназы также можно рекомендовать введение алтеплазы, поскольку при повторном введении стрептокиназы возможно развитие анафилактической реакции.

Алтеплазу применяют в дозе 15 мг в/в болюсно, затем 0,75 мг на 1 кг массы тела в течение 30 мин и потом 0,5 мг/кг в течение 60 мин в/в капельно до суммарной дозы 100 мг.

Урокиназа

Урокиназу применяют в дозе 2 млн ЕД в/в болюсно или 1,5 млн ЕД в/в болюсно, а затем 1,5 млн ЕД в/в капельно в течение 1 ч.

Противопоказания

- **Абсолютные противопоказания** для проведения тромболитической терапии: инсульт, травма, оперативное вмешательство в предшествующие 3 нед, желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий месяц, нарушения кроветворения, расслаивающая аневризма аорты, недавняя травма головы, аллергия к стрептокиназе.
- **Относительные противопоказания** для проведения тромболитической терапии: преходящие нарушения мозгового кровообращения в течение предыдущих 6 мес, лечение непрямыми антикоагулянтами, беременность, «непережимаемые инъекции» (длительная кровоточивость после инъекций), травмы при реанимации, систолическое АД выше 180 мм рт. ст. и/или диастолическое АД выше 110 мм рт. ст., недавнее лазеролечение по поводу отслойки сетчатки глаза, предшествующее лечение стрептокиназой или алтеплазой.

Осложнения

Реперфузионные аритмии — одно из опасных осложнений тромболитической терапии. При этом возможно появление брадикардии, полной АВ-блокады. В этих случаях вводят атропин, по показаниям проводят наружную ЭКС. При возникновении идиовентрикулярного ритма без артериальной гипотензии лечение не проводится, при неустойчивой пароксизмальной желудочковой тахикардии лечение также не требуется, а при устойчивой показана кардиоверсия.

Чрескожная транслюминальная ангиопластика

Эффективность чрескожной транслюминальной ангиопластики в реваскуляризации миокарда равна таковой тромболитической терапии. Это вмешательство показано в тех случаях, когда тромболитики противопоказаны. Проведение чрескожной транслюминальной ангиопластики в острой стадии инфаркта миокарда требует как особой подготовки специалистов, так и специального оснащения клиники.

Инфаркт миокарда правого желудочка

Изолированный инфаркт миокарда правого желудочка возникает крайне редко. Как правило, он сочетается с инфарктом миокарда нижней стенки — при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка поражение правого желудочка находят в 15—20% случаев, а смертность достигает 25—30%. В связи с этим при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка при снижении сердечного выброса необходимо рассматривать вероятность вовлечения правого желудочка. Клинически инфаркт миокарда правого желудочка проявляется признаками острой правожелудочковой сердечной недостаточности: набуханием шейных вен, гепатомегалией, симптомом *Куссмауля* (набухание шейных вен при вдохе). Классической триадой инфаркта миокарда правого желудочка считается артериальная гипотензия, увеличенное давление в яремных венах,

отсутствие хрипов при аускультации лёгких. ЭКГ-признаком инфаркта миокарда правого желудочка считают подъём сегмента *ST* выше изолинии в V_{4R}. Наличие зубца *Q* в V_{1-3} также характерно для инфаркта правого желудочка. Кроме того, такой инфаркт достаточно часто осложняется фибрилляцией предсердий (в 30% случаев) и АВ-блокадой (в 50%). При эхокардиографии выявляют дисфункцию правого желудочка. Увеличение давления в правом предсердии более 10 мм рт. ст. и более 80% от давления заклинивания лёгочных капилляров, определяемое при катетеризации сердца, также считают весьма характерным признаком инфаркта миокарда правого желудочка.

Лечение инфаркта миокарда правого желудочка

При наличии артериальной гипотензии в связи с инфарктом миокарда правого желудочка необходимо обеспечить достаточную преднагрузку на правый желудочек. Это достигается внутривенным введением 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида в первые 10 мин, затем 1–2 л в течение последующих нескольких часов и по 200 мл/ч в дальнейшем. Если гемодинамика всё же неадекватна, вводят добутамин. Следует избегать уменьшения преднагрузки на сердце (введение, например, опиоидов, нитратов, диуретиков, ингибиторов АПФ). При появлении фибрилляции предсердий необходимо быстро её купировать, поскольку уменьшение вклада правого предсердия в наполнение правого желудочка является одним из важных *моментов в патогенезе недостаточности правого желудочка.* При появлении АВ-блокады необходимо незамедлительное проведение ЭКС.

Диагностика и лечение осложнений

Одно из наиболее тяжёлых осложнений инфаркта миокарда — острая сердечная недостаточность. По классификации *Киллип*, при инфаркте миокарда различают четыре класса выраженности острой сердечной недостаточности.

- I класс — отсутствие хрипов в лёгких и «ритма галопа» (патологического III тона сердца); возникает у 40–50% больных, смертность составляет до 10%.
- II класс — наличие хрипов, выслушиваемых на площади менее 50% лёгочных полей или наличие «ритма галопа»; возникает у 30–40% больных, смертность составляет 20%.
- III класс — наличие хрипов, выслушиваемых на площади более 50% лёгочных полей в сочетании с «ритмом галопа»; возникает у 10–15% больных, смертность составляет 40%.
- IV класс — признаки кардиогенного шока; возникает у 5–20% больных, смертность достигает 50–90%.

Появление признаков сердечной недостаточности при инфаркте миокарда — плохой прогностический признак.

Для своевременного выявления застоя в лёгких обязательна тщательная и неоднократная аускультация лёгких в течение первых суток. Проведение эхокардиографии позволяет выявить ранние изменения сократительной функции миокарда и начальные проявления ремоделирования сердца (изменение формы *и размеров камер сердца, толщины некротизированных и жизнеспособных* сегментов левого желудочка).

Ремоделирование миокарда

Ремоделирование миокарда предшествует клиническим проявлениям сердечной недостаточности, поэтому необходимы адекватная его оценка и лечение. Наиболее эффективны в предупреждении ремоделирования миокарда и замедлении данного процесса ингибиторы АПФ. Их назначают всем больным с инфарктом миокарда как при наличии признаков сердечной недостаточности, так и при отсутствии клинических проявлений, если через 24–48 ч от начала инфаркта миокарда находят снижение фракции выброса левого желудочка менее 40%. Обычно назначают каптоприл в дозе 6,25 мг 3 раза в сутки, эналаприл 2,5 мг 1–2 раза в сутки или рамиприл по 2,5 мг 1 раз в сутки при отсутствии противопоказаний (см. главу 4 «Артериальные гипертензии»).

Острая сердечная недостаточность может проявляться развитием кардиогенного шока и отёка лёгких.

КАРДИОГЕННЫЙ ШОК

Кардиогенный шок развивается в результате внезапного снижения сердечного выброса. Как правило, шок возникает при обширном инфаркте миокарда на фоне многососудистого поражения венечных артерий. Кардиогенный шок развивается при вовлечении более 40% массы миокарда и наблюдается у 5–20% больных с инфарктом.

Факторы риска

Факторы риска: пожилой возраст, снижение фракции выброса левого желудочка ниже нормы (по данным эхокардиографии), большие размеры инфаркта миокарда (по данным ЭКГ инфарктные изменения в 8–9 отведениях; большая зона акинезии по данным эхокардиографии), предшествующий инфаркт миокарда, сахарный диабет.

Патогенез

В механизме развития кардиогенного шока в результате тяжёлого нарушения сократительной функции миокарда решающее значение имеют следующие факторы, усугубляющие ишемию миокарда:

- 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.

Клинические проявления

Клинические проявления кардиогенного шока можно объединить в триаду признаков.

1. Артериальная гипотензия — систолическое АД ниже 90 мм рт. ст. или на 30 мм рт. ст. ниже обычного уровня в течение 30 мин и более. Сердечный индекс менее 1,8–2 л/мин/м^2.
2. Нарушение периферической перфузии — почек (олигурия), кожи (бледность, *повышенная влажность*), ЦНС (*психические нарушения*).
3. Отёк лёгких.

При обследовании больного обнаруживают холодные конечности, нарушение сознания, артериальную гипотензию (среднее АД ниже 50–60 мм рт. ст.), тахикардию, глухие тоны сердца, олигурию (менее 20 мл/мин). При аускультации лёгких могут быть выявлены влажные хрипы.

Специальные методы исследования

- Увеличение давления наполнения левого желудочка (давления заклинивания лёгочных капилляров) более 18 мм рт. ст.
- *Артериовенозная разница по кислороду более 5,5 мл%.*

Диагностика

С практической точки зрения, необходимо исключить другие причины артериальной гипотензии: гиповолемию, вазовагальные реакции, электролитные *нарушения (например, гипонатриемию), побочные эффекты лекарств, аритмии* (например, пароксизмальные наджелудочковые и желудочковые тахикардии).

Лечение

Кардиогенный шок считают неотложным состоянием, поэтому необходимо экстренное проведение лечебных мероприятий.

Основная цель проводимой терапии — повышение АД.

- **Лекарственные средства.** С их помощью АД следует повышать до 90 мм рт. ст. *и выше. Применяют следующие ЛС (предпочтительно введение через специальные дозаторы):*
  - **Добутамин** (селективный β_1-адреномиметик с положительным инотропным эффектом и минимальным положительным хронотропным эффектом, т.е. эффект увеличения ЧСС выражен незначительно) в дозе 2,5–10 мкг/кг/мин.
  - **Допамин** (даёт более выраженный положительный хронотропный эффект, т.е. может увеличить ЧСС и соответственно потребность миокарда в кислороде, несколько усугубив тем самым ишемию миокарда) в дозе 2–10 мкг/кг/мин с постепенным увеличением дозы каждые 2–5 мин до 20–50 мкг/кг/мин.
  - **Норадреналина гидротартрат** *в дозе 2–4 мкг/мин (до 15 мкг/мин), хотя* он наряду с усилением сократимости миокарда в значительной степени увеличивает периферическое сосудистое сопротивление, что также может усугубить ишемию миокарда.

- **Внутриаортальная баллонная контрпульсация.** При наличии соответствующего оборудования и неэффективности лекарственного лечения кардиогенного шока проводят внутриаортальную баллонную контрпульсацию, суть которой заключается в механическом нагнетании крови в аорту с помощью насоса во время диастолы, что способствует увеличению кровотока в венечных артериях.
- **Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика.** Восстановление проходимости венечных артерий с её помощью в первые 4–8 ч от начала инфаркта не только сохраняет миокард, но и прерывает порочный круг патогенетических механизмов кардиогенного шока.

Наблюдение

При кардиогенном шоке рекомендуется постоянный контроль АД, ЧСС, диуреза (постоянный мочевой катетер), давления заклинивания лёгочных капилляров (баллонный катетер в лёгочной артерии), а также контроль сердечного выброса с помощью эхокардиографии или методом радионуклидной ангиографии.

Прогноз

Смертность при кардиогенном шоке составляет 50–90%.

ОТЁК ЛЁГКИХ

Отёк лёгких подробно разобран в главе 10 «Сердечная недостаточность».

РАЗРЫВ СВОБОДНОЙ СТЕНКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Разрыв стенки левого желудочка с тампонадой сердца возникает у 1–3% больных инфарктом миокарда. Из них у 30–50% больных разрыв возникает в течение первого часа, у 80–90% — в течение первых 2 нед. Разрыв свободной стенки левого желудочка чаще происходит при обширном инфаркте миокарда, а также на фоне артериальной гипертензии или при отсутствии предшествующей стенокардии. Клинически разрыв проявляется внезапным исчезновением пульса, резким падением АД (при сфигмоманометрии не определяется) и потерей сознания при сохранении ЭКГ, что называют электромеханической диссоциацией. Как правило, разрыв сердца приводит к летальному исходу. В 25% случаев возникает подострый разрыв стенки левого желудочка, который может симулировать реинфаркт миокарда, поскольку повторно возникает боль и подъём сегмента *ST* при снижении АД. Развивается клиническая картина тампонады сердца, верифицируемой с помощью эхокардиографии. Единственный метод лечения — хирургическое вмешательство.

РАЗРЫВ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Разрыв межжелудочковой перегородки возникает у 1–3% больных с инфарктом миокарда, причём в 20–30% случаев развивается в течение первых 24 ч. После 2 нед вероятность возникновения разрыва межжелудочковой перегородки невелика. Летальный исход без хирургического вмешательства регистрируют у 54% больных в течение первой недели и у 92% в течение первого года. Основные клинические признаки острого разрыва межжелудочковой перегородки — громкий систолический шум с иррадиацией вправо от грудины и

клиническое ухудшение состояния больного из-за выраженной левожелудочковой недостаточности (артериальная гипотензия, застой в лёгких). Следует помнить, что шум при остром разрыве может быть мягким или отсутствовать полностью. Основным методом, подтверждающим наличие дефекта, является эхокардиография в *допплеровском* режиме.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Недостаточность митрального клапана незначительной степени (см. классификацию в главе 7 «Приобретённые пороки сердца») при инфаркте миокарда отмечается почти у 50% больных, в то время как выраженная степень имеется у 4%; *в последнем случае без оперативного лечения летальный исход наступает* в 24%. Причинами недостаточности митрального клапана могут быть дисфункция или разрыв сосочковых мышц.

- **Дисфункция сосочковых мышц** возникает чаще. Поражается, как правило, задняя сосочковая мышца, поскольку переднебоковая снабжается кровью из двух артерий. Возможна преходящая дисфункция сосочковых мышц при ишемии ближайшего сегмента левого желудочка. Клиническим проявлением дисфункции сосочковой мышцы является систолический шум на верхушке сердца вследствие недостаточности митрального клапана. Дисфункцию выявляют при эхокардиографии, и она, как правило, не требует специальных вмешательств.
- **Разрыв сосочковых мышц** возникает у 1% больных инфарктом миокарда. Наиболее часто поражается задняя сосочковая мышца. Клинически разрыв проявляется внезапным возникновением грубого систолического шума и отёка лёгких на 2–7-е сутки от начала инфаркта миокарда. Выраженность отёка лёгких превышает таковую при разрыве (дефекте) межжелудочковой перегородки. Диагноз подтверждают с помощью эхокардиографии: обнаруживают «молотящую» створку митрального клапана, при эхокардиографии в допплеровском режиме определяют степень выраженности недостаточности митрального клапана. Смертность без хирургического вмешательства составляет 50% в первые 24 ч и 94% в течение 2 мес.

НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ

Нарушения ритма и проводимости могут приводить к летальному исходу.

Синусовая брадикардия

Синусовая брадикардия возникает часто, особенно при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка. При выраженной артериальной гипотензии необходимо введение 0,3–0,5 мг атропина в/в, при необходимости — повторные инъекции (максимальная суммарная доза 1,5–2 мг).

АВ-блокада

АВ-блокада I степени обычно не требует лечения. Возникновение АВ-блокады II степени 1-го типа (с периодикой *Венкебаха*) при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка редко приводит к нарушениям гемодинамики. При нарастании признаков нарушения гемодинамики вводят атропин либо устанавливают временный ЭКС. АВ-блокада II степени 2-го типа (*Мобитца*) и АВ-блокада III степени требуют установки временного ЭКС.

Желудочковые нарушения ритма сердца

Единичные и парные желудочковые экстрасистолы, короткие «пробежки» желудочковой тахикардии без нарушений гемодинамики не требуют лечения. При аритмиях с болевым синдромом, артериальной гипотензией, проявлениями острой сердечной недостаточности необходимо внутривенное болюсное введение лидокаина в дозе 50 мг в течение 2 мин с последующей инфузией до суммарной дозы 200 мг. При аритмии на фоне брадикардии с целью увеличения ЧСС рекомендовано введение атропина. При развитии фибрилляции желудочков, а также при остановке сердца проводят реанимационные мероприятия в соответствии с рекомендациями Европейского реанимационного совета, 1998 (рис. 2-4).

Рис. 2-4. Алгоритм мероприятий при остановке сердца. ФЖ — фибрилляция желудочков, ЖТ — желудочковая тахикардия, СЛР — сердечно-лёгочная реанимация.

Наджелудочковые нарушения ритма сердца

Фибрилляция предсердий возникает у 15–20% больных с инфарктом миокарда. Достаточно часто она купируется самостоятельно. При небольшой частоте ритма и отсутствии изменений гемодинамики фибрилляция предсердий не требует специального лечения. При частом ритме, признаках сердечной недостаточности необходимо введение амиодарона в дозе 300–450 мг в/в капельно или проведение электрической дефибрилляции. Другие наджелудочковые аритмии редки и не требуют специального вмешательства.

ТРОМБОЭМБОЛИЯ

Тромбоэмболические осложнения выявляют у 10—20% больных с инфарктом миокарда, хотя они возникают у большего числа больных, но клинически при этом не проявляются. При тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения тромбы происходят из левого желудочка, а лёгочной артерии — из вен ног (см. главу 15 «Тромбоэмболия лёгочной артерии»). Наиболее часто тромбоэмболия обусловлена пристеночным тромбом (при переднем инфаркте миокарда значительных размеров в 30% случаев). Развитие сердечной недостаточности также может спровоцировать тромбоз и эмболию. Клинически тромбоэмболия артерий может проявляться гемипарезами (эмболия артерий мозга), стойкой артериальной гипертензией и гематурией (почечные артерии), болями в животе (брыжеечные артерии), болями в ногах (бедренные артерии). Эхокардиография позволяет выявить тромбы в левом желудочке, в связи с чем больным с передним обширным инфарктом миокарда необходимо проводить данное обследование в течение ближайших 24—72 ч. Раннее (в течение первых 3 сут) появление пристеночных тромбов у больных с инфарктом миокарда больших размеров сопряжено с плохим прогнозом. Наибольшую вероятность эмболизации имеют подвижные тромбы и тромбы на ножках. Таким больным необходимо назначение антикоагулянтов (гепарина в дозе 20 000 ЕД/сут п/к, затем непрямых антикоагулянтов в течение 3—6 мес) при отсутствии противопоказаний.

ТЭЛА обычно обусловлена тромбозом глубоких вен нижних конечностей, возникающим у 12—38% больных с инфарктом миокарда. Тромбозу глубоких вен способствуют длительная неподвижность больных и сниженный сердечный выброс. Смертность при ТЭЛА составляет 6%. Для профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей рекомендованы ранняя активизация больных и обеспечение адекватного сердечного выброса.

АНЕВРИЗМА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Аневризма левого желудочка — локальное парадоксальное выбухание стенки левого желудочка (дискинезия) — позднее осложнение инфаркта миокарда. Наиболее типичная локализация аневризмы — передняя стенка левого желудочка и верхушечная область. Аневризма нижней стенки левого желудочка встречается гораздо реже. Патоморфологически аневризма представляет собой *соединительнотканный рубец, который со временем может кальцифицироваться*. В ней может располагаться плоский тромб. Почти в 80% случаев аневризму выявляют клинически по парадоксальной прекардиальной пульсации. Кроме того, выпячивание стенки левого желудочка с кальцификацией можно обнаружить рентгенологически. На ЭКГ находят признаки обширного переднего инфаркта миокарда с подъёмом сегмента *ST*, сохраняющиеся более 2 нед от начала болезни («застывшая ЭКГ»). При эхокардиографии выявляют специфические признаки: участок выбухания стенки левого желудочка с широким основанием, истончением стенки и дискинетическим расширением во время систолы.

Псевдоаневризма левого желудочка возникает при трансмуральном инфаркте миокарда с перикардитом, когда происходит разрыв миокарда, но полость перикарда ограничена перикардиальными спайками, что препятствует развитию тампонады сердца. Далее псевдоаневризма увеличивается из-за поступления крови из левого желудочка, поэтому она по размерам может превышать сам левый желудочек. В полости псевдоаневризмы, как правило, образуется тромб. Поскольку в области псевдоаневризмы стенка левого желудочка состоит только из тромба и перикарда, риск разрыва очень велик, поэтому необходимо безотлагательное хирургическое вмешательство. Клинически развитие псевдоане-

вризмы может проявляться нарастанием сердечной недостаточности, пульсацией у левой границы относительной тупости сердца, систолическим шумом, сохранением подъёма сегмента *ST* на ЭКГ. В ряде случаев псевдоаневризма может не проявляется клинически и быть патологоанатомической находкой.

ПЕРИКАРДИТ

Перикардит наблюдают в 6–11% случаев инфаркта миокарда. Существует мнение, что перикардит возникает гораздо чаще, чем диагностируется. Он развивается на 2–4-е сутки от начала инфаркта миокарда.

- **Шум трения перикарда.** При остром перикардите можно выслушать шум трения перикарда. Чаще он 3-компонентный и совпадает с фазами сердечного сокращения: систолой желудочков, диастолой желудочков и систолой предсердий. Однако этот шум может иметь только систолический компонент. Шум локализован над грудиной либо у левого её края (чаще в пределах области абсолютной тупости сердца). Интенсивность шума может быть различной. При большой громкости он выслушивается независимо от положения больного, слабый же шум следует выслушивать в вертикальном положении больного. Характер шума трения перикарда может различаться от грубого скребущего до тихого и нежного. Он сохраняется от 1 до 6 дней.
- **Боль в грудной клетке.** Другой симптом перикардита — боль в грудной клетке. Нередко бывает трудно отличить боль при инфаркте миокарда от перикардиальной боли. К отличиям перикардиальной боли относят отсутствие иррадиации в руку и шею, усиление её при глотании, кашле, вдохе, в положении лёжа. Кроме того, при перикардите возможно повышение температуры тела до 39° С, сохраняющееся более 3 дней, что нехарактерно для неосложнённого инфаркта миокарда.

ЭКГ обычно не помогает в диагностике перикардита, эхокардиография также малоинформативна.

Лечение

При наличии острого перикардита обычно назначают ацетилсалициловую кислоту в дозе от 160 до 650 мг 4 раза в сутки. Глюкокортикоиды, индометацин, ибупрофен, хотя и способствуют ослаблению боли, но, уменьшая толщину стенки левого желудочка, могут спровоцировать разрыв миокарда. Назначение антикоагулянтов при остром перикардите, как правило, противопоказано, поскольку имеется риск развития гемоперикарда.

ПОСТИНФАРКТНЫЙ СИНДРОМ

Постинфарктный синдром (синдром *Дресслера*) наблюдают у 1–3% больных инфарктом миокарда. Он характеризуется болью в грудной клетке, лихорадкой, полисерозитом и склонностью к рецидивированию. Классической триадой постинфарктного синдрома считают перикардит, плеврит, пневмонит. В патогенезе существенное значение имеют аутоиммунные реакции. Развивается постинфарктный синдром через 2–11 нед от начала инфаркта миокарда (чаще без зубца *Q*) с появления боли в грудной клетке. Затем присоединяется лихорадка до 38–40° С. В дальнейшем возникают гидроперикард и гидроторакс. В диагностике помогают рентгенологические и эхокардиографические методы исследования. Продолжительность постинфарктного синдрома от 3 сут до

3 нед. Лечение постинфарктного синдрома заключается в назначении пероральных глюкокортикоидов в средних дозах. Антикоагулянты, если их применяли, необходимо отменить.

Прогноз

В среднем около 30% инфарктов миокарда заканчивается летально до госпитализации в течение первого часа с момента появления симптомов. Госпитальная смертность в течение первых 28 дней инфаркта миокарда составляет 13–28%. 4–10% больных умирают в течение 1-го года после инфаркта миокарда (среди лиц старше 65 лет смертность в течение 1-го года составляет 35%). Более благоприятный прогноз у больных при раннем тромболизисе и восстановлении кровотока в венечных артериях, при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка, сохранённой систолической функции левого желудочка, а также при применении ацетилсалициловой кислоты, β-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ. Менее благоприятен прогноз у больных с несвоевременной (запоздалой) и/или неадекватной реперфузией или при её отсутствии, при снижении сократительной функции миокарда, желудочковых нарушениях ритма сердца, большом размере инфаркта миокарда (сахарный диабет, инфаркт миокарда в анамнезе), переднем инфаркте миокарда, низком исходном АД, наличии отёка лёгких, значительной продолжительности сохранения признаков ишемии миокарда на ЭКГ (подъёме или депрессии сегмента *ST*), а также у больных пожилого возраста.

Клинический пример

Больной Т., 62 лет, около 7 ч утра почувствовал боли за грудиной сжимающего характера с иррадиацией в левую руку и нижнюю челюсть. Через 15 мин боль стала значительно сильнее и распространилась на правую половину грудной клетки. Неоднократный приём нитроглицерина под язык не принёс облегчения. Через 30 мин в связи с сильными болями в грудной клетке была вызвана бригада скорой помощи. На ЭКГ была зафиксирована монофазная кривая в I, II, aVL, V_1–V_6 отведениях. Диагностирован инфаркт миокарда переднебоковой стенки левого желудочка, острейшая стадия. Внутривенно был введён морфин, под язык дано 250 мг ацетилсалициловой кислоты, затем больной был транспортирован в кардиологическое отделение. При осмотре в приёмном отделении: бледность кожных покровов, потливость, АД 90/55 мм рт. ст. (при привычном для данного больного АД 120/80 мм рт. ст.), ЧСС 110 в минуту. При аускультации сердца выслушивались тахикардия, глухие тоны, «ритм галопа». Больной был немедленно госпитализирован. Во время переноса больного с носилок на постель он внезапно потерял сознание. При присоединении монитора зафиксирована желудочковая тахикардия. В связи с этим была проведена кардиоверсия (разряд 200 Дж), после чего восстановился синусовый ритм с частотой 80 в минуту, нормализовалось АД (120/80 мм рт.ст.). Был установлен носовой катетер для подачи кислорода, начато введение стрептокиназы в дозе 1,5 млн ЕД в/в капельно на 0,9% растворе натрия хлорида (через 2 ч от начала заболевания). Спустя 4 ч (см. рис. 2-2) подъём сегмента *ST* сохранялся в отведениях I, II, aVL, V_1–V_6 и сформировались патологические зубцы *Q* в этих же отведениях. Болевой синдром уменьшился, но не исчез, в связи с чем повторно дважды вводили морфин до полного купирования боли. После прекращения

введения стрептокиназы подъём сегмента *ST* стал менее выраженным. В последующем были назначены гепарин в дозе 20 000 ЕД в/в капельно со скоростью 1000 ЕД/ч, ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг/сут. В анализах крови через 8 ч от начала заболевания: лейкоцитоз $12 \cdot 10^9$/л, высокая концентрация МВ-изофермента КФК (120 ЕД/л). В течение 2 сут больной находился под непрерывным мониторным наблюдением (ЭКГ, АД, ЧСС, ЧДД). Нарушений ритма более не возникало, гемодинамика оставалась стабильной, и больной был переведён в блок интенсивной терапии. В связи с низкой фракцией выброса левого желудочка (по данным эхокардиографии — 38%) на 3-й день от начала заболевания был назначен рамиприл в дозе 2,5 мг/сут. В дальнейшем острый период инфаркта миокарда протекал без осложнений. Через 18 дней больной был направлен в отделение реабилитации, при выписке рекомендован приём 100 мг ацетилсалициловой кислоты в сутки, рамиприла по 5 мг/сут и атенолола в дозе 25 мг/сут.

Заключение. В данном случае наблюдалась типичная клиническая картина, позволившая поставить диагноз инфаркта миокарда: загрудинная боль с обширной иррадиацией, отсутствие эффекта от нитроглицерина, монофазная кривая на ЭКГ. Подтверждением инфаркта миокарда послужили изменения со стороны крови (лейкоцитоз, высокая концентрация МВ-фракции КФК), сохранение изменений на ЭКГ. Острейшая стадия инфаркта миокарда осложнилась кардиогенным шоком (тахикардия, бледность, снижение АД) и серьёзным нарушением ритма сердца — желудочковой тахикардией. Наиболее адекватным методом лечения желудочковой тахикардии в данной ситуации была кардиоверсия. Своевременное вмешательство восстановило синусовый ритм и гемодинамику. Быстрое начало введения стрептокиназы от момента развития заболевания (не позднее 6 ч), по-видимому, позволило предотвратить возможные последующие нарушения ритма и гемодинамики и приостановить дальнейшее увеличение размеров инфаркта миокарда.

ГЛАВА 3

ПРОФИЛАКТИКА ИБС

Различают первичную и вторичную профилактику ИБС. Первичная профилактика ИБС состоит в проведении специальных мероприятий до появления заболевания (воздействие на факторы риска для замедления прогрессирования атеросклеротического процесса). Вторичная профилактика ИБС проводится при наличии имеющегося заболевания для предупреждения прогрессирования болезни и предотвращения последующих осложнений. В настоящее время преобладает вторичная профилактика ИБС, так как первичная профилактика требует проведения государственной политики по здоровому образу жизни.

Факторы риска ИБС

Существующие факторы риска ИБС (табл. 3-1) разделяют на изменяемые (модифицируемые) и неизменяемые (константные, немодифицируемые).

Таблица 3-1. Факторы риска ИБС

Константные
Возраст
Пол
Семейный анамнез ИБС
Модифицируемые
Курение
Артериальная гипертензия
Липидный профиль: высокая концентрация общего холестерина и холестерина ЛПНП, низкая концентрация холестерина ЛПВП, высокое содержание триглицеридов
Гипергликемия и сахарный диабет
Малоподвижный образ жизни
Ожирение
Гипергомоцистеинемия
Дефицит эстрогенов (отсутствие заместительной терапии в менопаузе)
Применение гормональных противозачаточных средств

Семейный анамнез

Риск развития ИБС повышен:

- у близких родственников больного ИБС (важнее для родственников первой степени родства — родители, братья, сёстры, сыновья, дочери, чем для родственников второй степени родства — дяди, тёти, бабушки, дедушки);
- при большом количестве больных ИБС в семье;
- при возникновении ИБС у родственников в относительно молодом возрасте.

Возраст

Выявлена линейная зависимость между возрастом и заболеваемостью ИБС (чем больше возраст, тем сильнее выражен атеросклероз и выше заболеваемость ИБС).

Пол

До 55 лет заболеваемость ИБС среди мужчин в 3–4 раза больше, чем у женщин (исключение составляют женщины, страдающие артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, при ранней менопаузе). После 75 лет заболеваемость ИБС среди мужчин и женщин одинакова.

Курение

Курение увеличивает риск развития ИБС в 2 раза. Курение вызывает преходящее увеличение содержания в крови фибриногена, сужение венечных артерий, агрегацию тромбоцитов, уменьшение содержания в крови холестерина ЛПВП и увеличение концентрации холестерина ЛПОНП. Кроме того, вещества, содержащиеся в табачном дыме, могут повреждать эндотелий и способствовать пролиферации гладкомышечных клеток (в итоге образуются *пенистые* клетки). По данным аутопсии, у курильщиков, умерших от причин, не связанных с ИБС, атеросклероз венечных артерий выражен больше, чем у некурящих. Прекращение курения приводит к уменьшению частоты инфаркта миокарда в популяции на 50%. Однако основное влияние курение оказывает на частоту возникновения внезапной сердечной смерти.

Прекращение курения приводит к снижению риска возникновения сердечно-сосудистой патологии, который может достигнуть уровня для некурящих уже в течение одного года воздержания.

Артериальная гипертензия

Высокое АД (как систолическое, так и диастолическое) в 3 раза увеличивает риск развития ИБС.

Сахарный диабет

При сахарном диабете I типа дефицит инсулина приводит к уменьшению активности ЛПЛаз и соответственно к увеличению синтеза триглицеридов. При сахарном диабете II типа имеется дислипидемия IV типа с увеличением синтеза ЛПОНП. Кроме того, сахарный диабет часто сочетается с ожирением и артериальной гипертензией.

Малоподвижный образ жизни

Малоподвижный образ жизни значительно увеличивает риск развития ИБС.

Ожирение

Ожирение предрасполагает к дислипидемии, артериальной гипертензии и сахарному диабету.

Дефицит эстрогенов

Эстрогены дают вазопротективный эффект. До менопаузы у женщин наблюдают более высокое содержание холестерина ЛПВП, более низкую концентрацию холестерина ЛПНП и в 10 раз меньший риск ИБС, чем у мужчин того же возраста. В менопаузе защитное действие эстрогенов уменьшается и риск возникновения ИБС увеличивается (что диктует необходимость восполнения эстрогенов извне).

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА

Наличие нескольких факторов риска приводит к увеличению риска развития ИБС в несколько раз, а не просто к суммированию степеней риска.

При оценке риска развития ИБС определяют следующие параметры:

- Неизменяемые факторы риска — возраст, пол, семейный анамнез, наличие атеросклеротических проявлений.
- Образ жизни пациента — курение, физическая активность, диетические особенности.
- Наличие других факторов риска — избыточной массы тела, артериальной гипертензии, содержания липидов и глюкозы в крови.

Для оценки массы тела можно ориентироваться на индекс массы тела — отношение массы тела (в кг) к площади поверхности тела (в м^2) — см. табл. **3-2.**

Таблица 3-2. Оценка ожирения на основании индекса массы тела (рекомендации ВОЗ, 1995)

Индекс массы тела	*Классификация ВОЗ*
Менее 18,5	Сниженная масса тела
18,5–24,9	Нормальная масса тела
25–29,9	1-я степень избыточной массы тела
30–39,9	2-я степень избыточной массы тела
Более 40	3-я степень избыточной массы тела

Измерение АД и его оценка подробно изложены в главе 4 «Артериальные гипертензии».

Определение содержания липидов в крови см. в главе 1 «Атеросклероз».

Категории лиц, нуждающихся в проведении профилактических мероприятий (рекомендации Международных обществ по коронарной профилактике, 1998), перечислены в табл. **3-3.**

Таблица 3-3. Категории лиц, нуждающихся в профилактике ИБС

Пациенты с ИБС или другими проявлениями атеросклероза
Здоровые лица с высоким риском развития ИБС или другого атеросклеротического заболевания в связи с комбинацией факторов риска — курения, артериальной гипертензии, дислипидемии, гипергликемии, семейного анамнеза раннего развития ИБС, выраженной гиперхолестеринемии или сахарного диабета
Близкие родственники пациентов с ранним развитием ИБС
Здоровые лица с высоким риском ИБС (рис. 3-1)

Вторичная профилактика

Вторичная профилактика у больного ИБС заключается в изменении образа жизни, воздействии на факторы риска, применении ЛС.

Изменение образа жизни

- **Прекращение курения.**
- **Соблюдение диеты.**
  - Уменьшение потребления животных жиров до 30% от общей энергетической ценности пищи.
  - Уменьшение потребления насыщенных жиров до 30% от общего количества жиров.
  - Потребление холестерина не более 300 мг/сут.
  - Замена насыщенных жиров на полиненасыщенные и мононенасыщенные растительного и морского происхождения.
  - Увеличение потребления свежих фруктов, растительной пищи, круп.
  - Ограничение потребления общего количества калорий при избыточной массе тела.
  - Уменьшение потребления соли и алкоголя при повышенном АД.
- **Увеличение физической активности.** Рекомендованы следующие физические *упражнения: быстрая ходьба, бег трусцой, плавание, катание на велосипеде* и лыжах, теннис, волейбол, танцы с аэробной физической нагрузкой. При этом частота сердечного ритма должна быть не более 60–70% от максимальной для данного возраста. Продолжительность физических упражнений должна составлять 30–40 мин: 5–10 мин разминка, 20–30 мин аэробная фаза, 5–10 мин заключительная фаза. Регулярность 4–5 раз в неделю (при более продолжительных занятиях — 2–3 раза в неделю).

Воздействие на факторы риска

- *При индексе массы тела более 25 кг/м²* необходимо снижение массы тела с помощью диеты и регулярных физических упражнений. Это приводит к снижению АД, уменьшению концентрации в крови общего холестерина и холестерина ЛПНП, возрастанию содержания холестерина ЛПВП, увеличению толерантности к глюкозе и чувствительности к инсулину.
- *При повышенном АД* назначают антигипертензивные средства при отсутствии эффекта от немедикаментозного лечения. Оптимальным считают АД ниже 140/90 мм рт. ст.

- *При гиперхолестеринемии или комплексной форме дислипидемии* необходимо снижение концентрации общего холестерина до 5 ммоль/л (190 мг%) и холестерина ЛПНП до 3 ммоль/л (115 мг%) с помощью диетических мероприятий, а затем с помощью антигиперлипидемических ЛС (особенно при наличии выраженных проявлений ИБС). После инфаркта миокарда назначение антигиперлипидемических средств рекомендовано через 3 мес от его возникновения (время, необходимое для стабилизации содержания в крови липидов и оценки эффекта диетических мероприятий).
- *При наличии сахарного диабета* I типа оптимальной концентрацией глюкозы считают 5,1–6,5 ммоль/л (91–120 мг%), оптимальной пиковой концентрацией глюкозы — 7,6–9 ммоль/л (136–160 мг%). Также необходимо предотвращение серьёзных гипогликемических состояний. Для больных сахарным диабетом II типа рекомендуют более низкие значения глюкозы крови.

Применение ЛС

- **Ацетилсалициловая кислота** (минимальная доза 75 мг).
- **β-Адреноблокаторы** необходимы больным после инфаркта миокарда (особенно при осложнениях во время инфаркта миокарда в виде аритмий) даже при отсутствии стенокардии.
- **Ингибиторы АПФ** показаны больным после инфаркта миокарда с признаками сердечной недостаточности или дисфункции левого желудочка.
- **Антикоагулянты** показаны больным после инфаркта миокарда при повышенном риске тромбоэмболии.

Первичная профилактика

Абсолютный риск развития ИБС в ближайшие 10 лет может быть оценён с помощью специальных карт коронарного риска, разработанных Международными обществами по коронарной профилактике (1998, см. рис. **3-1**, **3-2**). Для этого необходимо определить возраст, пол, наличие привычки курить, систолическое АД и концентрацию общего холестерина.

Риск более 20%

При наличии абсолютного риска ИБС более 20% необходимо определить концентрации общего холестерина и холестерина ЛПВП, триглицеридов и подсчитать холестерин ЛПНП. Далее в течение 3 мес рекомендованы меры по изменению образа жизни и повторное определение содержания в крови липидов. При концентрации общего холестерина более 5 ммоль/л (190 мг%) и/или содержании холестерина ЛПНП более 3 ммоль/л (115 мг%) необходимо начать лечение с помощью антигиперлипидемических средств при сохранении немедикаментозных мер (рис. **3-3**). При концентрации общего холестерина менее 5 ммоль/л (190 мг%) и содержании холестерина ЛПНП менее 3 ммоль/л (115 мг%) нужно продолжить меры по изменению образа жизни с контролем уровня липидов 1 раз в год.

Риск менее 20%

При наличии абсолютного риска менее 20% и концентрации общего холестерина более 5 ммоль/л (190 мг%) рекомендованы меры по изменению образа жизни для снижения содержания холестерина до уровня менее 5 ммоль/л

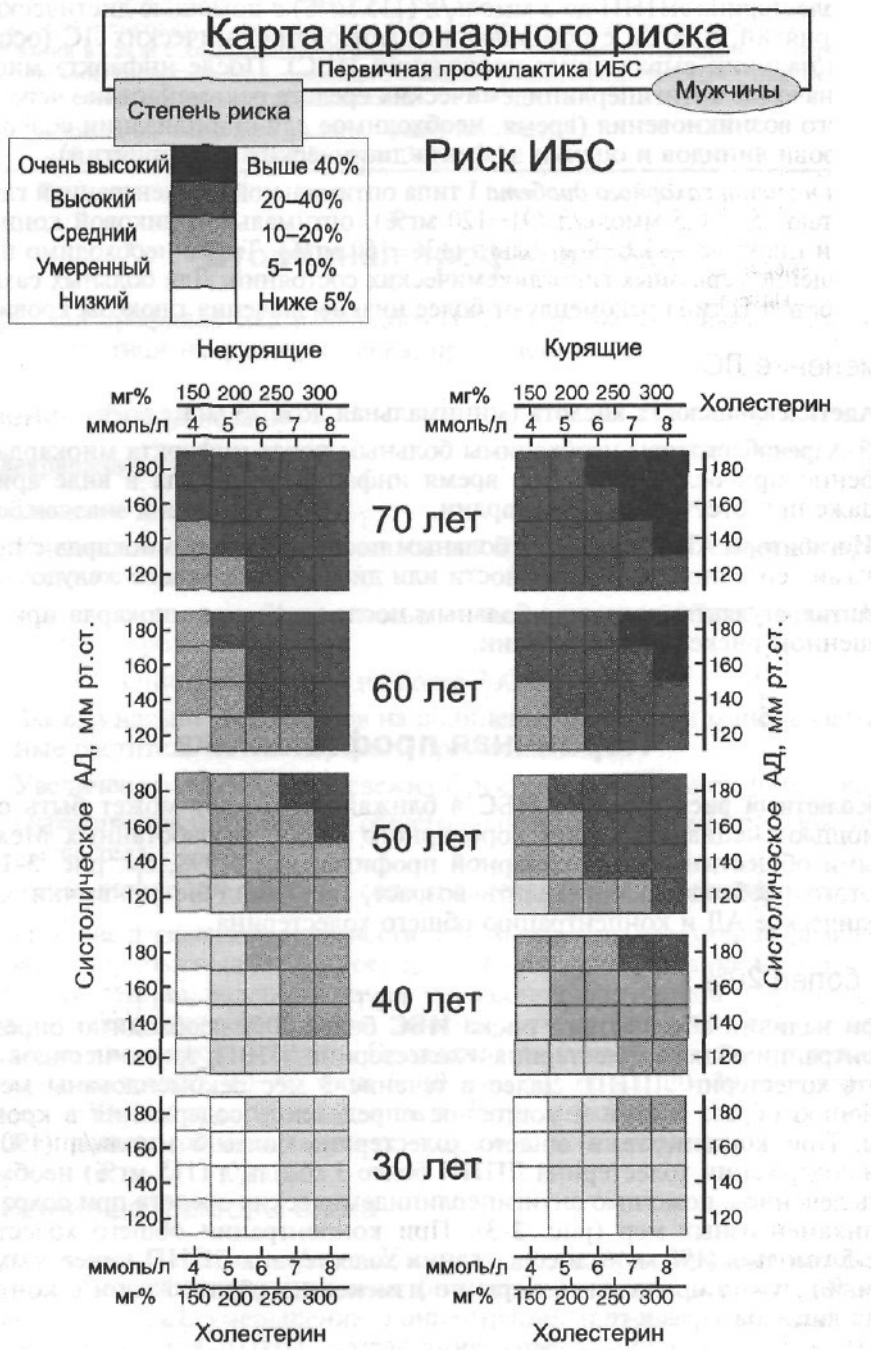

Рис. 3-1. Карта коронарного риска развития ИБС в течение 10 лет для мужчин.

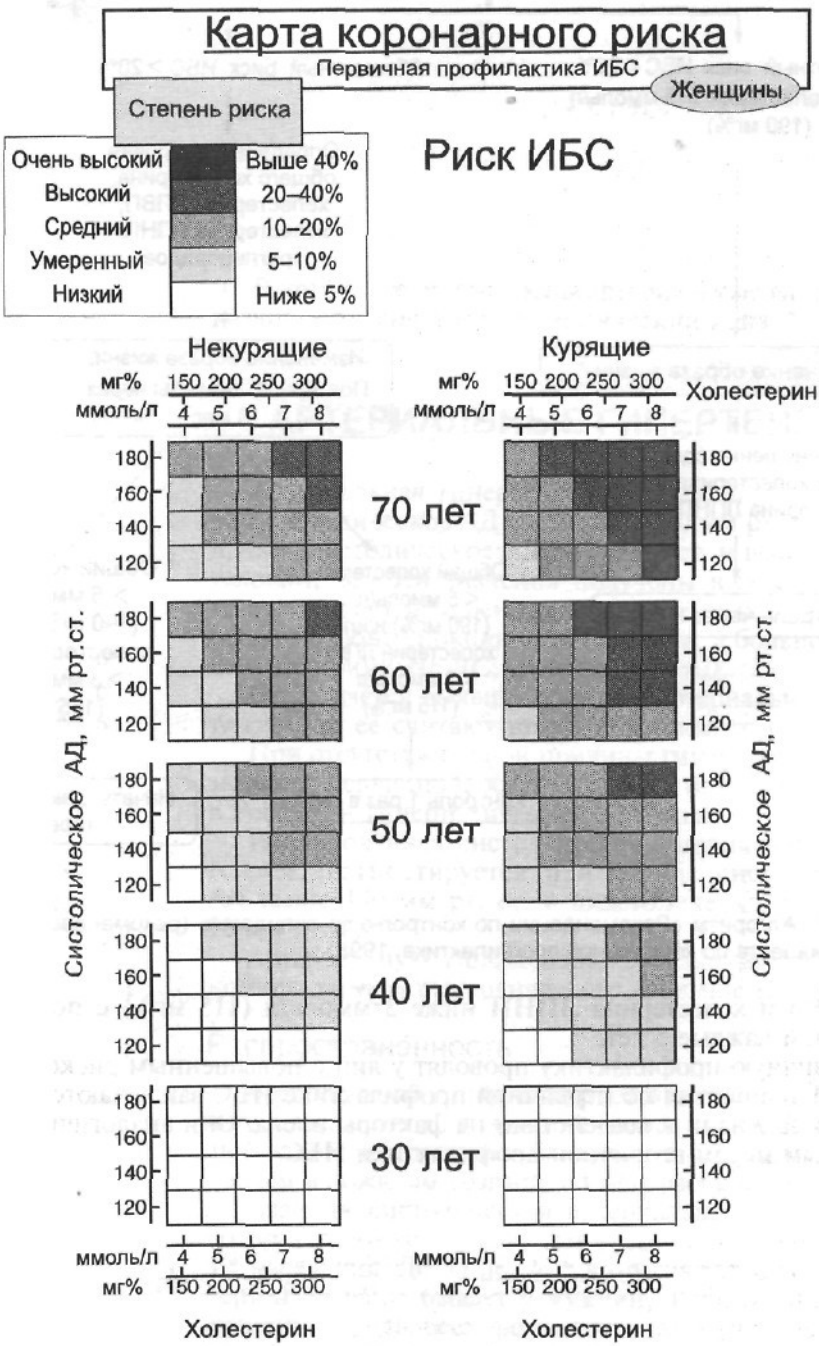

Рис. 3-2. Карта коронарного риска развития ИБС в течение 10 лет для женщин.

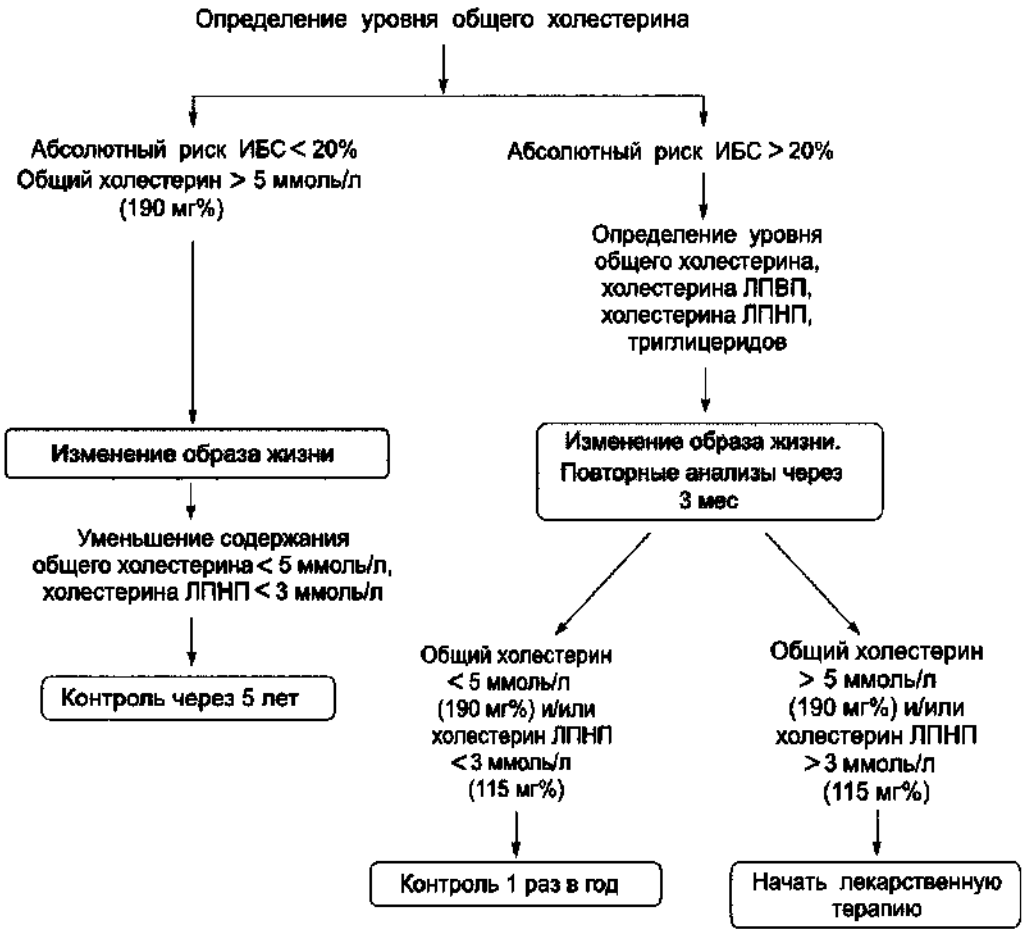

Рис. 3-3. Алгоритм «Рекомендации по контролю за липидами» (рекомендации Международных обществ по коронарной профилактике, 1998).

(190 мг%) и холестерина ЛПНП ниже 3 ммоль/л (115 мг%) с последующим контролем каждые 5 лет.

Первичную профилактику проводят у лиц с повышенным риском развития ИБС. Мероприятия по первичной профилактике ИБС заключаются в изменении образа жизни и воздействии на факторы риска. Они аналогичны вышеизложенным мерам вторичной профилактики ИБС.

ГЛАВА 4

АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

В этой главе рассмотрены артериальные гипертензии различного генеза и гипертонический криз.

АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

Артериальная гипертензия — состояние, при котором систолическое АД составляет 140 мм рт. ст. и выше и/или диастолическое АД 90 мм рт. ст. и выше при том условии, что эти значения получены в результате как минимум трёх измерений, произведённых в различное время на фоне спокойной обстановки, а больной в этот день не принимал ЛС, изменяющих АД.

Если удаётся выявить причины артериальной гипертензии, то её считают вторичной (симптоматической).

При отсутствии явной причины гипертензии она называется первичной, эссенциальной, идиопатической, а в России — гипертонической болезнью.

Изолированная систолическая артериальная гипертензия диагностируется при уровне систолического АД выше 140 мм рт. ст. и диастолического АД ниже 90 мм рт. ст.

Артериальную гипертензию считают злокачественной при уровне диастолического АД выше 120 мм рт. ст.

Распространённость

Артериальной гипертензией страдают 20–30% взрослого населения. С возрастом распространённость увеличивается и достигает 50–65% у лиц старше 65 лет, причём в пожилом возрасте больше распространена изолированная систолическая артериальная гипертензия, которая в возрасте до 50 лет встречается менее чем у 5% населения. До 50-летнего возраста артериальная гипертензия чаще бывает у мужчин, а после 50 лет — у женщин. Среди всех форм артериальной гипертензии на долю мягкой и умеренной приходится около 70–80%, в остальных случаях наблюдают выраженную артериальную гипертензию.

Вторичные артериальные гипертензии составляют 5–10% всех случаев артериальной гипертензии, остальные

случаи — гипертоническая болезнь. Вместе с тем, по данным специализированных клиник, с помощью сложных и дорогостоящих методов исследования вторичные артериальные гипертензии можно выявить у 30–35% больных.

Регуляция артериального давления

Основные факторы, определяющие уровень АД, — сердечный выброс и общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Увеличение сердечного выброса и/или ОПСС ведёт к увеличению АД, и наоборот. В развитии артериальных гипертензий имеют значение как внутренние гуморальные и нейрогенные (ренин-ангиотензиновая система, симпатическая нервная система, баро- и хеморецепторы), так и внешние факторы (чрезмерное потребление поваренной соли, алкоголя, ожирение). К вазопрессорным гормонам относят ренин, ангиотензин II, вазопрессин, эндотелин. Вазодепрессорными считают натрийуретические пептиды, калликреин-кининовую систему, адреномедуллин, оксид азота, простагландины ($ПгI_2$, простациклин).

В последние годы активно изучаются генетические механизмы артериальной гипертензии. Достоверно установленные генетические аномалии, способствующие развитию артериальной гипертензии: мутации ангиотензинового гена, мутации, приводящие к экспрессии фермента альдостеронсинтазы, мутации β-субъединиц амилоридчувствительных натриевых каналов почечного эпителия.

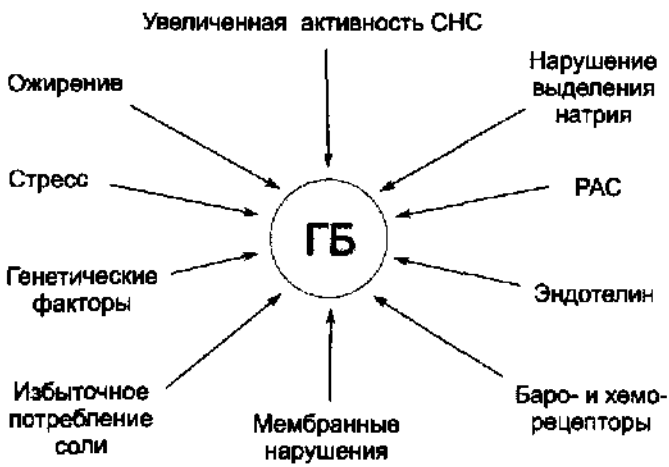

Рис. 4-1. Факторы, участвующие в развитии гипертонической болезни. ГБ — гипертоническая болезнь, РАС — ренин-ангиотензиновая система, СНС — симпатическая нервная система.

Выделяют ряд факторов, участвующих в развитии гипертонической болезни (рис. **4-1**). Основные факторы, определяющие уровень АД, — сердечный выброс и ОПСС.

Классификации

В настоящее время применяют несколько клинических классификаций артериальной гипертензии. В России наиболее распространена классификация гипертонической болезни, представленная в табл. **4-1** (классификация ВОЗ, 1962).

Таблица 4-1. Классификация гипертонической болезни

I стадия — повышение АД более 160/95 мм рт. ст. без органических изменений сердечно-сосудистой системы
II стадия — повышение АД более 160/95 мм рт ст. в сочетании с изменениями органов-мишеней (сердце, почки, головной мозг, сосуды глазного дна), обусловленными артериальной гипертензией, но без нарушения их функций
III стадия — артериальная гипертензия, сочетающаяся с поражением органов-мишеней (сердце, почки, головной мозг, глазное дно) с нарушением их функций

Таблица 4-2. *Классификация артериальной гипертензии*

Категория	*Систолическое АД, мм рт. ст.*	*Диастолическое АД, мм рт. ст.*
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	<130	<85
Высокое нормальное	130–139	85–89
I степень (мягкая)	140–159	90–99
подгруппа: пограничная	140–149	90–94
II степень (умеренная)	160–179	100–109
III степень (выраженная)	>180	>110
Изолированная систолическая	>140	<90
подгруппа: пограничная	140–149	<90

Примечание. При определении степени следует использовать наибольшее значение АД, например 140/100 мм рт. ст. — II степень артериальной гипертензии.

ВОЗ и Международное общество гипертензии в 1999 г. предложили следующую классификацию артериальной гипертензии по уровню АД (табл. **4-2**).

Органы-мишени и группы риска

Одним из последствий длительного повышения АД является поражение внутренних органов, так называемых органов-мишеней. К ним относят сердце, головной мозг, почки, сосуды. Поражение сердца при артериальной гипертензии может проявляться гипертрофией левого желудочка, стенокардией, инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью и внезапной сердечной смертью; поражение головного мозга — тромбозами и кровоизлияниями, гипертонической энцефалопатией и церебральными лакунами; почек — микроальбуминурией, протеинурией, хронической почечной недостаточностью (ХПН); сосудов — вовлечением в процесс сосудов сетчатки глаз, сонных артерий, аорты (аневризма). У нелеченых пациентов с артериальной гипертензией 4/5 летальных исходов обусловлены сердечными причинами, из них 43% — хронической сердечной недостаточностью, 36% — недостаточностью венечных артерий. Цереброваскулярные и почечные причины летального исхода менее часты — 14 и 7% соответственно.

Сердце при артериальной гипертензии

В связи с выраженностью и высокой частотой появления изменений сердца при артериальной гипертензии (у 50% больных) в последнее время стали применять термины «гипертоническая болезнь сердца» и «гипертоническое

сердце», под которыми подразумевают весь комплекс морфологических и функциональных изменений. *Е.Д. Фролих* (1987) выделяет четыре стадии гипертонической болезни сердца.

I стадия — нет явных изменений сердца, но имеются признаки нарушения диастолической функции (по данным эхокардиографии) — см. главу 10 «Сердечная недостаточность». Нарушение диастолической функции левого желудочка при артериальной гипертензии может развиться раньше нарушения систолической и быть самостоятельным фактором риска развития сердечной недостаточности.

II стадия — увеличение левого предсердия (по данным эхокардиографии и ЭКГ).

III стадия — наличие гипертрофии левого желудочка (по данным ЭКГ, эхокардиографии, рентгенографии). Гипертрофия левого желудочка — наиболее частое осложнение артериальной гипертензии, причём это осложнение является крайне неблагоприятным прогностическим признаком. Так, у больных артериальной гипертензией с гипертрофией миокарда в 4 раза выше риск развития сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, инсульт), а риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в 3 раза выше по сравнению с таковым у больных с артериальной гипертензией без гипертрофии левого желудочка. У нелеченых больных с резко выраженной артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка двухлетняя смертность составляет 20%.

- Эхокардиография — наиболее точный метод выявления гипертрофии левого желудочка. По данным эхокардиографии, гипертрофия левого желудочка развивается более чем у 50% больных артериальной гипертензией. Информативность рентгенологического исследования невысока, так как позволяет выявить только значительную гипертрофию с дилатацией полости левого желудочка.

IV стадия — развитие хронической сердечной недостаточности, возможное присоединение ИБС. Хроническая сердечная недостаточность является классической «конечной точкой» артериальной гипертензии, т.е. состоянием, неизбежно возникающим при артериальной гипертензии (если больной не умирает раньше) и приводящим в итоге к летальному исходу. В связи с этим необходимо знать клинические проявления сердечной недостаточности и методы её своевременного выявления (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»).

ИБС может возникнуть не только вследствие поражения венечных артерий (их эпикардиальных отделов), но и из-за микроваскулопатии.

Почки при артериальной гипертензии

Почки занимают одно из центральных мест в регуляции АД, что связано с выработкой вазоактивных веществ. О функции почек суммарно судят по скорости клубочковой фильтрации. При неосложнённой артериальной гипертензии она обычно нормальная. При резко выраженной или злокачественной артериальной гипертензии скорость клубочковой фильтрации значительно снижается. Поскольку постоянное избыточное давление в клубочках приводит к нарушению функции клубочковых мембран, считают, что скорость клубочковой фильтрации при длительно существующей артериальной гипертензии зависит от уровня АД: чем выше АД, тем она ниже. Кроме того, при сохранении повышенного АД возникает констрикция почечной артерии, что приводит к ранней ишемии проксимальных извитых канальцев с нарушением их функции, а затем и к повреждению всего нефрона.

Гипертонический нефросклероз — характерное осложнение артериальной гипертензии — проявляется снижением выделительной функции почек. Основные предрасполагающие факторы к развитию нефросклероза: пожилой возраст, мужской пол, сниженная толерантность к глюкозе.

Основные показатели вовлечённости почек в патологический процесс при артериальной гипертензии — содержание креатинина в крови и концентрация белка в моче.

- Концентрация креатинина в крови коррелирует с уровнем АД, а также с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний в последующем. Высокий клиренс креатинина, отражающий клубочковую гиперфильтрацию, можно расценивать как клинический маркёр ранней стадии гипертонического поражения почек.
- При микроальбуминурии количество выделяемого белка достигает 300 мг/сут. Выделение белка более 300 мг/сут расценивают как протеинурию.

Сосуды при артериальной гипертензии

Увеличенное ОПСС играет одну из ведущих ролей в поддержании высокого АД; вместе с тем сосуды одновременно являются и одним из органов-мишеней: поражение мелких артерий головного мозга (окклюзии или микроаневризмы) может привести к возникновению инсультов, артерий почек — к нарушению их функций.

Гипертоническая ретинопатия. Исследование глазного дна (офтальмоскопия) — информативный метод определения поражённости сосудов при артериальной гипертензии, что имеет большое значение в прогнозе заболевания. По классификации *Кейта—Вагнера* выделяют четыре стадии гипертонической ретинопатии:

- I стадия — небольшое сужение артериол, ангиосклероз.
- II стадия — более выраженное сужение артериол, артериовенозные перекрёсты, ретинопатии нет.
- III стадия — ангиоспастическая ретинопатия («ватные фокусы»), кровоизлияния, отёк сетчатки.
- IV стадия — отёк диска зрительного нерва и значительное сужение сосудов.

При офтальмоскопии артерии и артериолы сетчатки имеют более прямолинейный ход, чем обычно, выявляют многочисленные артериовенозные перекрёсты. Стенка артерии уплотнена, давит на подлежащую вену, вызывая сужение её просвета в месте перекрёста. В некоторых случаях, особенно у пожилых, артериолы сильно сужаются и бледнеют («симптом серебряной проволоки»), появляются извитость и расширение вен (симптом *Гвиста*).

На развившуюся артериальную гипертензию указывает застой в вене дистальнее артериовенозного перекрёста. На поздних стадиях изменения сетчатки осложняются ретинопатией с появлением кровоизлияний и экссудатов. Кровоизлияния часто возникают в области жёлтого пятна. При внезапном повышении диастолического АД может развиться истинный инфаркт сетчатки, который выглядит, как комочек ваты (хлопковидный экссудат). Может возникать неоваскуляризация сетчатки и зрительного нерва. При злокачественной артериальной гипертензии развивается отёк зрительного нерва, в области жёлтого пятна могут появляться отложения твёрдого экссудата в виде звезды.

Стратификация риска

По мере накопления эпидемиологических данных о естественном течении заболевания стало очевидным постоянное повышение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности по мере повышения АД. Однако чётко разграничить нормальный и патологический уровень АД оказалось невозможным. Риск осложнений повышается при увеличении АД даже в пределах нормы. При этом абсолютное большинство сердечно-сосудистых осложнений регистрируется у лиц с небольшим повышением АД.

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

Стратификация больных по степени риска основывается на традиционной оценке поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнений. Она позволяет качественно оценить индивидуальный прогноз (чем выше риск, тем хуже прогноз) и выделить группы для преимущественной социально-медицинской поддержки.

Для количественной оценки риска используют методики расчёта риска ИБС в течение 10 лет, предложенные Европейским обществом кардиологов, Европейским обществом по атеросклерозу и Европейским обществом по гипертонии и описанные в докладе российских экспертов по изучению артериальной гипертонии (ДАГ1). Общий риск сердечно-сосудистых осложнений рассчитывается с учетом риска ИБС (риск ИБС умножают на коэффициент 4/3. Например, если риск ИБС составляет 30%, то риск сердечно-сосудистых осложнений — 40%).

Клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний и поражения органов-мишеней рассматривают как более значимые прогностические факторы по сравнению с традиционными факторами риска. Такой подход предоставляет врачам упрощенный метод определения уровня риска для каждого отдельного пациента, даёт чёткое представление о долговременном прогнозе и облегчает принятие решения о сроках начала, характере антигипертензивной терапии и целевом уровне АД. Особая ценность описанного подхода заключается в том, что уровень АД утрачивает главенствующую роль при выборе тактики лечения. Это представляется крайне важным, учитывая значительную вариабельность АД, особенно у пациентов, не получавших регулярного лечения, и неизбежные трудности при отнесении пациента к той или иной группе риска только на основании значений АД. Принципиальное значение изменения подхода к ведению пациентов с артериальной гипертензией, определяемого степенью риска, в известной мере обусловлено наметившимся в начале 90-х годов замедлением снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности больных артериальной гипертензией.

КРИТЕРИИ СТРАТИФИКАЦИИ

Критерии стратификации риска приводятся ниже.

Группа низкого риска

Эта группа включает мужчин и женщин моложе 55 лет с артериальной гипертензией I степени при отсутствии факторов риска, поражения органов-мишеней и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет составляет менее 15%.

Группа среднего риска

Эта группа включает в себя пациентов с широким диапазоном АД. Принципиальным признаком принадлежности к этой группе является наличие факторов риска (у мужчин возраст старше 55 лет, у женщин — старше 65 лет, курение, холестерин более 6,5 ммоль/л, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний) при отсутствии поражения органов-мишеней и/или сопутствующих заболеваний. Иными словами, эта группа объединяет пациентов с небольшим повышением АД и многочисленными факторами риска и пациентов с выраженным повышением АД. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет составляет 15–20%.

Группа высокого риска

К этой категории относятся пациенты, имеющие поражение органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка по данным ЭКГ, эхокардиографии; протеинурия или креатининемия 1,2–2 мг/дл, генерализованное или очаговое сужение артерий сетчатки), независимо от степени артериальной гипертензии и сопутствующих факторов риска. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет превышает 20%.

Группа очень высокого риска

К этой группе относят пациентов, у которых имеются ассоциированные заболевания (стенокардия и/или перенесённый инфаркт миокарда, перенёсенная операция реваскуляризации, сердечная недостаточность, перенесённые мозговой инсульт или транзиторная ишемическая атака, нефропатия, хроническая почечная недостаточность, поражение периферических сосудов, ретинопатия III–IV степени), независимо от степени артериальной гипертензии. В эту группу включают также больных с высоким и нормальным АД при наличии сахарного диабета. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет превышает 30%.

Клиническая картина и диагностика

Клиническая картина неспецифична и определяется поражением органов-мишеней. При обследовании пациентов с артериальной гипертензией необходимо придерживаться известных клинических принципов диагностики любого заболевания: идти от простого исследования к сложному, обследование не должно быть «горше самого заболевания».

ЦЕЛИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

1. Определение возможной причины артериальной гипертензии (от правильного диагноза зависит тактика ведения пациента).
2. Выявление сопутствующих заболеваний (могут повлиять на течение артериальной гипертензии, а назначаемое лечение может повлиять на течение сопутствующего заболевания).
3. Выявление факторов риска ИБС (см. главу 3 «Профилактика ИБС»). Поскольку сама артериальная гипертензия — один из факторов риска ИБС, наличие другого фактора риска ещё больше увеличивает вероятность развития ИБС; кроме того, назначаемое лечение может серьёзно

повлиять на факторы риска — например, диуретики и β-адреноблокаторы при наличии дислипидемии и инсулинорезистентности могут усугубить эти нарушения.

4. Выявление вовлечения органов-мишеней в гипертензивный процесс. Их поражение самым серьёзным образом сказывается на прогнозе заболевания и подходах к его лечению.

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

Несмотря на высокие значения АД, жалобы могут отсутствовать. У части пациентов при повышении АД возможны головные боли, головокружение, тошнота, мелькание «мушек» перед глазами, боли в области сердца, сердцебиение, быстрая утомляемость, носовые кровотечения. Расспрос больного должен включать выяснение следующих важных обстоятельств:

- Семейный анамнез артериальной гипертензии, сахарного диабета, нарушений липидного обмена, ИБС, инсульта, болезней почек.
- Продолжительность артериальной гипертензии и предыдущий уровень АД, результаты и побочные действия предыдущего антигипертензивного лечения.
- Наличие и течение ИБС, сердечной недостаточности, перенесённого инсульта, других заболеваний у данного больного (подагра, бронхоспастические состояния, дислипидемии, сексуальные дисфункции, болезни почек).
- Выяснение симптомов предположительно вторичных артериальных гипертензий (см. ниже в главе 3 раздел «Основные виды артериальных гипертензий и их дифференциальная диагностика»).
- Детальный расспрос о приёме лекарств, повышающих АД (пероральные контрацептивы, нестероидные противовоспалительные средства — НПВС, амфетамины, эритропоэтин, циклоспорины, глюкокортикоиды).
- Оценка образа жизни (потребление поваренной соли, жиров, алкоголя, курение, физическая активность).
- Личные, психосоциальные и внешние факторы, влияющие на АД (семья, работа).

ОСМОТР И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Осмотр и физикальное обследование обычно не дают каких-либо специфических данных, но могут помочь в выявлении вторичной артериальной гипертензии и признаков поражения органов-мишеней. Так, при проведении осмотра можно выявить признаки некоторых эндокринных заболеваний, сопровождающихся артериальной гипертензией: гипотиреоза, тиреотоксикоза, синдрома *Кушинга*, феохромоцитомы, акромегалии. Пальпация периферических артерий, аускультация сосудов, сердца, грудной клетки, живота позволяет предположить поражение сосудов как причину артериальной гипертензии, заподозрить заболевания аорты, предположить реноваскулярную артериальную гипертензию* . Однако основным методом исследования и диагностики артериальной гипертензии остаётся измерение АД.

* Аускультацию почечных артерий проводят немного выше и латеральнее пупка.

Условия и правила измерения АД

- Измерение необходимо проводить после некоторого времени полного покоя (не менее 5 мин). По крайней мере за 30 мин до этого не рекомендуют приём пищи, употребление кофе, алкоголя, физическую нагрузку, курение. Ноги при измерении не должны быть скрещены, ступни должны находиться на полу, спина — опираться на спинку стула. Для руки необходим упор, мочевой пузырь до измерения нужно опорожнить. Несоблюдение этих условий может привести к завышению АД: после приёма кофе — на 11/5 мм рт. ст., алкоголя — на 8/8 мм рт. ст., курения — на 6/5 мм рт. ст., при переполненном мочевом пузыре — на 15/10 мм рт. ст., при отсутствии упора для спины — систолическое на 6—10 мм рт. ст., отсутствии опоры для руки — на 7/11 мм рт. ст.
- Плечо должно находиться на уровне IV—V межреберья (низкое положение локтя завышает систолическое АД в среднем на 6 мм рт. ст., высокое — занижает АД на 5/5 мм рт. ст.). Плечо не должно сдавливаться одеждой (тем более недопустимо измерение через одежду) — систолическое давление может быть завышено на 5—50 мм рт. ст. Нижний край манжеты должен быть на 2 см выше локтевого сгиба (неправильное наложение манжеты может привести к завышению АД на 4/3 мм рт. ст.), и она должна плотно прилегать к плечу. Воздух в манжету следует нагнетать на 30 мм рт. ст. выше исчезновения пульса на лучевой артерии. Стетоскоп должен быть установлен в локтевой ямке. Момент появления первых звуков соответствует I фазе тонов *Короткова* и показывает систолическое АД. Скорость понижения давления в манжете — 2 мм/с (медленная декомпрессия завышает АД на 2/6 мм рт. ст., быстрая декомпрессия — завышает диастолическое АД). Момент исчезновения последних звуков будет соответствовать V фазе тонов *Короткова* — диастолическое АД.
- Измеряемые показатели следует указывать с точностью до 2 мм рт. ст. При измерении необходимо выслушивать область локтевой ямки до снижения давления в манжете до нулевой отметки (следует помнить о возможной недостаточности аортального клапана, других патологических состояниях с большим пульсовым давлением, большим ударным объёмом сердца). Во время каждого осмотра больного АД измеряют не менее 2 раз на одной и той же руке и записывают средние значения. Во время первого осмотра давление измеряют на обеих руках, в последующем — на той руке, где оно было выше. Разница АД на левой и правой руке не должна превышать 5 мм рт. ст. Более значительные различия должны настораживать в отношении патологии сосудов верхних конечностей.
- При измерении АД в положении больного лёжа его рука должна быть несколько приподнята (но не на весу) и находиться на уровне середины грудной клетки.
- Повторные замеры следует проводить в тех же самых условиях. Измерять АД у больного в двух положениях — лёжа и сидя — нужно у пожилых, при сахарном диабете, у пациентов, принимающих периферические вазодилататоры (для выявления возможной ортостатической артериальной гипотензии).

ЛАБОРАТОРНЫЕ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В обычных (неосложнённых) случаях бывает достаточно провести небольшое количество исследований, позволяющих исключить симптоматические ар-

териальные гипертензии, выявить факторы риска и степень вовлечения органов-мишеней.

- Общий анализ крови (анемии, эритроцитоз, лейкоцитоз, повышение СОЭ — вторичные артериальные гипертензии).
- Общий анализ мочи для выявления лейкоцитурии, эритроцитурии, протеинурии (симптоматические артериальные гипертензии), глюкозурии (сахарный диабет).
- Биохимические анализы для определения концентрации ионов калия, креатинина, глюкозы, холестерина (вторичные артериальные гипертензии, факторы риска). Следует помнить, что быстрое снижение АД при длительно существующей артериальной гипертензии любой этиологии может привести к увеличению содержания в крови креатинина.
- ЭКГ — гипертрофия левого желудочка, нарушения ритма и проводимости как возможная причина артериальной гипертензии, электролитные нарушения, признаки сопутствующей ИБС.
- Эхокардиография для выявления гипертрофии левого желудочка, оценки сократимости миокарда, выявления клапанных пороков как причины артериальной гипертензии.
- УЗИ сосудов, почек, надпочечников, почечных артерий для выявления вторичных артериальных гипертензий.
- Исследование глазного дна.

ВОЗ и Международное общество гипертензии считают необходимым внедрение дополнительных методов обследования больных с артериальной гипертензией.

- Определение липидного спектра (ЛПВП, ЛПНП, триглицериды), концентрации мочевой кислоты, гормонов (альдостерон, катехоламины мочи).
- Углублённое обследование в специализированных стационарах при осложнённой артериальной гипертензии или с целью выявления вторичной артериальной гипертензии.

Основные виды артериальных гипертензий и их дифференциальная диагностика

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Диагноз гипертонической болезни (эссенциальной, первичной артериальной гипертензии) устанавливают только методом исключения вторичных артериальных гипертензий.

РЕНОПАРЕНХИМАТОЗНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Ренопаренхиматозная артериальная гипертензия возникает в 2–3% случаев (по данным специализированных клиник, в 4–5%). Причины: двусторонние (гломерулонефрит, диабетическая нефропатия, тубулоинтерстициальный нефрит, поликистоз) и односторонние (пиелонефрит, опухоль, травма, одиночная киста почки, гипоплазия, туберкулёз) поражения почек. В патогенезе ренопаренхиматозной артериальной гипертензии имеют значение гиперволемия, гипернатриемия из-за уменьшения количества функционирующих нефронов и активации ренин-

ангиотензиновой системы, увеличение ОПСС при нормальном или сниженном сердечном выбросе. Наиболее частая причина ренопаренхиматозной артериальной гипертензии — гломерулонефрит (подробнее см. главу 30 «Острый гломерулонефрит», главу 31 «Быстропрогрессирующий гломерулонефрит», главу 32 «Хронический гломерулонефрит»). Основными признаками этой формы артериальной гипертензии считают наличие заболеваний почек в анамнезе, изменений в анализах мочи (протеинурия более 2 г/сут, цилиндрурия, гематурия, лейкоцитурия, высокая концентрация креатинина в крови), УЗИ-признаков поражения почек. Обычно изменения в анализах мочи предшествуют повышению АД.

ВАЗОРЕНАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Вазоренальная артериальная гипертензия — симптоматическая артериальная гипертензия, вызванная ишемией почки (почек) вследствие окклюзии почечных артерий. Распространённость составляет 1–2% (до 4–16% по данным специализированных клиник) среди всех видов артериальных гипертензий. Из них 60–70% возникают при атеросклерозе почечных артерий, 30–40% — при фибромускулярной дисплазии, менее 1% вследствие редких причин (аневризма почечной артерии, тромбоз почечных артерий, почечные артериовенозные фистулы, тромбоз почечных вен). В патогенезе вазоренальной артериальной гипертензии наибольшее значение имеет активация ренин-ангиотензиновой системы вследствие гипоперфузии почки (почек), что ведёт к спазму сосудов, увеличению синтеза альдостерона, задержке ионов натрия и воды, увеличению внутрисосудистого объёма и стимуляции симпатической нервной системы.

Клиническая картина и диагностика

Для вазоренальной артериальной гипертензии характерны возникновение до 30 и после 50 лет, отсутствие семейного анамнеза артериальной гипертензии, быстрое развитие или быстрое её прогрессирование, высокое АД с присоединением ретинопатии, резистентность к лечению, сосудистые осложнения, нередко повышение содержания в крови креатинина при лечении ингибиторами АПФ. Часто можно выявить следующие признаки: шум в проекции почечной артерии (примерно в 50% случаев), гипокалиемию (на фоне избыточной секреции альдостерона), асимметрию почек при УЗИ (уменьшение одной почки). Для подтверждения диагноза используют лабораторные и специальные методы исследования.

- *Определение активности ренина плазмы* — один из высокодостоверных методов диагностики, особенно в сочетании с каптоприловым тестом (100% чувствительность и 95% специфичность). Увеличение активности ренина плазмы после приёма каптоприла более чем на 100% от исходной величины указывает на патологически высокую секрецию ренина и является признаком вазоренальной артериальной гипертензии.
- *Допплеровское исследование* почечных артерий позволяет выявить ускорение и турбулентность тока крови.
- *Почечная сцинтиграфия* показывает уменьшение поступления препарата в поражённую почку. Оптимально сочетание сцинтиграфии почек с приёмом каптоприла в дозе 25–50 мг внутрь. При приёме каптоприла уменьшается поступление изотопа в почечную ткань. Нормальная сцинтиграмма почек после приёма каптоприла исключает гемодинамически значимый стеноз почечной артерии.
- *Почечная артериография* — «золотой стандарт» в диагностике стеноза почечных артерий.

ЭНДОКРИННЫЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

Эндокринные артериальные гипертензии составляют примерно 0,1—1% всех артериальных гипертензий (до 12% по данным специализированных клиник).

Феохромоцитома

Артериальная гипертензия при феохромоцитоме встречается менее чем в 0,1—0,2% случаев всех артериальных гипертензий. Феохромоцитома — катехоламинпродуцирующая опухоль, в большинстве случаев (85—90%) локализующаяся в надпочечниках. В целом для её характеристики можно использовать «правило *десяти»: в 10% случаев она семейная, в 10% — двусторонняя, в 10% — злокачественная*, в 10% — множественная, в 10% — вненадпочечниковая, в 10% — развивается у детей.

- Клинические проявления феохромоцитомы весьма многочисленны, разнообразны, но неспецифичны. Артериальную гипертензию отмечают в 90% случаев, головная боль возникает в 80% случаев, ортостатическая артериальная гипотензия — в 60%, потливость — в 65%, сердцебиение и тахикардия — в 60%, страх — в 45%, бледность — в 45%, тремор конечностей — в 35%, боль в животе — в 15%, нарушения зрения — в 15% случаев. В 50% случаев артериальная гипертензия может быть постоянной, а в 50% — сочетаться с кризами. Криз обычно возникает вне связи с внешними факторами. Часто возникает гипергликемия. Следует помнить, что феохромоцитома может проявиться во время беременности и что ей может сопутствовать другая эндокринная патология.
- Для подтверждения диагноза используют лабораторные и специальные методы исследования.
  - — УЗИ надпочечников обычно позволяет выявить опухоль при её размерах более 2 см.
  - — Определение содержания катехоламинов в плазме крови информативно лишь во время гипертонического криза. Большее диагностическое значение имеет определение уровня катехоламинов в моче в течение суток. При наличии феохромоцитомы концентрация адреналина и норадреналина должна быть более 200 мкг/сут. При сомнительных величинах (концентрация 51—200 мкг/сут) проводят пробу с подавлением клонидином. Суть её заключается в том, что ночью происходит уменьшение выработки катехоламинов, а приём клонидина ещё больше уменьшает физиологическую, но не автономную (продуцируемую опухолью) секрецию катехоламинов. Пациенту дают 0,15 или 0,3 мг клонидина перед сном, а утром собирают ночную мочу (за период времени с 21 до 7 ч) при условии полного покоя обследуемого. При отсутствии феохромоцитомы содержание катехоламинов будет значительно сниженным, а при её наличии количество катехоламинов останется высоким, несмотря на приём клонидина.

Первичный гиперальдостеронизм

Артериальная гипертензия при первичном гиперальдостеронизме составляет до 0,5% всех случаев артериальных гипертензий (до 12% по данным специализированных клиник). Различают несколько этиологических форм первичного гиперальдостеронизма: синдром *Конна* (аденома, продуцирующая альдостерон), адренокортикальная карцинома, первичная надпочечниковая гиперплазия, идиопатическая двусторонняя надпочечниковая гипер-

плазия. В патогенезе артериальной гипертензии основное значение имеет избыточная выработка альдостерона.

- *Основные клинические признаки*: артериальная гипертензия, гипокалиемия, изменения на ЭКГ в виде уплощения зубца *T* (80%), мышечная слабость (80%), полиурия (70%), головная боль (65%), полидипсия (45%), парестезии (25%), нарушения зрения (20%), быстрая утомляемость (20%), преходящие судороги (20%), миалгии (15%). Как видно, эти симптомы неспецифичны и малопригодны для дифференциальной диагностики.
- *Ведущий клинико-патогенетический признак первичного гиперальдостеронизма — гипокалиемия* (90%). В связи с этим необходимо помнить и о других причинах гипокалиемии: приём диуретиков и слабительных средств, частые поносы и рвота.

Гипотиреоз, гипертиреоз

Гипотиреоз. Характерный признак гипотиреоза — высокое диастолическое АД. Другие проявления со стороны сердечно-сосудистой системы — уменьшение ЧСС и сердечного выброса.

Гипертиреоз. Характерные признаки гипертиреоза — увеличенные ЧСС и сердечный выброс, преимущественно изолированная систолическая артериальная гипертензия с низким (нормальным) диастолическим АД. Считают, что увеличение диастолического АД при гипертиреозе — признак другого заболевания, сопровождающегося артериальной гипертензией, или признак гипертонической болезни.

В обоих случаях для уточнения диагноза, кроме общеклинического обследования, необходимо определение функций щитовидной железы.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

В патогенезе артериальной гипертензии, вызванной ЛС, могут иметь значение вазоконстрикция из-за симпатической стимуляции или прямого воздействия на гладкомышечные клетки сосудов, увеличение вязкости крови, стимуляция ренин-ангиотензиновой системы, задержка ионов натрия и воды, взаимодействие с центральными регуляторными механизмами.

Адреномиметики

Капли в нос и лекарства от насморка, содержащие адреномиметические или симпатомиметические средства (например, эфедрин, псевдоэфедрин, фенилэфрин), могут повысить АД.

Пероральные контрацептивы

Возможные механизмы гипертензивного действия пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены, — стимуляция ренин-ангиотензиновой системы и задержка жидкости. По некоторым данным, артериальная гипертензия при приёме контрацептивов развивается примерно у 5% женщин.

НПВС

НПВС (индометацин и др.) вызывают артериальную гипертензию в результате подавления синтеза Пг, дающих вазодилатирующий эффект, а также вследствие задержки жидкости.

Карбеноксолон

Карбеноксолон, препараты лакричника повышают АД из-за задержки жидкости (гипокалиемическая артериальная гипертензия, псевдогиперальдостеронизм вследствие минералокортикоидной активности).

Трициклические антидепрессанты

Трициклические антидепрессанты могут вызывать повышение АД из-за стимуляции симпатической нервной системы.

Глюкокортикоиды

Глюкокортикоиды вызывают повышение АД вследствие увеличения сосудистой реактивности к ангиотензину II и норадреналину, а также в результате задержки жидкости.

АЛКОГОЛЬ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

В 5–25% случаев (!) причиной артериальной гипертензии является хроническое употребление алкоголя. Точный механизм гипертензивного действия алкоголя не известен. Обсуждается значение стимуляции симпатической нервной системы, увеличения продукции глюкокортикоидов, гиперинсулинемии, увеличения захвата ионов кальция клетками и повышения ОПСС под влиянием алкоголя. Выявление связи артериальной гипертензии с употреблением алкоголя на практике часто бывает неразрешимой проблемой, поскольку анамнестические сведения малодостоверны, а клинических специфических признаков подтверждения этого факта нет. Вместе с тем следует обращать внимание на ориентировочные признаки чрезмерного употребления алкоголя (табл. **4-3**). Точной корреляции между повышением АД и количеством принимаемого алкоголя пока не выявлено.

Таблица 4-3. Признаки злоупотребления алкоголем

Ранние
Высокое содержание трансаминаз (АЛТ, АСТ)
Увеличенный средний объём эритроцитов
Запах алкоголя
Телеангиэктазии на лице
Поздние
Кушингоидные признаки
Признаки поражения печени
Печёночная энцефалопатия
Периферическая невропатия
Энцефалопатия *Вернике*

К лабораторным тестам, подтверждающим воздействие алкоголя на организм, относят повышенную концентрацию печёночного фермента γ-глутамилтранспептидазы. Следует помнить и о других клинических проявлениях злоупотребления алкоголем: хроническом гастрите, хроническом панкреатите, хроническом бронхите, частых пневмониях, поражениях почек.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПОЖИЛЫХ

К возрастной категории пожилых относят лиц старше 65 лет. В настоящее время эта категория составляет около 15% всего населения как в нашей стране, так и во многих индустриально развитых странах. Критерием артериальной гипертензии для пожилых считают АД выше 160/90 мм рт. ст. Распространённость артериальной гипертензии в данной возрастной группе достигает 50%. Артериальная гипертензия у пожилых может быть изолированной систолической или одновременно систолической и диастолической. Патогенетически, кроме других факторов, влияющих на повышение АД, у пожилых людей важное значение имеет уменьшение эластичности стенок аорты, что выражается в виде увеличения систолического АД и снижения диастолического АД.

Клинические особенности

Склонность к ортостатической артериальной гипотензии в связи с уменьшением мозгового кровотока из-за склероза артерий мозга, снижение выделительной функции почек, уменьшение эластичности артерий (и соответственно увеличение ОПСС и снижение сердечного выброса). При обследовании пожилых пациентов с артериальной гипертензией необходимо выявлять факторы риска ИБС (курение, сахарный диабет, гипертрофия левого желудочка и др.) и учитывать их при назначении ЛС. Эпидемиологические исследования показали, что по сравнению с повышением диастолического АД повышение систолического АД имеет большее значение для прогнозирования риска сердечно-сосудистых осложнений и требует лечения.

Псевдогипертензия

Следует помнить о возможной псевдогипертензии у пожилых — завышении значений АД на 98/49 мм рт. ст. Псевдогипертензия связана с выраженной ригидностью стенок (вплоть до склероза) плечевых артерий. У пожилых её распространённость составляет около 2%. Псевдогипертензию можно заподозрить у пожилых лиц с положительным симптомом *Ослера*: несмотря на пережатие плечевой артерии пальцем или манжетой, пульс на лучевой артерии остаётся доступным для пальпации вследствие ригидности стенки сосуда.

Атеросклероз почечных артерий, аневризма аорты

Одной из частых причин артериальной гипертензии в пожилом возрасте могут быть атеросклероз почечных артерий или аневризма брюшного отдела аорты, вызывающая сужение просвета почечной артерии (одной или обеих). Следует исключить эти патологические состояния при быстром прогрессировании артериальной гипертензии или внезапном повышении АД, особенно при резистентности гипертензии к терапии.

ИЗОЛИРОВАННАЯ ОФИСНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Этот вид артериальной гипертензии называют также «артериальной гипертензией белого халата». Для неё характерно повышение АД в лечебном учреждении (офисе), в то время как вне него АД нормальное. Изолированная офисная артериальная гипертензия наблюдается только у незначительной части больных. При проведении суточного мониторирования АД находят нормальные величины среднесуточного АД — ниже 125/80 мм рт. ст.

Лечение

ВОЗ и Международное общество гипертензии (1999) считают, что у лиц молодого и среднего возраста, а также у больных сахарным диабетом необходимо поддерживать АД на уровне 130/85 мм рт. ст. Следует добиваться снижения АД у лиц пожилого возраста до уровня 140/90 мм рт. ст. Вместе с тем необходимо помнить, что чрезмерное снижение АД при значительной длительности и выраженности заболевания может привести к гипоперфузии жизненно важных органов — головного мозга (гипоксия, инсульт), сердца (обострение стенокардии, инфаркт миокарда), почек (почечная недостаточность). В связи с этим целью лечения артериальной гипертензии является не только снижение высокого АД, но также защита органов-мишеней, устранение факторов риска (отказ от курения, компенсация сахарного диабета, снижение концентрации холестерина в крови и избыточной массы тела) и как конечная цель — снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

План лечения артериальной гипертензии

- Контроль АД и факторов риска.
- Изменение образа жизни (см. главу 3 «Профилактика ИБС»).
- Лекарственная терапия (рис. **4-2**, **4-3**).

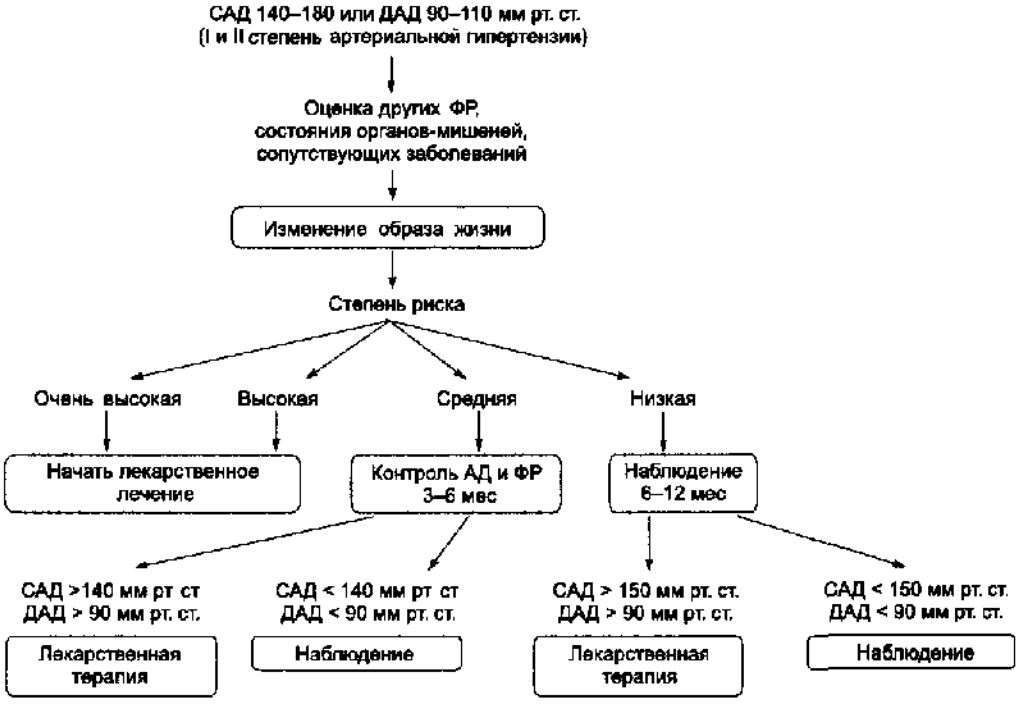

Рис. 4-2. Начальное лечение больных артериальной гипертензией (рекомендации ВОЗ и Международного общества гипертензии, 1999). САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, ФР — факторы риска.

Рис. 4-3. Стабилизация и продолжение лечения больных артериальной гипертензией (рекомендации ВОЗ и Международного общества гипертензии, 1999).

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ

Немедикаментозное лечение показано всем больным. У 40–60% пациентов с начальной стадией артериальной гипертензии при невысоких значениях АД оно нормализуется без применения ЛС. При выраженной артериальной гипертензии немедикаментозная терапия в комбинации с лекарственной способствует снижению дозы принимаемых ЛС и тем самым уменьшает риск их побочного действия.

Основные меры немедикаментозного воздействия при артериальной гипертензии — диета, снижение избыточной массы тела, достаточная физическая активность.

Диета

- Ограничение потребления поваренной соли менее 6 г/сут (но не менее 1–2 г/сут, поскольку в этом случае может произойти компенсаторная активация ренин-ангиотензиновой системы).
- Ограничение углеводов и жиров, что весьма существенно для профилактики ИБС, вероятность которой при артериальной гипертензии увеличена (фактор риска). Считается, что уменьшение избыточной массы тела на 1 кг ведёт к снижению АД в среднем на 2 мм рт. ст.
- Увеличение в диете содержания ионов калия (возможно, кальция и магния) может способствовать снижению АД.
- Отказ или значительное ограничение приёма алкоголя (особенно при злоупотреблении им) также могут способствовать снижению АД.

Физическая активность

Достаточная физическая активность циклического типа (ходьба, лёгкий бег, лыжные прогулки) при отсутствии противопоказаний со стороны сердца (ИБС), сосудов ног (облитерирующий атеросклероз), ЦНС (нарушения мозгового кровообращения) снижает АД, а при невысоких уровнях может и нормализовать его. При этом рекомендуют умеренность и постепенность в дозировании физических нагрузок. Нежелательны физические нагрузки с высоким уровнем эмоционального напряжения (соревновательные, гимнастика), а также изометрические усилия (подъём тяжестей). Механизмами, приводящими к снижению АД, считают уменьшение сердечного выброса, снижение ОПСС либо их сочетание.

Прочие методы

Сохраняют своё значение и другие методы лечения артериальной гипертензии: психологические (психотерапия, аутогенная тренировка, релаксация), акупунктура, массаж, физиотерапевтические методы (электросон, диадинамические токи, гипербарическая оксигенация), водные процедуры (плавание, душ, в том числе контрастный), фитотерапия (черноплодная рябина, настойка боярышника, пустырника, сборы с сушеницей болотной, боярышником, бессмертником, донником).

Одно из непременных условий эффективности лечения заключается в разъяснении пациенту с артериальной гипертензией особенностей болезни («болезнь не излечивается, но АД эффективно снижается!»), длительности течения (хроническое у большинства пациентов), вовлечения органов-мишеней, возможных осложнений при отсутствии надлежащего контроля АД. Вместе с тем следует проинформировать пациента об эффективных современных антигипертензивных средствах, позволяющих добиться нормализации или снижения АД у 90—95% больных, к которым прибегают при отсутствии эффекта от немедикаментозной терапии.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Основные принципы лекарственного лечения можно сформулировать в виде трёх тезисов:

- Начинать лечение мягкой артериальной гипертензии необходимо с малых доз ЛС.
- Следует использовать комбинации препаратов для увеличения их эффективности и уменьшения побочного действия.
- Нужно использовать препараты длительного действия (12—24 ч при однократном приёме).

В настоящее время для лечения артериальной гипертензии применяют шесть основных групп препаратов: блокаторы медленных кальциевых каналов, диуретики, β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты (блокаторы рецепторов) ангиотензина II, α-адреноблокаторы. Кроме того, на практике широко используют препараты центрального действия (например, клонидин), комбинированные средства (адельфан). Подробные сведения о наиболее часто используемых препаратах представлены в табл. **4-9**.

Блокаторы медленных кальциевых каналов

Основные препараты этой группы приведены в табл. **4-4**.

Блокаторы медленных кальциевых каналов ингибируют поступление ионов кальция в клетку в период деполяризации мембран кардиомиоцитов и клеток

Таблица 4-4. Блокаторы медленных кальциевых каналов

Дигидропиридины короткого действия	*Дигидропиридины длительного действия*	*Фенилалкиламины*	*Бензодиазепины*
Нифедипин	Амлодипин, исрадипин, фелодипин, нифедипин (пролонгированные препараты), нитрендипин, нисолдипин, лацидипин, *никардипин*	Верапамил	Дилтиазем

гладкой мускулатуры, что приводит к отрицательному инотропному эффекту, уменьшению ЧСС, снижению автоматизма синусового узла, замедлению предсердно-желудочковой проводимости, длительному расслаблению гладкомышечных клеток (преимущественно сосудов, особенно артериол).

Основные показания

Предпочтение блокаторам кальциевых каналов при лечении артериальной гипертензии следует отдавать при сочетании артериальной гипертензии со стенокардией (особенно вазоспастической), дислипидемией, гипергликемией, бронхообструктивными заболеваниями, гиперурикемией, наджелудочковыми аритмиями (верапамил, дилтиазем), диастолической дисфункцией левого желудочка, синдромом *Рейно*. Перед назначением препаратов этого класса следует оценить состояние основных функций миокарда. Так, при брадикардии или предрасположенности к ней, снижении сократимости миокарда, нарушении проводимости не следует назначать верапамил или дилтиазем, оказывающий выраженное отрицательное инотропное, хронотропное и дромотропное действие, и, наоборот, *показано применение производных дигидропиридина*. *В связи с различной чувствительностью* больных к блокаторам медленных кальциевых каналов лечение начинают с небольших доз. Следует также учитывать особенности фармакокинетики препаратов (например, верапамил, никардипин, исрадипин, фелодипин, нисолдипин дают выраженный эффект первого прохождения через печень, поэтому их с особой осторожностью назначают при нарушениях её функций; практически все препараты в значительной степени связываются с белками плазмы крови, что следует учитывать при назначении больным с гипопротеинемиями; верапамил, дилтиазем, исрадипин у больных с ХПН применяют в более низких дозах).

Противопоказания

Инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, синдром слабости синусового узла и блокады сердца (верапамил, дилтиазем), стеноз устья аорты (нифедипины), гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией (дигидропиридины), сердечная недостаточность (верапамил и дилтиазем), печёночная и почечная недостаточность.

Побочные эффекты

- Связанные с периферической вазодилатацией: тахикардия, приливы крови к лицу, периферические отёки (более характерны для дигидропиридинов).
- Кардиальные: отрицательное воздействие на проводимость, сократимость сердца (брадикардия, замедление АВ-проводимости, снижение фракции выброса левого желудочка, появление или усугубление симптомов сердечной недостаточности, более характерное для верапамила и дилтиазема.
- Воздействие на ЖКТ: запоры, поносы, тошнота.

β-Адреноблокаторы

Основные группы β-адреноблокаторов перечислены в табл. **4-5**.

Антигипертензивное действие β-адреноблокаторов связано с конкурентной блокадой β_1-адренорецепторов сердца, а также с уменьшением секреции ренина, увеличением синтеза вазодилатирующих Пг, усилением секреции предсердного натрийуретического фактора. Существуют неселективные β_1- и β_2-адреноблокаторы, селективные β_1-адреноблокаторы (кардиоселективные). В каждой из этих групп выделяют также препараты с внутренней адреномиметической активностью (снижают ЧСС и угнетают сократительную способность миокарда в меньшей степени). Необходимо учитывать, что селективность имеет относительное значение — при высокой дозировке кардиоселективность теряется, поэтому при наличии сопутствующих заболеваний, течение которых может ухудшиться при назначении β-адреноблокаторов (сахарный диабет, бронхиальная астма, заболевания периферических артерий), применять β-адреноблокаторы не рекомендуют независимо от селективности. В последнее время синтезированы β-адреноблокаторы с вазодилатирующими свойствами. Клиническое значение этого эффекта заключается в том, что вазодилатация приводит к дополнительному антигипертензивному эффекту, при этом брадикардия менее выражена.

Таблица 4-5. *β-Адреноблокаторы*

Группа препаратов	*Без адреномиметической активности*	*С адреномиметической активностью*	*С вазодилатирующим эффектом*
Неселективные	Пропранолол, надолол	Окспренолол, пиндолол	Карведилол
Селективные	Атенолол, бетаксолол, бисопролол, метопролол	Ацебутолол	Целипролол, небиволол

Основные показания

Предпочтение β-адреноблокаторам следует отдавать при сочетании артериальной гипертензии с ИБС (стенокардия напряжения и нестабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз с сохранённой функцией сердца), тахиаритмиях, экстрасистолиях.

Противопоказания

Блокады сердца, бронхообструктивный синдром, инсулинотерапия с наклонностью к возникновению гипогликемий, дислипидемия, перемежающаяся хромота, синдром *Рейно*, психогенная депрессия, эректильные дисфункции у мужчин, вариантная стенокардия.

Побочные действия

Бронхоспазм, синусовая брадикардия, сердечная недостаточность, блокады сердца, похолодание нижних конечностей, головокружение, нарушения сна, астения, усиление моторики ЖКТ, половые дисфункции, гиперчувствительность, гипогликемия (особенно у больных с лабильным течением сахарного диабета, при сочетании с инсулином или пероральными противодиабетическими препаратами), дислипидемия, гиперурикемия, гиперкалиемия.

После резкой отмены β-адреноблокаторов возможно развитие синдрома отмены, проявляющегося тахикардией, аритмиями, повышением АД, обострением стенокардии, развитием инфаркта миокарда, а в ряде случаев даже

внезапной сердечной смертью. Для профилактики синдрома отмены рекомендуют постепенное снижение дозы β-адреноблокатора в течение не менее 2 нед. Выделяют группу высокого риска по развитию синдрома отмены — это лица с артериальной гипертензией в сочетании со стенокардией напряжения, а также с желудочковыми аритмиями.

Диуретики

Основные группы, применяемые при лечении артериальной гипертензии (см. также табл. **4-6**).

- Тиазиды и тиазидоподобные диуретики (при лечении артериальной гипертензии применяют наиболее часто) — диуретики средней силы действия, подавляют реабсорбцию 5—10% ионов натрия.
- Петлевые диуретики (отличаются быстрым наступлением действия при парентеральном введении) — сильные диуретики, подавляют реабсорбцию 15—25% ионов натрия.
- Калийсберегающие диуретики — слабые диуретики, вызывают дополнительную экскрецию не более 5% ионов натрия.

Таблица 4-6. Диуретики

Тиазиды и тиазидоподобные	*Петлевые*	*Калийсберегающие*
Гидрохлортиазид, хлорталидон, индапамид, ксипамид, клопамид	Фуросемид, буметанид, пиретанид	Спиронолактон, триамтерен, амилорид

Натрийурез приводит к уменьшению объёма плазмы, венозного возврата крови к сердцу, сердечного выброса и ОПСС, что обусловливает снижение АД. Кроме эффектов диуретиков на системное кровообращение, имеет значение и уменьшение реактивности сердечно-сосудистой системы на катехоламины. Вместе с тем следует помнить, что при лечении диуретиками возможна рефлекторная активация ренин-ангиотензиновой системы со всеми вытекающими отсюда последствиями (повышением АД, тахикардией и т.д.), что может потребовать отмены препарата.

Основные показания

При лечении артериальной гипертензии предпочтение диуретикам отдают при склонности к отёкам и в пожилом возрасте.

Противопоказания

Тиазиды и тиазидоподобные диуретики противопоказаны при тяжёлых формах подагры и сахарного диабета, выраженной гипокалиемии; петлевые — при аллергии на сульфаниламидные препараты; калийсберегающие — при ХПН, гиперкалиемии и ацидозе. При одновременном приёме ингибиторов АПФ калийсберегающие диуретики допустимо использовать лишь в небольших дозах при условии наличия сердечной недостаточности.

Побочные действия

- Общие проявления для всех антигипертензивных средств: головная боль, головокружение.

- Метаболические нарушения: гипонатриемия, гипомагниемия, гипо- или гиперкалиемия, гипо- или гиперкальциемия, гиперурикемия, гипергликемия, дислипидемия.
- Особые нарушения: гиповолемия, задержка мочи (петлевые диуретики), нарушение менструального цикла (спиронолактон), снижение либидо (тиазиды, спиронолактон), гинекомастия (спиронолактон).
- Редкие проявления: панкреатит, холецистит (тиазиды), ототоксичность (фуросемид, этакриновая кислота), интерстициальный нефрит (тиазиды, петлевые диуретики, триамтерен), некротический васкулит (тиазиды), тромбоцитопения (тиазиды), гемолитическая анемия (тиазиды).

Ингибиторы АПФ

По фармакокинетической классификации выделяют две группы препаратов (см. также табл. 4-7):

- Лекарства в активной форме.
- Пролекарства, в печени преобразующиеся в активные вещества.

Таблица 4-7. Ингибиторы АПФ

Лекарства в активной форме	*Пролекарства* (метаболизирующиеся в печени)
Каптоприл, лизиноприл	Беназеприл, моэксиприл, периндоприл, рамиприл, трандолаприл, фозиноприл, цилазаприл, эналаприл

Ингибиторы АПФ блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, что приводит к ослаблению его сосудосуживающего действия, угнетению секреции альдостерона, торможению инактивации брадикинина, вазодилатирующих Пг. В результате происходит уменьшение тонуса сосудов, главным образом артериол, снижение АД, ОПСС (и соответственно уменьшение постнагрузки, что способствует увеличению сердечного выброса, повышению выделения ионов натрия и задержке ионов калия). Клинический опыт применения ингибиторов АПФ показывает, что у части больных с артериальной гипертензией препараты данной группы бывают неэффективными. Кроме того, достаточно часто после некоторого периода снижения АД на фоне приёма ингибиторов АПФ вновь отмечают его повышение, несмотря на увеличение дозы препарата.

Основные показания

Лечение артериальной гипертензии со следующими сопутствующими состояниями (заболеваниями): гипертрофия левого желудочка (ингибиторы АПФ наиболее эффективны в её регрессии), гипергликемия, гиперурикемия, гиперлипидемия (ингибиторы АПФ не усугубляют этих состояний), инфаркт миокарда в анамнезе, сердечная недостаточность (ингибиторы АПФ относят к числу наиболее эффективных средств для лечения сердечной недостаточности, они не только ослабляют её клинические проявления, но и увеличивают продолжительность жизни больных), пожилой возраст.

Противопоказания

Беременность (тератогенный эффект), кормление грудью, митральный стеноз или стеноз устья аорты с нарушениями гемодинамики (вазодилатация при фиксированном минутном объёме крови может привести к выраженной артериальной гипотензии), чрезмерный диурез (вазодилатация при уменьшенном

объёме крови может привести к длительному и резкому снижению АД), выраженные нарушения функций почек, азотемия, стеноз почечной артерии единственной почки, гиперкалиемия, бронхообструктивные заболевания (описаны случаи астматического статуса при приёме ингибиторов АПФ). С осторожностью следует назначать препараты этой группы при двустороннем стенозе почечных артерий, аутоиммунных заболеваниях, нарушении функций печени или почек, наличии сухого кашля (появление побочного действия будет «прикрыто» уже существующим кашлем). Ингибиторы АПФ при первичном гиперальдостеронизме неэффективны.

Побочные действия

Ингибиторы АПФ обычно хорошо переносятся. Побочные эффекты в виде головной боли, головокружения, тошноты, снижения аппетита, утомляемости обычно выражены незначительно. Возможны и более серьёзные побочные эффекты, особенно при применении в высоких дозах (для каптоприла более 150 мг/сут): артериальная гипотензия вплоть до коллапса (особенно при комбинации с диуретиками), усугубление почечной недостаточности, неврологические расстройства, гиперкалиемия, сухой кашель (у 1–30% больных, причём у 2% возникает необходимость отмены препарата), аллергические реакции (в том числе ангионевротический отёк), нейтропения, протеинурия.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II

Основные блокаторы рецепторов ангиотензина II представлены в табл. **4-8**.

Таблица 4-8. Блокаторы рецепторов ангиотензина II

Группы препаратов	*Препараты*
Бифенилтетразолы	Лозартан, ирбесартан, кандесартан
Нонбифенилтетразолы	Эпросартан
Негетероциклические блокаторы	Вальсартан

Основные показания

Эти препараты предпочтительны при появлении сухого кашля на фоне лечения ингибиторами АПФ.

Противопоказания

Аналогичны таковым при назначении ингибиторов АПФ.

Побочные действия

Головная боль, головокружение, тошнота, снижение аппетита, утомляемость, кашель.

α-Адреноблокаторы

α-Адреноблокаторы предотвращают действие катехоламинов на α-адренорецепторы, что приводит к вазодилатации и снижению АД. Для длительного лечения артериальной гипертензии используют в основном селективные α_1-адреноблокаторы (празозин, доксазозин, теразозин). Несмотря на многие положительные эффекты, препараты данной группы редко используют в качестве монотерапии. По-видимому, это связано с недостатками и побочными действиями, хотя опасность возникновения большинства из них скорее всего преувеличена.

Основные показания

Предпочтение препаратам данной группы в качестве монотерапии следует *отдавать при высоком ОПСС, дислипидемиях, сахарном диабете, увеличении* предстательной железы.

Противопоказания

Ортостатическая артериальная гипотензия в анамнезе, склонность к отёкам, тахикардия, гемодинамически значимый стеноз устья аорты или митрального отверстия (в связи с наличием фиксированного минутного объёма вазодилатация может привести к значительной артериальной гипотензии), инфаркт миокарда и нарушение мозгового кровообращения (вследствие возможного резкого снижения АД и гипоперфузии миокарда и головного мозга), пожилой возраст (с возрастом нарушаются механизмы регуляции кровообращения, нередки синкопальные явления).

Недостатки

«Феномен первой дозы» (выраженное снижение АД после первого приёма), ортостатическая артериальная гипотензия, длительный подбор дозы препарата, развитие толерантности (ускользание эффекта), синдром отмены. Для предупреждения «феномена первой дозы» рекомендуют приём α-адреноблокатора в постели с последующим пребыванием в положении лёжа несколько часов (лучше принимать на ночь).

Побочные действия

Головокружение, сердцебиение, тошнота, отёки, ортостатическая артериальная гипотензия. К редким побочным эффектам относят сыпь, полиартриты, сухость во рту, заложенность носа, депрессию, приапизм, недержание мочи.

Препараты центрального действия

К *препаратам этой группы относятся резерпин и содержащие* его комбинированные препараты (адельфан, кристепин, алсидрекс), метилдопа, клонидин, моксонидин, гуанфацин.

Препараты центрального действия вызывают снижение АД вследствие торможения депонирования катехоламинов в центральных и периферических нейронах (резерпин), стимуляции центральных α_2-адренорецепторов (клонидин, гуанфацин, метилдопа, моксонидин) и I_1-имидазолиновых рецепторов (клонидин и особенно специфический агонист моксонидин), что в итоге ослабляет симпатическое влияние и приводит к уменьшению ОПСС, снижению ЧСС и сердечного выброса.

Основные показания

Препараты этой группы для лечения артериальной гипертензии в основном применяют внутрь. Предпочтение агонистам имидазолиновых рецепторов в качестве средств первой линии следует отдавать при сахарном диабете и гиперлипидемии (не усугубляют метаболические нарушения), обструктивных заболеваниях лёгких (препараты не влияют на бронхиальную проходимость), выраженной гиперсимпатикотонии, гипертрофии левого желудочка (вызывают её регрессию). Метилдопу наиболее часто используют при лечении артериальной гипертензии у беременных.

Противопоказания

Все препараты противопоказаны при выраженной брадикардии, блокадах сердца (угнетение симпатической нервной системы приводит к преобладанию влияния парасимпатической нервной системы), нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда, тяжёлых поражениях печени и почек, беременности и кормлении грудью, депрессивных состояниях, метилдопа и резерпин также при паркинсонизме, а моксонидин также при синдроме *Рейно*, эпилепсии, глаукоме.

Побочные действия

Со стороны ЦНС — депрессия, сонливость, снижение внимания, усталость, головокружение, снижение либидо, а также сухость во рту, заложенность носа, брадикардия.

Резерпинсодержащие препараты дают большое количество побочных эффектов, степень выраженности которых зависит от дозы лекарства: депрессия, усталость, сонливость, заложенность носа, образование язв желудка, поэтому их не следует применять для длительного лечения артериальной гипертензии.

Несмотря на эффективность, метилдопа не рекомендована для длительного лечения артериальной гипертензии в связи с серьёзными побочными явлениями, в их числе: выраженный седативный эффект (до 60% пациентов), слабость, утомляемость, снижение внимания, заложенность носа, импотенция.

Таблица 4-9. Основные ЛС для лечения артериальной гипертензии

Международное непатентованное название	*Доза, мг (раз в сутки)*	*Длительность действия, ч*
1	*2*	*3*
Диуретики		
Хлорталидон	12,5–50 (1)	6–12
Гидрохлортиазид	12,5–50 (1)	12–18
Индапамид	2,5 (1)	18–24
Фуросемид	40–240 (1)	3–6
Спиронолактон	25–100 (1)	3–6
Триамтерен	50–100 (1)	3–6
Амилорид	5	24
β-Адреноблокаторы		
Атенолол	50–100 (1–2)	12–24
Ацебутолол	400–1200 (2)	12–24
Бетаксолол	5–20 (1)	24
Бисопролол	2,5–40 (1)	24
Метопролол	100–450 (2)	12
Надолол	40–320 (1)	24
Пиндолол	10–60 (2)	6–12
Пропранолол	40–240 (2)	6–12
Тимолол	20–60 (2)	6–12
ЛС центрального действия		
Клонидин	0,2–0,8 (2)	6–12
Гуанфацин	1–3 (1)	12–24
Метилдопа	500–2 г (3)	6–12
α- и β-Адреноблокаторы		
Лабетолол	200–1200 (2)	3–6
Карведилол	12,5–50 (2)	12
α-Адреноблокаторы		
Доксазозин	1–16 (1)	24
Празозин	2,5–20 (2–3)	3–6

1	*2*	*3*
Симпатолитики		
Гуанетидин	10–50 (1)	24
Резерпин	0,05–0,25 (1)	
Ингибиторы АПФ		
Беназеприл	10–80 (1–2)	12–24
Каптоприл	25–150 (3)	4–8
Квинаприл	5–80 (1–2)	12–24
Лизиноприл	5–40 (1–2)	
Моэксиприл	7,5–15 (2)	
Периндоприл	2–8 (1–2)	
Рамиприл	1,25–20 (1–2)	
Спираприл	12,5–50 (1–2)	
Фозиноприл	10–40 (1–2)	
Эналаприл	5–40 (1–2)	
Блокаторы рецепторов ангиотензина II		
Вальсартан	80–320 (1)	24
Ирбесартан	150–300 (1)	24
Лозартан	25–100 (1–2)	12–24
Блокаторы медленных кальциевых каналов		
Верапамил	320 (1)	24
Дилтиазем	180–360 (2)	12–24
Амлодипин	5–10 (1)	24
Фелодипин	5–20 (1)	24
Исрадипин	2,5–20 (2)	12
Никардипин	30–120 (2)	12
Нифедипин SR	30 (1)	24
Нисолдипин	20–60 (1)	24
Прямые вазодилататоры		
Гидралазин	50–300 (2–4)	6
Миноксидил	5–100 (1–2)	до 72

Клонидин и в меньшей степени гуанфацин, моксонидин и метилдопа при внезапном прекращении приёма вызывают синдром отмены, клинически проявляющийся резким повышением АД, тахикардией, потливостью, тремором конечностей, возбуждением, головной болью; для профилактики этого синдрома дозу препарата следует снижать постепенно в течение 7–10 дней.

Комбинированная терапия

По данным международных исследований, направленных на уменьшение заболеваемости и смертности от инсульта, необходимость в комбинированной терапии возникает у 54–70% пациентов. Показания к комбинированной терапии следующие:

- *Неэффективность монотерапии.* Монотерапия антигипертензивным средством эффективна примерно у 50% больных с артериальной гипертензией (можно добиться и более высокого результата, но тогда увеличится риск побочных эффектов). Для лечения оставшейся части больных необходимо применять комбинацию двух и более антигипертензивных средств.
- *Необходимость дополнительной защиты органов-мишеней,* в первую очередь сердца и головного мозга.

Рациональные комбинации ЛС представлены в табл. **4-10**. Наиболее часто используют комбинацию диуретика и какого-либо препарата другого класса.

Таблица 4-10. Рациональные комбинации антигипертензивных средств (аддитивный эффект)

Диуретик + β-адреноблокатор
Диуретик + ингибитор АПФ
Диуретик + блокатор рецепторов ангиотензина II
Диуретик + блокатор медленных кальциевых каналов (?)
Ингибитор АПФ + блокатор медленных кальциевых каналов
β-Адреноблокатор + блокатор медленных кальциевых каналов (дигидропиридины)
β-Адреноблокатор + α-адреноблокатор
Блокатор рецепторов ангиотензина II + блокатор медленных кальциевых каналов
Верапамил (или дилтиазем) + амлодипин (или фелодипин) (?)

Примечание. (?) — комбинации, целесообразность назначения которых спорна.

В некоторых странах комбинированную терапию с диуретиком считают обязательным этапом в лечении артериальной гипертензии.

Наиболее эффективная комбинация — сочетание диуретика и ингибитора АПФ (возможно фиксированное сочетание, например, капозид, ко-ренитек).

Рациональна комбинация диуретика и блокатора рецепторов ангиотензина II.

Примерно такое же аддитивное действие оказывает комбинация диуретика и β-адреноблокатора. Однако данная комбинация не самая удачная, поскольку и диуретик, и β-адреноблокатор влияют на метаболизм глюкозы и липидов.

Нерациональные комбинации антигипертензивных средств (табл. **4-11**) могут привести как к усилению побочных эффектов, так и к увеличению стоимости лечения при отсутствии эффекта. Ярким примером нерациональной комбинации является сочетание β-адреноблокаторов и блокаторов медленных кальци-

Таблица 4-11. Нерациональные комбинации антигипертензивных средств

Блокатор медленных кальциевых каналов + диуретик (I)
β-Адреноблокатор + блокатор медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) (II)
β-Адреноблокатор + препарат центрального действия (II)
Блокатор медленных кальциевых каналов + α-адреноблокатор (II)

Примечание. I — отсутствие аддитивности; II — усиление побочного действия.

евых каналов, поскольку обе группы препаратов ухудшают как сократимость миокарда, так и АВ-проводимость (усиление побочного действия).

Лекарственные взаимодействия

- **НПВС** уменьшают антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II, диуретиков, β-адреноблокаторов.
- **Антациды** уменьшают антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II.
- **Рифампин, барбитураты** уменьшают антигипертензивные эффекты β-адреноблокаторов и блокаторов медленных кальциевых каналов типа верапамила.
- **Циметидин** усиливает антигипертензивные эффекты β-адреноблокаторов и блокаторов медленных кальциевых каналов.
- **Опиоиды**. Одновременное назначение опиоидов и ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II может привести к усилению аналгезии и угнетению дыхательного центра.
- **Глюкокортикоиды**. Одновременное назначение глюкокортикоидов и диуретиков (не калийсберегающих) может вызвать гипокалиемию.
- **Дигоксин, карбамазепин, хинидин, теофиллин** могут увеличить концентрацию верапамила в крови, что может привести к явлениям передозировки последнего.
- **Теофиллин, хлорпромазин, лидокаин** также могут увеличить концентрацию β-адреноблокаторов в крови, провоцируя явления передозировки.

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ (табл. 4-12, 4-13)

Таблица 4-12. Влияние сопутствующих заболеваний на выбор антигипертензивного средства

Заболевания и состояния	*Диуретики*	*β-Адреноблокаторы*	*Блокаторы медленных кальциевых каналов*	*Ингибиторы АПФ*	*α-Адреноблокаторы*	*Препараты центрального действия*
Стеноз устья аорты		!	0	!	0	
Обструктивные заболевания лёгких	++	0	+	!		
Сердечная недостаточность	++	!	0	++		
Депрессия		!				0

Таблица 4-12. Продолжение...

Сахарный диабет	!	0	+	++		
Подагра	0	+	+	+		
Дислипидемии	!	!				
Заболевания сосудов	+	0	++	!		
Беременность	!	!	!	0	!	
Стенокардия	!	++	++	+		
Стеноз почечных артерий				0		

Примечание. ! — осторожность при применении; 0 — следует избегать; + — применение возможно; ++ — препарат выбора.

Таблица 4-13. Рекомендации ВОЗ и Международного общества гипертензии по выбору лекарств для лечения артериальной гипертензии (1999)

Группа препаратов	*Показано*	*Возможно применение*	*Противопоказано*	*Возможно противопоказано*
Диуретики	Хроническая сердечная недостаточность, пожилой возраст, систолическая артериальная гипертензия	Сахарный диабет	Подагра	Дислипидемия, сексуально активные мужчины
β-Адреноблокаторы	Стенокардия, состояние после инфаркта миокарда, тахиаритмии	Хроническая сердечная недостаточность, беременность, сахарный диабет	Бронхиальная астма и хронические заболевания лёгких, АВ-блокады II–III степени	Дислипидемия, физически активные пациенты, болезни сосудов
Ингибиторы АПФ	Хроническая сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка, состояние после инфаркта миокарда, диабетическая нефропатия		Беременность, двусторонний стеноз почечных артерий, гиперкалиемия	
Блокаторы медленных кальциевых каналов	Стенокардия, пожилой возраст, систолическая артериальная гипертензия	Заболевания сосудов	АВ-блокады (верапамил, дилтиазем)	Хроническая сердечная недостаточность (верапамил, дилтиазем)
α-Адреноблокаторы	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	Интолерантность к глюкозе, дислипидемии		Ортостатическая артериальная гипотензия
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	Кашель при приёме ингибиторов АПФ	Хроническая сердечная недостаточность	Беременность, двусторонний стеноз почечных артерий, гиперкалиемия	

ЛЕЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Рефрактерная и злокачественная артериальная гипертензия

Критерий рефрактерности артериальной гипертензии — снижение систолического АД менее чем на 15% и диастолического АД менее чем на 10% от исходного уровня на фоне рациональной терапии с использованием адекватных доз трёх и более антигипертензивных препаратов.

Отсутствие адекватного контроля АД более чем у 2/3 пациентов обусловлено несоблюдением режима лечения (псевдорефрактерность). Другая наиболее распространённая и легко устранимая причина этого явления — **избыточное потребление поваренной соли.** Причиной истинной рефрактерности к лечению часто бывает перегрузка объёмом, связанная с неадекватной диуретической терапией. Истинная рефрактерная артериальная гипертензия чаще наблюдается при паренхиматозных заболеваниях почек, реже — при гипертонической болезни. Отсутствие желаемого антигипертензивного эффекта у некоторых больных реноваскулярной гипертонией и с опухолями коркового или мозгового слоя надпочечников не следует расценивать в качестве истинной рефрактерности к лечению, так как оперативное вмешательство улучшает возможности контроля АД, а в ряде случаев приводит к полной его нормализации.

Критерии диагноза *злокачественной артериальной гипертензии* (*первичной* или любой формы вторичной): уровень АД 220/130 мм рт. ст. и выше в сочетании с ретинопатией 3–4-й степени, а также фибриноидный артериолонекроз, выявляемый при микроскопии биоптатов почек. Проведение биопсии почки не считают обязательным, учитывая её травматичность и отсутствие полного соответствия между морфологическими изменениями в почках, сетчатке и головном мозге. Из всех случаев злокачественной артериальной гипертензии 40% приходится на долю больных с феохромоцитомой, 30% — реноваскулярной гипертонией, 12% — первичным гиперальдостеронизмом, 10% — паренхиматозными заболеваниями почек, 2% — гипертонической болезнью, 6% — остальными формами вторичной артериальной гипертензии (системная склеродермия, узелковый периартериит, опухоли почек и др.). Особенно часто злокачественную артериальную гипертензию выявляют у пациентов с сочетанными формами артериальной гипертензии и при множественной эмболии мелких ветвей почечных артерий холестериновыми частицами (у 50% таких больных). У больных злокачественной артериальной гипертензией в большинстве случаев выявляют гипертрофию миокарда, нарушения ритма сердца, предрасположенность к фибрилляции желудочков, инфаркты миокарда и нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, сердечную недостаточность, протеинурию, почечную недостаточность. Однако эти клинические проявления не считают определяющими при диагностике злокачественной артериальной гипертензии.

Тактика лечения больных рефрактерной и злокачественной артериальной гипертензией во многом сходна. Обязательным является одновременное назначение комбинации 3–5 антигипертензивных препаратов в достаточно высоких дозах: ингибиторов АПФ, антагонистов кальция, β-адреноблокаторов, диуретиков, а в ряде случаев также агонистов α_2- или имидазолиновых рецепторов, блокаторов рецепторов ангиотензина II, α_1-адреноблокаторов. При отсутствии адекватного антигипертензивного эффекта на фоне комбинированной терапии проводят курс внутривенных инфузий нитропруссида натрия (3–5 инфузий), $ПгЕ_2$ (2–3 инфузии) или применяют экстракорпоральные методы лечения: плазмаферез, гемосорбцию, ультрафильтрацию (при наличии застойной сердечной недостаточности), иммуносорбцию (при наличии выраженной гиперхолестеринемии), гемофильтрацию (при повышении уровня креатинина в крови до 150–180 мкмоль/л).

С целью предупреждения церебральных и коронарных осложнений и быстрого прогрессирования почечной недостаточности на первом этапе у больных рефрактерной и злокачественной артериальной гипертензией следует стремиться к снижению АД на 20–25% от исходного уровня. В последующем, также соблюдая предосторожности, следует стараться достигнуть более низкого уровня АД (желательно — 140/90 мм рт. ст.). Постепенное снижение АД необходимо для адаптации жизненно важных органов к новым условиям кровоснабжения.

Артериальная гипертензия у пожилых

Лечение следует начинать с немедикаментозных мер, которые в этом случае достаточно часто снижают АД до приемлемых значений. Большое значение имеет ограничение потребления поваренной соли и повышение содержания в рационе солей калия и магния. Лекарственное лечение основано на патогенетических особенностях артериальной гипертензии в данном возрасте. Кроме того, следует помнить, что у пожилых часто встречаются различные сопутствующие заболевания.

- Начинать лечение необходимо с меньших доз (часто половина стандартной).
- Увеличивать дозу следует постепенно в течение нескольких недель.
- Дозу подбирают под постоянным контролем АД, причём измерять АД лучше в положении больного стоя для выявления возможной ортостатической артериальной гипотензии.
- Необходимо использовать простой режим лечения (одна таблетка — один раз в день).
- Следует с осторожностью использовать лекарства, способные вызвать ортостатическую артериальную гипотензию (метилдопа, празозин, лабеталол), и ЛС центрального действия (клонидин, метилдопа, резерпин), применение которых в пожилом возрасте достаточно часто осложняется депрессией или псевдодеменцией. При лечении диуретиками и/или ингибиторами АПФ желательно контролировать функции почек и электролитный состав крови.

Ренопаренхиматозные артериальные гипертензии

Общие принципы лечения и подбор ЛС в целом не отличаются от таковых при других видах артериальных гипертензий. Необходимо, однако, помнить, что из-за нарушения выделительной функции почек возможно замедление элиминации и кумуляция ЛС. Кроме того, сами ЛС могут ухудшать выделительную функцию почек, в связи с чем иногда возникает необходимость в определении скорости клубочковой фильтрации.

- **Диуретики** могут быть применены при ренопаренхиматозной артериальной гипертензии. Считается, что тиазидные диуретики эффективны до концентрации креатинина 176,6 мкмоль/л, при более высоких значениях рекомендовано дополнительное назначение петлевых диуретиков. Калийсберегающие диуретики использовать нецелесообразно, поскольку они способствуют усугублению гиперкалиемии, в той или иной степени отмечаемой при хронических заболеваниях почек.
- **β-Адреноблокаторы** могут снижать скорость клубочковой фильтрации. Кроме того, возможна кумуляция водорастворимых β-адреноблокаторов (атенолола, ацебутолола, надолола) в организме в результате замедления их выделения почками, что может приводить к передозировке.

- **Ингибиторы АПФ** — препараты выбора при ренопаренхиматозной артериальной гипертензии, поскольку, уменьшая констрикцию эфферентных артериол почечного клубочка и внутриклубочковое давление, они улучшают почечную гемодинамику и уменьшают выраженность протеинурии.

Вазоренальные артериальные гипертензии

В первую очередь необходимо рассмотреть возможность радикального лечения — чрескожной транслюминальной почечной ангиопластики или радикального хирургического лечения. При невозможности подобного лечения или наличии противопоказаний к нему можно назначить антигипертензивные средства. Патогенетически наиболее обоснованы ингибиторы АПФ в связи с высоким содержанием в крови ренина при данной патологии, но при их назначении необходима определённая осторожность. Расширение эфферентных артериол и блокада системы ренин–ангиотензин ингибиторами АПФ могут приводить к *нарушению ауторегуляции почечного кровотока и снижению скорости клубочковой* фильтрации с нарушением выделительной функции почек (один из простых методов контроля за функцией почек — мониторинг содержания креатинина). Как результат возможны прогрессивное ухудшение функций почек и длительная неконтролируемая артериальная гипотензия. В связи с этим лечение необходимо начинать с минимальных доз короткодействующих ингибиторов АПФ, например каптоприла в дозе 6,25 мг (быстро действует и быстро выводится). При отсутствии побочных эффектов можно увеличить дозу каптоприла или назначить длительно действующие ингибиторы АПФ. Однако при двустороннем стенозе почечных артерий ингибиторы АПФ лучше не применять.

Эндокринные артериальные гипертензии

- *При феохромоцитоме и первичном гиперальдостеронизме,* вызванном аденомой или карциномой надпочечников, прежде всего следует рассмотреть вопрос о хирургическом лечении. Если хирургическое лечение при феохромоцитоме по тем или иным причинам невозможно, обычно применяют α-адреноблокаторы (доксазозин, празозин). Следует помнить о возможности развития ортостатической артериальной гипотензии при применении препаратов этой группы. Назначение β-адреноблокаторов (особенно неселективных) не рекомендовано, поскольку они могут повышать АД в связи с блокированием β_2-адренорецепторов. Показанием к назначению β-адреноблокаторов считают различные аритмии, осложняющие течение феохромоцитомы. При этом следует отдавать предпочтение селективным β_1-адреноблокаторам.
- *При первичном гиперальдостеронизме,* вызванном гиперплазией надпочечников, наиболее часто применяют спиронолактон в дозе 100–400 мг/сут. При необходимости усиления антигипертензивного эффекта можно добавить гидрохлортиазид или α-адреноблокаторы. Имеются данные об эффективности амлодипина.
- *При гипотиреозе* назначают препараты всех групп, за исключением β-адреноблокаторов.

«Алкогольная» артериальная гипертензия

Прежде всего необходимо прекратить употребление алкоголя (полный запрет). В ряде случаев только эта мера (не всегда легко выполнимая) может привести к нормализации АД или его снижению. Лицам, не способным полностью

отказаться от алкоголя, рекомендуют ограничить его приём до 21 дозы в неделю для мужчин и до 14 доз для женщин (одна доза алкоголя соответствует 8–10 г чистого алкоголя, 0,5 л пива или 1 бокалу вина). Одним из методов контроля за прекращением приёма алкоголя считают определение в динамике содержания γ-глутамилтранспептидазы и среднего объёма эритроцитов. Препараты выбора — клонидин, ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы и, возможно, блокаторы медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда. При приёме ЛС и алкоголя следует помнить об их взаимодействиях (например, комбинация клонидин + алкоголь), синдроме отмены принимаемых веществ (и ЛС, и алкоголя), о которых обязательно нужно предупредить пациента. При развитии посталкогольного синдрома отмены, сопровождающегося артериальной гипертензией, одним из эффективных средств (при отсутствии противопоказаний) считают β-адреноблокаторы.

Осложнения

Осложнения артериальной гипертензии: инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, гипертоническая энцефалопатия, ретинопатия, гипертонический криз, расслаивающая аневризма аорты.

Прогноз

Прогноз существенно зависит от адекватности назначаемой терапии и соблюдения пациентом врачебных рекомендаций.

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ

Гипертонический криз — внезапное повышение систолического и/или диастолического АД, сопровождающееся признаками ухудшения мозгового, коронарного или почечного кровообращения, а также выраженной вегетативной симптоматикой. Гипертонический криз, как правило, развивается у нелеченых больных, при резком прекращении приёма антигипертензивных средств, а также может быть первым проявлением гипертонической болезни или симптоматической артериальной гипертензии у больных, не получающих адекватного лечения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Клинически гипертонический криз проявляется повышением АД, может сопровождаться возникновением энцефалопатии, субарахноидального кровоизлияния, инсульта, инфаркта миокарда, острой левожелудочковой недостаточности в виде отёка лёгких, расслоения аорты, острой почечной недостаточности (ОПН). При гипертоническом кризе больных могут беспокоить сильная головная боль, выраженное головокружение, нарушения зрения в виде снижения остроты и выпадения полей зрения, загрудинные боли (в связи с ишемией миокарда, аорталгией), сердцебиение, одышка.

При обследовании больного следует выявлять признаки поражения органов-мишеней: изменения глазного дна (сужение артериол, кровоизлияния, экссудаты, отёк соска зрительного нерва), нарушения функции левого желудочка (тахикардия, «ритм галопа», отёк лёгких, расширение вен шеи), нарушения мозгового кровообращения (неврологические признаки).

В клинических условиях, кроме измерения АД, необходимо провести рентгенографию грудной клетки, ЭКГ, исследование глазного дна, анализы крови и мочи. При возможности рекомендуется мониторирование АД (лучше внутриартериальное).

ЛЕЧЕНИЕ

С клинической точки зрения целесообразно выделить неотложные состояния, когда необходимо снизить высокое АД в течение 1 ч, и состояния, когда можно снизить повышенное АД в течение нескольких часов (табл. 4-14).

Таблица 4-14. Купирование гипертонического криза

Состояния, при которых необходимо снизить АД в течение 1 ч
Расслоение аорты (расслаивающая аневризма аорты)
Острая сердечная недостаточность
Инфаркт миокарда
Нестабильная стенокардия
Тяжёлое носовое кровотечение
Энцефалопатия
Внутричерепное кровоизлияние
Субарахноидальное кровоизлияние
Травма черепа
Эклампсия
Катехоламиновый криз при феохромоцитоме
Послеоперационные кровотечения из области сосудистых швов
Состояния, при которых АД можно снижать в течение 12–24 ч
Систолическое АД 240 мм рт. ст. и/или диастолическое АД 130 мм рт. ст. и выше без осложнений
Злокачественная артериальная гипертензия без осложнений
Артериальная гипертензия в пред- и послеоперационном периоде
Выраженный синдром отмены антигипертензивных средств
Тяжёлые ожоги
Почечный криз при склеродермии (см. главу 52 «Системная склеродермия»)

Существуют некоторые особенности снижения АД при различных состояниях. Так, при нарушениях мозгового кровообращения среднее АД должно быть снижено не более чем на 20–25% от исходного уровня или диастолическое АД не должно быть ниже 105–110 мм рт. ст. Данный уровень АД рекомендуют сохранять в течение нескольких дней с момента его повышения. Следует помнить, что у пожилых людей даже небольшие дозы антигипертензивных средств при приёме внутрь могут значительно снизить АД и привести к артериальной гипотензии.

Алгоритм ведения

Алгоритм ведения больных с гипертоническим кризом представлен на рис. 4-4. Рекомендации по лечению состояний, требующих снижения АД в течение 1 ч, изложены в табл. 4-15.

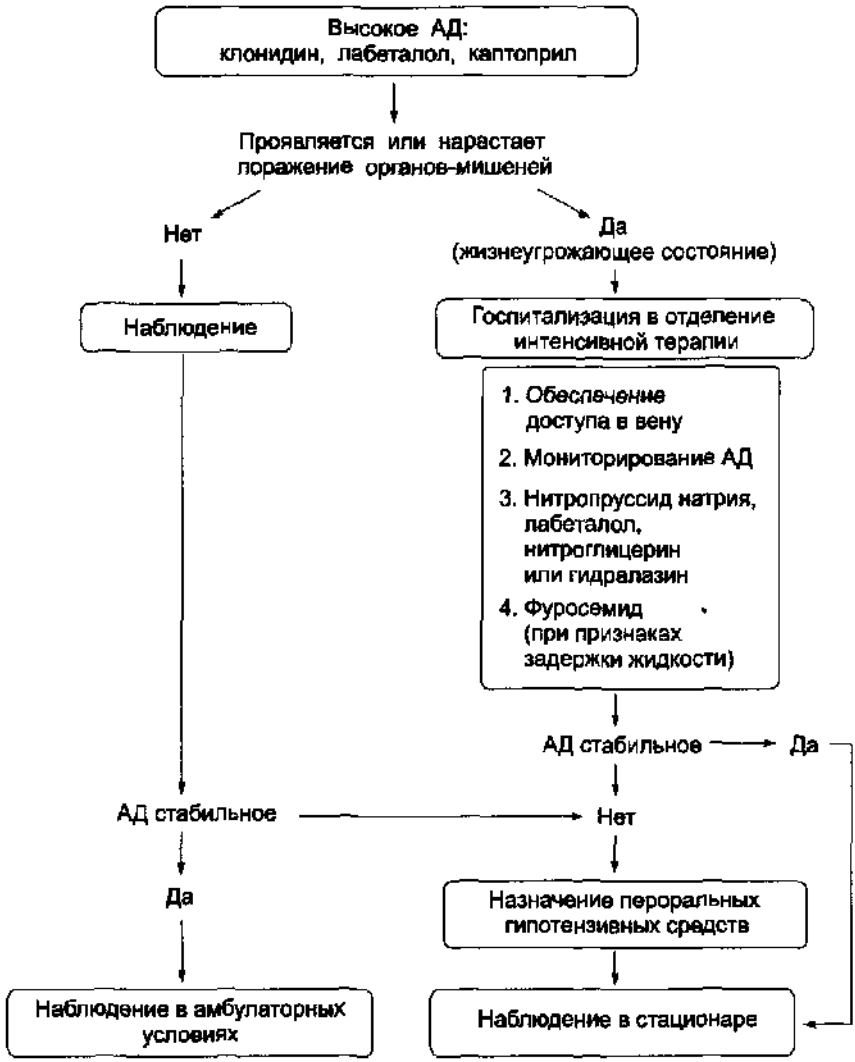

Рис. 4-3. Алгоритм лечения гипертонического криза.

Таблица 4-15. Рекомендации по лечению состояний, требующих снижения АД в течение 1 ч

Неотложные состояния	*Рекомендовано*	*Не рекомендованы*
Гипертоническая энцефалопатия	Нитропруссид натрия, лабетолол, диазоксид	β-Адреноблокаторы (?), *клонидин*, *метилдопа*, резерпин
Субарахноидальное кровоизлияние	Нимодипин, нитропруссид натрия, лабетолол	β-Адреноблокаторы (?), клонидин, метилдопа, диазоксид, резерпин, гидралазин
Ишемический инсульт	Нитропруссид натрия, лабетолол	β-Адреноблокаторы (?), клонидин, метилдопа, диазоксид, резерпин, гидралазин

Таблица 4-15. Продолжение...

Инфаркт миокарда	Нитроглицерин, нитропруссид натрия, лабетолол	Гидралазин, диазоксид
Острая левожелудочковая недостаточность	Нитропруссид натрия, нитроглицерин	β-Адреноблокаторы, лабетолол, гидралазин
Расслоение аорты	β-Адреноблокаторы, нитропруссид натрия, лабетолол	Гидралазин, диазоксид
ОПН	Нитропруссид натрия, лабетолол, никардипин	β-Адреноблокаторы
Эклампсия	Магния сульфат, гидралазин, лабеталол, блокаторы медленных кальциевых каналов	Ингибиторы АПФ, диуретики, нитропруссид натрия
Гиперадренергические состояния (феохромоцитома, отмена клонидина, употребление кокаина, амфетаминов)	Фентоламин, лабеталол, нитропруссид натрия, клонидин (при синдроме отмены клонидина)	β-Адреноблокаторы
Гипертонический криз в послеоперационном периоде	Лабеталол, нитроглицерин, никардипин, нитропруссид натрия	

Примечание. (?) — целесообразность назначения спорна.

Лекарственные средства

ЛС, применяемые при неотложных состояниях, представлены в табл. **4-16.**

Таблица 4-16. ЛС для купирования гипертонического криза

ЛС	*Доза*	*Начало действия*	*Продолжительность действия*
Нитропруссид натрия	0,25–10 мкг/кг/мин в/в капельно	Немедленно	1–2 мин
Нитроглицерин	5–100 мкг/мин в/в капельно	2–5 мин	3–5 мин
Эналаприлат	1,25–5 мг в/в	15–30 мин	6 ч
Диазоксид	50–100 мг в/в болюсно или 15–30 мг/мин	2–4 мин	6–12 ч
Лабетолол	20–80 мг в/в болюсно каждые 10 мин, 0,5–2 мг/мин в/в	5–10 мин	3–6 ч
Эсмолол	250–500 мкг/кг/мин за 1 мин, затем 50–100 мкг/кг/мин за 4 мин	1–2 мин	10–20 мин
Фентоламин	5–15 мг в/в болюсно	1–2 мин	3–10 мин
Бендазол (дибазол)	50–70 мг в/в болюсно	10–15 мин	1 ч и более
Клонидин	0,075–0,150 мг в/в медленно	10–20 мин	4–8 ч
Каптоприл	6,25–50 мг внутрь	15 мин	6–8
Фуросемид	20–120 мг в/в болюсно	5 мин	2 ч

ГЛАВА 5

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Инфекционный эндокардит — воспаление эндокарда микробной этиологии, ведущее к нарушению функций и деструкции клапанного аппарата* . Характерное проявление воспаления — вегетации, располагающиеся на створках клапанов или на эндокарде свободных стенок сердца. Различают острый (длительностью от нескольких дней до 1–2 нед) и подострый инфекционный эндокардит.

Распространённость инфекционного эндокардита составляет 14–62 случая на 1 млн человек в год (по данным США).

ЭТИОЛОГИЯ

Причиной воспаления эндокарда могут быть различные микроорганизмы. Чаще это бактерии, в связи с чем инфекционный эндокардит называют также бактериальным.

- Стрептококки (прежде всего зеленящий) и стафилококки выступают причиной инфекционного эндокардита более чем в 80% случаев.
- Другими этиологическими факторами могут быть грамотрицательные бактерии рода *Haemophilus, Actinobacillus actinimycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae*, которые по первым буквам своих названий объединяются общим термином «*HACEK*».
- Воспаление миокарда могут также вызывать грибы *Candida, Aspergillus*, риккетсии, хламидии и др.

При остром инфекционном эндокардите причиной воспаления обычно бывает золотистый стафилококк, поражающий нормальные створки (первичный инфекционный эндокардит), что быстро приводит к их деструкции и возникновению метастатических очагов. Подострый инфекционный эндокардит обычно вызывает зеленящий стрептококк, такой эндокардит воз-

* При поражении инфекционным процессом артериовенозного шунта (например, открытого артериального протока) или участка коарктации аорты говорят об инфекционном эндартерите.

никает на поражённых створках (т.е. вторичный инфекционный эндокардит, например, при недостаточности клапанов или стенозе отверстия). Для него не характерно образование метастатических очагов.

Отмечены особенности клинического течения и различия в этиологических факторах обычного инфекционного эндокардита, инфекционного эндокардита у наркоманов, употребляющих наркотики внутривенно, а также инфекционного эндокардита клапанных протезов.

ПАТОГЕНЕЗ

Инфекционный эндокардит возникает вследствие взаимодействия трёх факторов:

- состояния организма (предрасполагающих факторов в виде патологии сердца);
- обстоятельств, ведущих к преходящей бактериемии;
- тропности и степени вирулентности бактерий.

Повреждение эндотелия

Первичным считают повреждение эндотелия, возникающее в результате воздействия на него высокоскоростного и турбулентного потока крови. Наиболее подвержены травматическому воздействию участки эндотелия в области изменённых клапанов сердца. Повреждение эндотелия приводит к адгезии тромбоцитов, которые распадаются и стимулируют отложение здесь же фибрина — возникает небактериальный эндокардит. Циркулирующие бактерии оседают в области небактериального тромботического эндокардита и размножаются, преодолевая защитные механизмы организма.

- Преходящая бактериемия часто появляется при обычной чистке зубов, сопровождающейся кровотечением, удалении зубов, прочих стоматологических вмешательствах. Причиной бактериемии могут быть вмешательства в мочеполовой сфере (хирургические, диагностические, например цистоскопия), на жёлчных путях, сердечно-сосудистой системе, ЛОР-органах, ЖКТ.

Вегетации

Фиксации бактерий на эндокарде способствуют вырабатываемые микроорганизмами декстран и фибронектин. Размножившиеся бактерии, продолжающие оседать тромбоциты и нити фибрина формируют вегетации, создавая защитную зону, куда не могут проникнуть фагоциты и одновременно из кровотока диффундируют питательные элементы, что в совокупности формирует идеальные условия для роста микробных колоний. Новые нити фибрина располагаются между бактериями, формируя дальнейшие вегетации. Активная инфекция распространяется в соединительную ткань сердца, приводя к её деструкции, что проявляется отрывом и прободением створок клапанов, отрывом сухожильных нитей. Фиксирующиеся на клапанах микроорганизмы вызывают иммунные нарушения, которые могут привести к повреждению различных органов и тканей. У большинства больных активным инфекционным эндокардитом (90–95%) в крови обнаруживают циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), снижение содержания комплемента. В почках часто выявляют отложения иммуноглобулинов (Ig) на базальных мембранах, исчезающие после успешного лечения. Затем возникают иммунопатологические реакции, которые приводят к развитию гломерулонефрита, миокардита, васкулита и дистрофическим изменениям внутренних органов.

Вегетации чаще располагаются в левых отделах сердца — на митральном и аортальном клапанах. У лиц, внутривенно применяющих наркотики, преимущественно поражается трёхстворчатый клапан. Необходимо учитывать, что вегетации возникают чаще при наличии недостаточности клапана, чем стеноза. При этом вегетации располагаются преимущественно на предсердной стороне митрального клапана или желудочковой стороне аортального клапана.

Патогенетические факторы

Выделяют следующие наиболее значимые патогенетические факторы инфекционного эндокардита:

- Бактериемия, особенно после инвазивных диагностических и оперативных вмешательств.
- Метастазы инфекции с возникновением микроабсцессов в различных органах.
- Образование ЦИК (у 95% больных в активную фазу заболевания).
- Отложение ЦИК в тканях с развитием гломерулонефрита, артрита, миокардита.
- Тромбоэмболии в различные органы.

В 30–40% случаев инфекционный эндокардит развивается первично на неизменённых клапанах. Возбудители первичного инфекционного эндокардита обычно более вирулентны (стафилококки, грамотрицательные микроорганизмы), поэтому он хуже поддаётся антибактериальной терапии.

Клиническая картина

Клинические проявления обычно развиваются через 2 нед после эпизода бактериемии. Жалобы больных могут быть разнообразными. Наиболее часто беспокоят проявления интоксикационного синдрома: лихорадка, озноб, ночная потливость, повышенная утомляемость, анорексия, снижение массы тела, артралгии, миалгии* . Развёрнутая клиническая картина болезни, помимо этого, включает повышение температуры тела (субфебрилитет), кожные высыпания, изменения концевых фаланг пальцев (по типу «барабанных палочек») и ногтей (по типу «часовых стёкол»), увеличение селезёнки, поражение почек (протеинурия), артралгии, реже артрит, тромбоэмболии и тромбоваскулиты в различных органах (в частности, в головном мозге), а также анемию, увеличение СОЭ, повышение уровня γ-глобулинов. Кроме того, возможно возникновение разнообразных сердечных и внесердечных проявлений.

СЕРДЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Шумы

Шумы недостаточности клапанов возникают в результате деструкции створок, сухожильных нитей или стеноза отверстий из-за обструкции отверстий клапанов вегетациями больших размеров. Появление новых или изменение

* Аналогичными симптомами проявляется эндартериит артериовенозного шунта (например, открытого артериального протока) или участка коарктации аорты.

характера имевшихся ранее шумов в сердце отмечают у 50% больных, причём значительно реже у пожилых людей. Необходимо учитывать, что шум может отсутствовать в течение длительного времени при наличии других проявлений. Кроме того, шума обычно не бывает при поражении трёхстворчатого клапана.

При прогрессировании заболевания возможно развитие других осложнений со стороны сердца.

Абсцесс фиброзного кольца

Абсцесс фиброзного кольца развивается в результате распространения инфекции со створок и может заканчиваться разрушением фиброзного кольца.

Диффузный миокардит

Диффузный миокардит возникает в результате иммунного васкулита (симптоматика описана в главе 11 «Кардиомиопатии и миокардиты»). Помимо сердечной недостаточности, возможны различные аритмии и другие изменения ЭКГ.

Сердечная недостаточность

Частое осложнение инфекционного эндокардита — сердечная недостаточность (55—60% больных), которая при остром инфекционном эндокардите возникает внезапно или значительно усиливается (следствие деструкции створки или отрыва сухожильных нитей). Сердечная недостаточность может появиться и у больных с подострой формой заболевания.

Инфаркт

Инфаркт миокарда может возникнуть в результате тромбоэмболии венечных артерий. Абсцесс миокарда (септический инфаркт) появляется вследствие метастазирования, характеризуется признаками, напоминающими инфаркт миокарда.

ВНЕСЕРДЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Иммунопатологические реакции в виде гломерулонефритов, полиартритов, кровоизлияний, пятен *Рота* (кровоизлияний в сетчатку глаза с белым центром), узелков *Ослера* (болезненных очагов уплотнения в коже и подкожной клетчатке красноватого цвета, представляющих собой воспалительные инфильтраты, обусловленные поражением мелких сосудов), пятен *Джейнуэя* (красные пятна или болезненные экхимозы на подошвах и ладонях).

Пальцы в виде «барабанных палочек» и ногти в виде «часовых стёкол».

Гепатоспленомегалия и лимфаденопатия.

Тромбоэмболии, приводящие к инфарктам различных органов (лёгких при правосторонних эндокардитах, головного мозга, почек, селезёнки при левосторонних эндокардитах). Частота их появления при подостром инфекционном эндокардите составляет 12—40%, при острой форме заболевания — 40—60% (*инфаркт мозга возникает у 29—50% больных инфекционным эндокардитом*).

Нагноительные осложнения в виде абсцессов (3—15% больных), микотических аневризм при грибковой этиологии.

У 20% больных инфекционным эндокардитом поражается центральная или периферическая нервная система в результате разрыва сосуда или тромбоэмболий, менингита, энцефалита. Описаны случаи эмболических абсцессов *мозга и субдуральной эмпиемы. Иногда возникает поражение глаз, связанное* с эмболиями, васкулитом сосудов сетчатки, иридоциклитом, панофтальмитом, отёком диска зрительного нерва.

ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Кровь

Более чем у половины больных обнаруживается анемия. Общий анализ крови при инфекционном эндокардите обычно выявляет умеренную нормохромную анемию, которую чаще отмечают при подострой форме заболевания. Практически у всех больных происходит увеличение СОЭ, иногда до 70–80 мм/ч. Несмотря на эффективное лечение, увеличение СОЭ сохраняется в течение 3–6 мес. Наличие нормальной СОЭ не исключает диагноза инфекционного эндокардита. Характерен *лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, хотя количество* лейкоцитов может быть нормальным или сниженным. Часто наблюдаются увеличение концентрации сиаловых кислот и диспротеинемия с увеличением уровня γ-глобулинов, реже α_2-глобулинов. Практически у всех больных обнаруживают ЦИК, концентрация которых коррелирует с продолжительностью заболевания, выраженностью внесердечных признаков болезни и гипокомплементемией.

С-реактивный белок

Типично обнаружение С-реактивного белка (СРБ), при адекватном лечении он нормализуется раньше СОЭ.

Ревматоидный фактор

Ревматоидный фактор обнаруживают у 35–50% больных подострым инфекционным эндокардитом, тогда как в большинстве случаев острого инфекционного эндокардита он остаётся отрицательным.

Моча

В анализах мочи обнаруживают микрогематурию и протеинурию, несмотря на отсутствие клинических проявлений поражения почек. При развитии гломерулонефрита возникает выраженная протеинурия и гематурия.

Гемокультура

Бактериемия при подостром инфекционном эндокардите является постоянной. Количество бактерий в венозной крови составляет от 1 до 200 в 1 мл при подострой форме заболевания. Для выявления бактериемии рекомендуют трижды производить забор венозной крови в объёме 16–20 мл с интервалом 1 ч между первой и последней венепункцией. При выявлении возбудителя необходимо определить его чувствительность к антибиотикам.

ЭКГ

Могут быть выявлены нарушения проводимости (АВ-блокада, синоатриальная (СА)-блокада) у 4–16% больных. Они возникают в результате очагового миокардита или абсцесса миокарда на фоне инфекционного эндокардита. При эмболическом поражении венечных артерий могут быть выявлены инфарктные изменения на ЭКГ.

Эхокардиография

Основной признак инфекционного эндокардита — вегетации — выявляют при их размере не менее 4–5 мм. Более чувствительным методом выявления вегетаций считают чреспищеводную эхокардиографию. Кроме вегетаций, с помощью данного метода можно выявить перфорацию створок, абсцессы, разрыв синуса *Вальсальвы*. Эхокардиографию используют также для наблюдения за динамикой процесса и эффективностью лечения.

Диагностика

В типичных случаях диагностика инфекционного эндокардита не представляет существенных трудностей. Большое значение имеет выделение возбудителя инфекционного эндокардита, позволяющее не только подтвердить диагноз, но и выбрать противомикробную терапию.

Ранее классическими признаками инфекционного эндокардита считалась триада: лихорадка, анемия и шум в сердце. В настоящее время данное мнение изменилось. Это связано со своевременной диагностикой и лечением инфекционного эндокардита (до появления выраженной анемии), а также с особенностями клинического течения инфекционного эндокардита.

Симптоматика

Лихорадка, субфебрилитет с ознобом и познабливанием, появление шумов в сердце или их изменение, увеличение селезёнки, изменение формы пальцев или ногтей, эмболии, изменения в моче, а также анемия, увеличение СОЭ позволяют заподозрить это заболевание. В то же время постановка диагноза может вызывать определённые трудности. Например, лихорадка может отсутствовать у больных с выраженной почечной или сердечной недостаточностью, пожилых людей, лиц, принимающих антипиретики или антибиотики; сердечные шумы отсутствуют у 15% больных.

Течение эндокардита

Течение современного эндокардита имеет следующие особенности:

- Лихорадка может отсутствовать.
- Возможно начало с длительной лихорадки без явного поражения клапанов.
- Длительное течение с поражением одного органа, например почек, печени, миокарда.
- Более часто возникает у пожилых людей, наркоманов, больных с протезированными клапанами сердца.
- У лиц группы высокого риска возможна эффективная антибиотикопрофилактика инфекционного эндокардита.

Критерии диагностики инфекционного эндокардита

Ниже приведены широко применяемые критерии диагностики инфекционного эндокардита, разработанные Службой эндокардита Университета *Дьюка* (табл. **5-1**).

Диагноз «инфекционный эндокардит» считается определённым при наличии или двух больших критериев, или одного большого и трёх малых критериев, или пяти малых критериев. Вероятный инфекционный эндокардит — признаки, не подпадающие под категорию «определённый инфекционный эндокардит», но и не подходящие под категорию «исключённый». Инфекционный эндокардит исключается при исчезновении симптомов через 4 дня антибактериальной терапии, отсутствии признаков инфекционного эндокардита при оперативном вмешательстве или по данным аутопсии.

Лечение

При инфекционном эндокардите необходима госпитализация пациента с обязательным соблюдением постельного режима вплоть до разрешения острой

Таблица 5-1. Критерии диагностики инфекционного эндокардита

Большие критерии
• Выявление типичных для инфекционного эндокардита микроорганизмов — зеленящего стрептококка, *S. bovi*, *HACEK*, *S. aureus* или энтерококка в двух отдельных пробах крови, выделение микроорганизмов в пробах крови, взятых с интервалом 12 ч, или положительный результат в 3 пробах крови, взятых с интервалом не менее 1 ч между первой и последней венепункцией
• Признаки вовлечения эндокарда при эхокардиографии:
— осциллирующие внутрисердечные массы на створках, прилегающих к ним участках или на имплантированных материалах, а также по току регургитирующей струи крови
— абсцесс фиброзного кольца
— появление новой регургитации
Малые критерии
• Предрасполагающие факторы со стороны сердца или внутривенное применение наркотиков
• Лихорадка выше 38 °С
• Тромбоэмболия артерий крупного калибра, септический инфаркт лёгкого, микотическая аневризма, внутричерепное кровоизлияние, кровоизлияние в конъюнктиву, пятна *Джейнуэя*
• Гломерулонефрит, пятна *Рота*, узелки *Ослера*, ревматоидный фактор
• Положительные результаты бактериологического исследования крови, не соответствующие большим критериям, или серологические признаки активной инфекции
• Эхокардиографические изменения, не соответствующие большим критериям

фазы воспалительной реакции. Лечение в стационаре проводят до полной нормализации температуры тела и лабораторных показателей, отрицательных результатов бактериологического исследования крови и исчезновения клинических проявлений активности заболевания.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Этиотропное лечение инфекционного эндокардита — антибиотикотерапия.

Основные принципы применения антибиотиков

- Назначение препарата, оказывающего бактерицидное действие.
- Создание высокой концентрации антибиотиков в вегетациях.
- Введение антибиотиков внутривенно, длительная антибактериальная терапия.
- Соблюдение режима введения антибиотиков для предупреждения рецидива заболевания и резистентности микроорганизмов.

При отсутствии данных о возбудителе инфекции, невозможности его идентификации проводят эмпирическую терапию. При острой форме инфекционного эндокардита назначают оксациллин в комбинации с ампициллином (2 г в/в каждые 4 ч) и гентамицином (1,5 мг/кг в/в каждые 8 ч). При подостром инфекционном эндокардите используют следующую комбинацию: ампициллин по 2 г в/в каждые 4 ч в сочетании с гентамицином по 1,5 мг/кг в/в каждые 8 ч.

Основные антибиотики

В зависимости от вида микроорганизма применяют различные антибиотики. Основные виды антибиотиков и их дозы представлены в табл. **5-2**.

Таблица 5-2. Антибиотики, применяемые для лечения инфекционного эндокардита

Микроорганизм	*Дозы и способ введения*	*Продолжительность лечения, нед*
Пенициллиночувствительные стрептококки: МИК менее 0,1 мкг/мл, зеленящий стрептококк, *S. bovis*, *pneumoniae*, *pyogenes* групп A и C	• Пенициллин по 4 млн ЕД каждые 4 ч в/в • Цефтриаксон в дозе 2 г в/в 1 раз в день • Ванкомицин в дозе 15 мг/кг в/в каждые 12 ч	4
Относительно пенициллиноустойчивые стрептококки: МИК более 0,1 и менее 1 мкг/мл	• Пенициллин по 4 млн ЕД в/в каждые 4 ч + гентамицин по 1 мг/кг каждые 12 ч в/в • *Ванкомицин в дозе 15 мг/кг в/в каждые 12 ч*	4
Пенициллиноустойчивые стрептококки: МИК более 1 мкг/мл; *E. faecalis*, *faecium*, другие энтерококки	• Пенициллин по 18–30 млн ЕД в день в/в непрерывно или разделённый на равные дозы каждые 4 ч + гентамицин 1 мг/кг в/в каждые 8 ч • Ампициллин в дозе 12 г/сут в/в непрерывно или разделённый на равные дозы каждые 4 ч + гентамицин по 1 мг/кг в/в каждые 8 ч • Ванкомицин по 15 мг/кг в/в каждые 12 ч + гентамицин в дозе 1 мг/кг в/в каждые 8 ч	4–6
Стафилококки	Метициллиночувствительные • Цефазолин по 2 г в/в каждые 8 ч • Ванкомицин в дозе 15 мг/кг в/в каждые 12 ч • Метициллинорезистентные — ванкомицин по 15 мг/кг в/в каждые 12 ч	4–6
Стафилококки на клапанных протезах	Метициллиночувствительные — нафциллин по 2 г в/в каждые 4 ч + гентамицин в дозе 1 мг/кг в/в каждые 8 ч Метициллинорезистентные — ванкомицин в дозе 15 мг/кг в/в каждые 12 ч + гентамицин по 1 мг/кг в/в каждые 8 ч + рифампин по 300 мг перорально каждые 8 ч	4–6
Группа *HACEK*	• Цефтриаксон по 2 г в/в 1 раз в сутки • Ампициллин в дозе 12 г/сут в/в непрерывно или разделённый на равные дозы каждые 4 ч + гентамицин по 1 мг/кг в/в каждые 12 ч	4
Neisseria	• Пенициллин по 2 млн ЕД в/в каждые 6 ч • Цефтриаксон по 1 г в/в 1 раз в день	3–4
Pseudomonas aeruginosa, другие грамотрицательные микроорганизмы	• Пенициллины широкого спектра действия • Цефалоспорины третьего поколения • Имипенем + аминогликозид	4–6

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Несмотря на правильное лечение инфекционного эндокардита, у 1/3 пациентов приходится прибегать к хирургическому лечению (протезирование клапанов и удаление вегетаций) независимо от активности инфекционного процесса.

Абсолютные показания

- Нарастание сердечной недостаточности или её рефрактерность к лечению.
- Устойчивость к антибактериальной терапии в течение 3 нед.
- Абсцессы миокарда, фиброзного клапанного кольца.

- *Грибковая инфекция.*
- Эндокардит искусственного клапана.

Относительные показания

- Повторные эмболизации вследствие деструкции вегетаций.
- Сохранение лихорадки, несмотря на проводимую терапию.
- Увеличение размеров вегетаций в ходе лечения.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Осмотры нужно проводить 1 раз в месяц в течение 6 мес, а затем 2 раза в год с обязательным проведением эхокардиографии.

Прогноз

Без лечения острая форма инфекционного эндокардита заканчивается летально в течение 4–6 нед, при подостром течении — через 6 мес. Неблагоприятными прогностическими признаками инфекционного эндокардита считают следующие:

- Нестрептококковая этиология заболевания.
- Наличие сердечной недостаточности.
- Вовлечение аортального клапана.
- Инфекция клапанного протеза.
- Пожилой возраст.
- Вовлечение фиброзного клапанного кольца или абсцесс миокарда.

У ряда больных возможен рецидив инфекционного эндокардита с появлением соответствующей симптоматики.

Профилактика

При наличии предрасполагающих факторов к развитию инфекционного эндокардита (пороки сердца, протезы клапанов, гипертрофическая кардиомиопатия) рекомендуют проводить профилактику при ситуациях, вызывающих преходящую бактериемию. При стоматологических и других манипуляциях в ротовой, носовой полостях, среднем ухе, сопровождающихся кровотечением, рекомендуют проводить профилактику гематогенного распространения зеленящего стрептококка. Для этого применяют амоксициллин в дозе 3 г внутрь за 1 ч до вмешательства и 1,5 г через 6 ч после него. При аллергии на пенициллины используют 800 мг эритромицина или 300 мг клиндамицина за 2 ч до процедуры и 50% от первоначальной дозы через 6 ч после неё. При желудочно-кишечных и урологических вмешательствах проводят профилактику энтерококковой инфекции. С этой целью назначают ампициллин в дозе 2 г в/м или в/в в сочетании с гентамицином в дозе 1,5 мг/кг в/м или в/в и амоксициллин в дозе 1,5 г внутрь.

ГЛАВА 6

ПЕРИКАРДИТЫ, ГИДРОПЕРИКАРД И ТАМПОНАДА СЕРДЦА

Перикард (сердечная сорочка, околосердечная сумка) — оболочка, состоящая из наружного фиброзного слоя (плотной волокнистой соединительной ткани, переходящей в адвентицию крупных сосудов) и внутреннего серозного слоя (покрыт пластом мезотелиальных клеток), окружающая сердце и устье крупных сосудов (аорты, лёгочного ствола, устья полых и лёгочных вен). Серозный висцеральный листок (эпикард), соединяясь с париетальным листком (перикардом), образует полость перикарда, обычно содержащую до 50 мл серозной жидкости, облегчающей скольжение этих двух слоёв относительно друг друга и являющейся ультрафильтратом плазмы. Помимо фиксации сердца в грудной клетке, перикард выступает в известной мере барьером для распространения на сердце инфекции и клеток злокачественных опухолей. Кроме того, перикард ограничивает острую миогенную дилатацию сердца, т.е. препятствует перерастяжению его камер. Среди болезней перикарда наиболее часто встречаются воспалительные поражения — перикардиты.

Перикардит — инфекционное или неинфекционное воспаление перикарда с отложением на нём фибрина и/или выпотом в полость перикарда.

Этиология

Факторы, вызывающие перикардит, перечислены в табл. **6-1**.

Таким образом, перикардит может быть одним из проявлений какого-либо заболевания, диагноз которого установлен, например ХПН или СКВ, тяжёлого инфекционного процесса, и в этом случае причиной «идиопатического», или неспецифического, перикардита выступают вирусы. Изредка в качестве первого проявления основного заболевания (например, туберкулёза, неоплазий, системных заболеваний соединительной ткани) наблюдают именно перикардит, который иногда удаётся установить лишь после длительного наблюдения и динамического обследования.

Таблица 6-1. Этиология перикардитов

Вирусная инфекция (вирусы *Коксаки*, аденовирусы, вирусы гриппа, *ECHO*)
Бактериальная инфекция (стафилококки, пневмококки, менингококки, стрептококки, *хламидии*, *сальмонеллы*, *микобактерии туберкулёза*)
Грибковая инфекция (аспергиллы, бластомицеты, кокцидиоидомицеты)
Риккетсии
Травма (перикардотомия, травма грудной клетки)
Ионизирующая радиация и рентгеновские лучи (массивная рентгенотерапия)
Злокачественные опухоли (первичные, метастатические)
Диффузные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, СКВ, ревматизм)
Системные заболевания крови (гемобластозы) и геморрагические диатезы
Инфаркт миокарда (эпистенокардитический и при постинфарктном синдроме)
Аллергические состояния (сывороточная болезнь, лекарственная аллергия)
Заболевания с глубоким нарушением обмена веществ (подагра, амилоидоз, ХПН с уремией, тяжёлый гипотиреоз)
Паразитарные инвазии (редко)
ЛС (новокаинамид, кромолин, гидралазин, гепарин, непрямые антикоагулянты)

Классификация

Выделяют следующие формы перикардитов:

- Сухой.
- Выпотной (экссудативный), в том числе с тампонадой (со сдавлением сердца) или без неё.
- Констриктивный и слипчивый.

По мере развития болезни сухой перикардит может перейти в выпотной, а затем — в констриктивный.

По течению различают острый, подострый и хронический перикардит.

- Острый перикардит (менее 6 нед): сухой (фибринозный), выпотной (экссудативный) с тампонадой и без тампонады сердца.
- Подострый перикардит (от 6 нед до 6 мес): слипчивый (адгезивный), выпотной (в том числе сдавливающий).
- Хронический перикардит (более 6 мес): рубцовый слипчивый, рубцовый сдавливающий (констриктивный), «панцирное сердце» (обызвествление перикарда), выпотной (в том числе сдавливающий).

СУХОЙ ПЕРИКАРДИТ

Сухой перикардит — воспаление сердечной сорочки, сопровождающееся отложением фибрина на перикарде.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Острый сухой перикардит обычно является следствием вирусного воздействия на сердечную сорочку (например, вирусов *ECHO*, *Коксаки*). В результате воспаления на париетальном и висцеральном листках перикарда откладывается

фибрин, препятствующий нормальному скольжению листков относительно друг друга. В последующем возможно образование спаек и вовлечение в процесс поверхностной части миокарда с развитием подострого слипчивого перикардита.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Часто развитию сухого перикардита предшествует лихорадка или миалгия, после чего возникает основной симптом сухого перикардита — боль в грудной клетке. Она часто сохраняется в течение нескольких дней или недель, отчётливо выражена, локализуется за грудиной, иррадиирует в трапециевидные мышцы, руку или обе руки, обычно усиливается при дыхании, кашле, глотании, изменении положения тела. Характерным для боли при сухом перикардите является её уменьшение в положении сидя и усиление в положении лёжа на спине. Иногда болевой синдром может быть постоянным с иррадиацией в руку или обе руки и симулировать тем самым инфаркт миокарда (но антиангинального эффекта от нитроглицерина нет). Боль может отсутствовать при постепенном развитии процесса на фоне туберкулёза, опухолевых поражений, уремии, после радиационного облучения. Кроме болевого синдрома, сухой перикардит может сопровождаться дисфагией и одышкой.

Объективное обследование

Осмотр позволяет выявить внешние признаки основного заболевания, лихорадку. При пальпации можно определить **шум трения перикарда** над областью сердечной тупости, однако для его выявления более информативна аускультация. Шум трения перикарда может состоять из трёх компонентов (систола предсердий — систола желудочков — диастола желудочков), двух компонентов (систола желудочков — диастола желудочков) или только одного компонента (систола желудочков). Его выслушивают между левым краем грудины и верхушкой сердца (часто в области абсолютной тупости сердца), но при обширном поражении его определяют над всей прекардиальной поверхностью. Шум трения перикарда лучше выслушивать с помощью фонендоскопа (а не стетоскопа), сильно прижимая его к грудной клетке, в вертикальном положении больного с задержкой дыхания на выдохе. При обширном и выраженном поражении перикарда шум хорошо выслушивается и в положении больного лёжа на спине. Шум трения перикарда может изменяться по громкости в течение нескольких часов или дней. Следует помнить, что наличие шума трения перикарда не исключает наличия свободной жидкости в полости перикарда (гидроперикарда).

Лабораторные данные

Лабораторные данные неспецифичны и зависят от этиологии процесса. Возможны лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ. Повышение активности КФК, ЛДГ, γ-глутамилтранспептидазы, трансаминаз в сыворотке крови чаще связано с сопутствующим поражением поверхностных слоёв миокарда. При подозрении на системные заболевания соединительной ткани определяют ревматоидный фактор, антинуклеарные антитела (АТ), уровень комплемента и т.д. При подозрении на туберкулёзный перикардит проводят кожные пробы на туберкулёз.

ЭКГ

При остром сухом перикардите на ЭКГ выявляют изменения, характерные для субэпикардиального повреждения миокарда, — подъём сегмента *ST* выше изолинии в двух или трёх стандартных и в нескольких грудных отведениях. Через несколько дней сегмент *ST* возвращается к норме и в этих же отведениях могут возникать отрицательные зубцы *T*. Комплекс *QRS* при сухом перикардите не изменяет свою конфигурацию (отличие от инфаркта миокарда). Характерным признаком острого перикардита является депрессия сегмента *PR* (*PQ*), выявляемая у 80% больных.

Эхокардиография, рентгенография грудной клетки

Изменения при сухом перикардите, как правило, отсутствуют. В редких случаях можно выявить утолщение перикарда или небольшое количество жидкости в полости перикарда.

ЛЕЧЕНИЕ

При вирусном и идиопатическом перикардите с выраженным болевым синдромом назначают НПВС. Применяют индометацин в дозе 25—100 мг каждые 4—6 ч, ибупрофен по 400—800 мг 4 раза в сутки либо другие препараты. При отсутствии эффекта от НПВС можно назначить преднизолон до 60 мг/сут с постепенным снижением дозы в течение нескольких дней.

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПРОГНОЗ

В большинстве случаев острый сухой перикардит разрешается в течение 2 нед терапии. Рецидив в течение первых месяцев наблюдают в 10—15% случаев, что можно расценить как проявление аутоиммунного процесса. Необходим контроль за состоянием больных (в том числе и эхокардиографический) в связи с возможным появлением жидкости в перикарде. Осложнениями сухого перикардита могут быть экссудативный перикардит с развитием тампонады сердца (15%) и констриктивный перикардит (10%).

ЭКССУДАТИВНЫЙ ПЕРИКАРДИТ И ТАМПОНАДА СЕРДЦА

Гидроперикард — скопление более 50 мл жидкости в полости перикарда (в норме её около 30 мл). Начавшись с болей, шума трения перикарда, воспаление в перикарде может быстро привести к увеличению количества жидкости в сердечной сорочке.

Перикардиальный выпот. Влияние перикардиального выпота на гемодинамику во многом зависит от скорости его накопления и растяжимости наружного листка перикарда. Быстрое накопление жидкости в перикардиальной сумке может привести к выраженным нарушениям гемодинамики, в то время как постепенное увеличение её количества долгое время может оставаться практически бессимптомным. Перикардиальный выпот затрудняет наполнение кровью сердца с уменьшением её притока и застоем прежде всего в большом круге кровообращения.

Тампонада сердца возникает при скоплении большого количества жидкости, что вызывает выраженное ограничение наполнения желудочков и предсердий,

застой в венах большого круга кровообращения и уменьшение сердечного выброса, вплоть до полной остановки кровообращения. Экссудативный перикардит с тампонадой сердца может быть острым и подострым.

ЭТИОЛОГИЯ

- Наиболее частые причины экссудативного перикардита: острый перикардит [вирусный (в том числе как вероятная причина при идиопатическом перикардите) или идиопатический], злокачественные опухоли, воздействие радиационного излучения, травма, диффузные заболевания соединительной ткани (СКВ, ревматоидный артрит), постперикардотомный синдром, синдром *Дресслера*. Любое заболевание, поражающее перикард, может вызывать скопление жидкости в его полости.
- Острая тампонада сердца может быть обусловлена травмой (в том числе ятрогенной при установке ЭКС), разрывом сердца при инфаркте миокарда или разрывом аорты при расслоении её аневризмы.
- Подострая тампонада сердца наиболее часто возникает вследствие вирусного или идиопатического перикардита, при опухолевом поражении перикарда, а также уремии. У большинства больных этиологию экссудативного перикардита установить не удаётся даже на операции.

ПАТОГЕНЕЗ

В норме между листками перикарда содержится 20–50 мл жидкости для облегчения их скольжения относительно друг друга. Эта жидкость по электролитному и белковому составу соответствует плазме крови. Накопление более 120 мл жидкости приводит к увеличению внутриперикардиального давления, снижению сердечного выброса и артериальной гипотензии. Проявления зависят от объёма жидкости, скорости её накопления, особенностей самого перикарда. Если жидкость накапливается стремительно (особенно при травмах, разрыве сердца), то уже при 200 мл выпота могут возникнуть симптомы тампонады сердца. При медленном накоплении экссудата даже значительно больший его объём (до 1–2 л) может не вызывать клинической симптоматики. Повышение внутриперикардиального давления при скоплении жидкости до 5–15 мм рт. ст. считают умеренным, а свыше — выраженным. Изменение диастолического наполнения желудочков вследствие повышения внутриперикардиального давления сопровождается увеличением давления в камерах сердца и лёгочной артерии, снижением ударного объёма сердца и артериальной гипотензией.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Выпот в перикарде часто обнаруживают во время рентгенологического (флюорографического) обследования или при проведении эхокардиографии. Его наличие следует предполагать у больных с опухолями лёгких или грудной клетки, у больных с уремией, при необъяснимой кардиомегалии, необъяснимом увеличении венозного давления.

Анамнез и объективное обследование

Постепенное накопление жидкости в полости перикарда не сопровождается какими-либо жалобами. Объективное обследование обычно малоинформативно, но при накоплении большого количества жидкости можно обнару-

жить расширение границ относительной сердечной тупости во все стороны, уменьшение и исчезновение верхушечного толчка. Также характерен симптом *Куссмауля* — увеличение набухания шейных вен на вдохе.

При острой тампонаде сердца жалобы могут отсутствовать или быть неспецифичными — тяжесть в грудной клетке нарастающая одышка, иногда дисфагия, страх. Затем может возникнуть возбуждение, спутанность сознания. При обследовании выявляют набухшие шейные вены, тахикардию, одышку, глухость тонов сердца. Перкуторно границы сердца расширены. Без неотложного перикардоцентеза больной теряет сознание и погибает.

При подостром тампонаде сердца жалобы больных могут быть связаны с основным заболеванием и со сдавлением сердца: при воспалительных перикардитах заболеванию обычно предшествуют лихорадка, миалгии, артралгии, при опухолевом поражении имеются жалобы, связанные с данным заболеванием.

- Боль в грудной клетке, как правило, отсутствует.
- Отёчность лица и шеи при осмотре.
- Симптомы, связанные со сдавлением сердца, бывают следующими: нарастающая одышка, ощущение сдавления грудной клетки, иногда дисфагия, страх. При значительном выпоте могут появиться симптомы, связанные со сдавлением выпотом пищевода, трахеи, лёгких, возвратного гортанного нерва (дисфагия, кашель, одышка, осиплость голоса).
- При обследовании выявляют увеличенное венозное давление, артериальную гипотензию, тахикардию. Характерен парадоксальный пульс: значительное снижение амплитуды пульса при спокойном вдохе или снижение систолического давления при глубоком вдохе более чем на 10 мм рт. ст., что объясняют следующим образом. На вдохе происходит повышение венозного возврата к правому желудочку с некоторым депонированием крови в лёгочном сосудистом русле. При большом перикардиальном выпоте на вдохе повышение количества крови в правой половине сердца при невозможности его расширения в пределах перикардиальной сумки приводит к стеснению левого желудочка, что часто сопровождается уменьшением его объёма. Одновременное депонирование крови в лёгких снижает приток её к левой половине сердца и приводит к дальнейшему снижению объёма левого желудочка и выброса из него крови. Классическим проявлением тампонады сердца считается триада *Бека*: расширение шейных вен, артериальная гипотензия и глухие тоны сердца («малое тихое сердце»). Границы сердечной тупости расширены.
- Быстро нарастают признаки застоя в большом круге кровообращения: асцит, увеличивается и становится болезненной печень.

ЭКГ

Классические изменения на ЭКГ в виде снижения вольтажа комплексов *QRS* возникают при значительном скоплении жидкости в полости перикарда. На ЭКГ возможны также подъём сегмента *ST*, признаки полной электрической альтернации: колебания амплитуды комплекса *QRS*, зубцов *P* и *T* (как результат изменения положения сердца в грудной клетке при большом количестве жидкости).

Эхокардиография

Эхокардиография является наиболее специфичным и чувствительным методом диагностики перикардиального выпота (рис. **6-1** на вклейке).

- В двухмерном режиме выявляют жидкость в полости перикарда. При её небольшом скоплении возникает «свободное» пространство за задней стенкой левого желудочка. При умеренном скоплении жидкости в полости перикарда определяется «свободное» пространство за задней стенкой левого желудочка толщиной более 1 см и появление её в области передней стенки, особенно во время систолы. Значительное количество жидкости *в полости перикарда характеризуется обнаружением «свободных» пространств* вокруг сердца во всех проекциях в обе фазы сердечного цикла.
- Эхокардиография выявляет два основных признака тампонады: сдавление правого предсердия и диастолический коллапс правого желудочка. Эти признаки появляются, когда тампонада становится гемодинамически значимой. Характерным признаком тампонады считают «колеблющееся» вместе с перикардиальной жидкостью сердце. При этом имеется расширение нижней полой вены без её спадения на вдохе.

Рентгенологическое исследование

При небольшом и умеренном скоплении жидкости в полости перикарда контуры сердца не изменяются. Кардиомегалия возникает при значительном скоплении жидкости в полости перикарда. Левый контур сердца может выпрямиться. Иногда сердце принимает треугольную форму, уменьшается его пульсация.

Исследование перикардиальной жидкости

Для уточнения причины гидроперикарда производят пункцию его полости и анализ полученной жидкости (опухолевый характер заболевания, бактерии, грибы). Изучают цитологический состав жидкости, проводят бактериологические исследования, определяют содержание белка и активность ЛДГ. После центрифугирования проводят анализ на атипичные клетки. Для дифференциальной диагностики с ревматическими заболеваниями исследуют полученную жидкость на антинуклеарные АТ и LE-клетки. Наличие геморрагического экссудата (характерно для опухолей и туберкулёза) может быть следствием случайного прокола иглой стенки желудочка (кровь из желудочка сворачивается, а из экссудата нет). Возможна биопсия с морфологическим исследованием ткани перикарда.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение острого экссудативного перикардита проводят в стационаре, при возможности с учётом его этиологии. Применяют, как и при сухом перикардите, НПВС в средних терапевтических дозах. Возможно назначение *глюкокортикоидов, например преднизолона в дозе до 60 мг/сут в течение 5—7 дней* с последующим постепенным снижением. Применение преднизолона обеспечивает достаточно быстрое рассасывание выпота. Если в течение 2 нед глюкокортикоиды не дают эффекта и сохраняется большой выпот, показан перикардиоцентез с введением глюкокортикоидов в полость сердечной сумки. Тактика ведения больного зависит также от объёма жидкости в полости перикарда. При небольшом количестве жидкости терапии не требуется.

Для улучшения гемодинамики при гипотонии вводят жидкость в виде плазмы, коллоидных или солевых растворов в количестве 400—500 мл в/в. Эффективность этих мероприятий контролируется по повышению систолического давления и систолического выброса.

При любом виде тампонады сердца для больного жизненно необходима своевременная пункция перикарда. Методика проведения пункции перикарда приведена в главе «Практические навыки». Перикардиоцентез в большинстве случаев приводит к значительному улучшению состояния больных.

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПРОГНОЗ

Осложнения и прогноз зависят от этиологии заболевания. Вирусный и туберкулёзный перикардиты часто осложняются тампонадой сердца или заканчиваются развитием констриктивного перикардита. Выпот, связанный с уремией, опухолью, микседемой, диффузными заболеваниями соединительной ткани, обычно требует специфического лечения, значительно реже — перикардэктомии.

КОНСТРИКТИВНЫЙ ПЕРИКАРДИТ

Констриктивный перикардит (лат. constrictio — сдавление) характеризуется утолщением и сращением листков перикарда (в 50% случаев их кальцификацией), приводящим к сдавлению камер сердца и ограничению их диастолического наполнения.

ЭТИОЛОГИЯ

Констриктивный перикардит может возникнуть после любого поражения перикарда. В большинстве случаев он развивается после идиопатического или посттравматического перикардита. К более редким причинам возникновения констриктивного перикардита относят опухоли, радиационное облучение, туберкулёз (табл. **6-2**), операции на сердце.

Таблица 6-2. Причины констриктивного перикардита

Туберкулез
Гнойная инфекция
Травма (в том числе операция на сердце)
Опухоли
Гистоплазмоз
Острый перикардит
Ревматоидный артрит
СКВ
Уремия

ПАТОГЕНЕЗ

После воспалительного или иного процесса в перикарде возникает облитерация полости перикарда. В результате этого сердце оказывается сжатым со всех сторон ригидным утолщённым перикардом, что нарушает диастолическое наполнение желудочков. В результате этих изменений повышается конечное диастолическое давление в обоих желудочках и среднее давление в предсердиях, лёгочных венах и венах большого круга кровообращения, уменьшается ударный объём сердца. При этом функция миокарда желудочков может быть сохранена. Дальнейшее сдавление сердца перикардом постепенно приводит к повышению давления в венах большого круга кровообращения и развитию застоя с увеличением печени, появлением асцита и отёков на ногах. Асцит может появляться раньше отёков нижних конечностей или одновременно с ними. Это связывают с сужением устьев печёночных вен перикардиальными сращениями или значительным перикардиальным выпотом.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Жалобы

Констриктивному перикардиту лишь изредка могут предшествовать жалобы, характерные для сухого перикардита. Чаще всего больных начинают беспокоить одышка при физической нагрузке, повышенная утомляемость, похудание, снижение аппетита. В последующем возникают признаки правожелудочковой сердечной недостаточности: тяжесть и боли в правом подреберье, периферические отёки, асцит.

Осмотр

При выраженной клинической картине заболевания отмечают своеобразный внешний вид пациента: больной худой, живот увеличен. Вынужденное положение (ортопноэ) наблюдают редко. Шейные вены расширены и не спадаются на вдохе. Характерен симптом *Кussmaуля* — набухание шейных вен на вдохе из-за увеличения при этом венозного давления. Имеются асцит, появление которого нередко предшествует появлению отёков на ногах, расширение поверхностных вен живота. Отмечают артериальную гипотензию.

Пальпация

У 1/3 больных определяют парадоксальный пульс, характеризующийся снижением наполнения на вдохе в результате снижения систолического АД более чем на 10 мм рт. ст. Область верхушки сердца втягивается во время систолы и выпячивается во время диастолы. Пальпируют увеличенные печень и селезёнку.

Аускультация сердца

Тоны сердца могут быть не изменены, при значительной облитерации полости перикарда приглушены. У 1/3 больных в диастолу выслушивается перикардиальный щелчок в результате резкого прекращения наполнения желудочков в диастолу.

Лабораторные данные

При значительном нарушении функций печени возникают гипоальбуминемия, гипербилирубинемия и другие признаки печёночной недостаточности. Изменения в общем анализе крови зависят от основного заболевания.

ЭКГ

При синусовом ритме отмечают двугорбые зубцы *P*. Характерны низкоамплитудные комплексы *QRS*. В 30–50% случаев при констриктивном перикардите возникает фибрилляция предсердий. Кроме того, характерно изменение зубцов *T* в виде их уплощения или инверсии в нескольких отведениях. При прорастании соединительной ткани в миокард на ЭКГ могут фиксироваться нарушения внутрижелудочковой (в виде блокады правой ножки пучка *Хиса*) и предсердно-желудочковой (в виде АВ-блокады) проводимости.

Эхокардиография

Обнаруживают утолщение перикарда (два самостоятельных сигнала, соответствующих висцеральному и париетальному листкам перикарда), их сращение, ограничение движения задней стенки левого желудочка, а также участки кальциноза. Функция миокарда левого и правого желудочков в пределах нормы.

Рентгенологическое исследование

Размеры сердца могут быть нормальными или даже уменьшенными. Увеличение сердца возникает в результате утолщения перикарда в сочетании с выпотом в его полость. Левое предсердие выглядит увеличенным у 1/3 больных, особенно при возникновении мерцательной аритмии. На рентгенограмме в боковой проекции можно обнаружить кальцификацию перикарда («панцирное сердце»), которая развивается у 50% больных при длительном течении заболевания.

КТ/МРТ грудной полости

При констриктивном перикардите обнаруживают кальцинированный или утолщённый перикард.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика констриктивного перикардита основана на следующих признаках: гепатомегалия, асцит, повышение венозного давления (обычно более 250 мм вод. ст.) при отсутствии явных признаков заболевания сердца и лёгких; рассасывание перикардиального выпота при сохраняющемся повышении венозного давления; кальцификация перикарда; сочетание асцита и высокого венозного давления с нормальными размерами сердца.

Дифференциальную диагностику констриктивного перикардита проводят с циррозом печени, рестриктивной кардиомиопатией, инфильтративными поражениями миокарда, стенозом трёхстворчатого клапана.

ЛЕЧЕНИЕ

Обычно проводят перикардэктомию. Показанием к ней считают увеличение венозного давления в яремных венах более 70—80 мм вод. ст. При подозрении на активный туберкулёзный процесс предварительно проводят терапию противотуберкулёзными средствами. Операция заключается в полном удалении перикарда между диафрагмальными нервами с освобождением вен сердца от окружающей их фиброзной ткани. Большинство неблагоприятных последствий связано с низким сердечным выбросом в результате сопутствующего тяжёлого поражения миокарда. Отдалённые результаты такой операции хорошие: значительное улучшение наблюдается у 90% больных.

При длительно существующем констриктивном перикардите с вовлечением в процесс миокарда, выраженной застойной сердечной недостаточностью, кахексией и нарушением функций печени проводят консервативное лечение диуретиками и сердечными гликозидами, при отсутствии артериальной гипотензии показан каптоприл. Операционная смертность в этих случаях достигает 30—40% (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»). Лечение сердечной недостаточности сердечными гликозидами у больных констриктивным перикардитом может привести к ухудшению состояния, так как урежение ритма сопровождается уменьшением сердечного выброса.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от этиологии заболевания. В большинстве случаев после перикардэктомии наступает выраженное улучшение.

ГЛАВА 7 ПРИОБРЕТЁННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

К приобретённым порокам сердца относят патологию клапанного аппарата, возникающую в результате какого-либо острого или хронического заболевания и ведущую к нарушению функций клапанов. Поражения могут быть представлены сужением (стенозом) и/или недостаточностью клапана.

СТЕНОЗ МИТРАЛЬНОГО ОТВЕРСТИЯ

Стеноз митрального отверстия — сужение левого предсердно-желудочкового отверстия, приводящее к увеличению диастолического градиента давления между левым предсердием и левым желудочком.

Распространённость

Изолированный стеноз митрального отверстия составляет 40% всех пороков сердца ревматической этиологии. Его чаще выявляют у женщин (4:1). Преобладающий возраст 40–60 лет.

ЭТИОЛОГИЯ

В большинстве случаев причиной стеноза митрального отверстия бывает ревматизм. К более редким причинам сужения левого предсердно-желудочкового отверстия относят поражение митрального клапана при инфекционном эндокардите, атеросклерозе с массивной кальцификацией митрального фиброзного кольца, СКВ, ревматоидном полиартрите, когда в ревматоидный процесс вовлекаются створки и хорды и происходит их инфильтрация ШИК-позитивными клетками. Миксома левого предсердия, тромб левого предсердия также вызывают обструкцию митрального отверстия, но их не относят к порокам сердца.

ПАТОГЕНЕЗ

Наиболее частая причина стеноза митрального отверстия — ревматический эндокардит (вальвулит) (рис. 7-1).

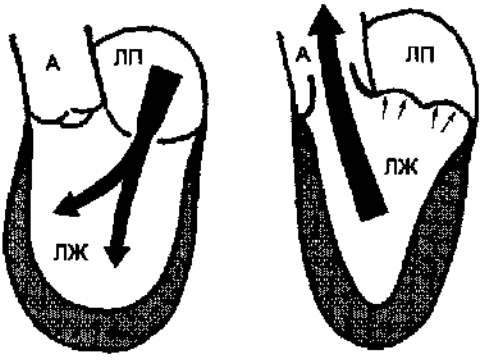

Рис. 7-1. Гемодинамика при стенозе митрального отверстия. Слева — диастола (ток крови через суженное отверстие митрального клапана), справа — систола. ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, А — аорта.

- В норме площадь митрального отверстия составляет 4–6 см^2. В результате ревматических атак происходит сращение и уплотнение створок митрального клапана, что приводит к сужению отверстия менее 4 см^2 и возникновению препятствия току крови из левого предсердия во время систолы в левый желудочек.
- Из-за этого препятствия градиент давления между левым предсердием и левым желудочком увеличивается свыше нормальных величин, что способствует продвижению крови через суженное отверстие. В механизме увеличения давления в левом предсердии имеет значение также укорочение диастолы левого желудочка вследствие тахикардии. Увеличение давления в левом предсердии приводит к развитию гипертрофии миокарда его стенки. В дальнейшем при снижении сократительной способности левого предсердия возникает его дилатация, что может привести к появлению предсердных аритмий.
- Из-за увеличения давления в левом предсердии пассивно (ретроградно) повышается давление в лёгочных венах, что способствует развитию лёгочной гипертензии (так называемой «пассивной», или венозной) и застою крови во всём сосудистом русле лёгких. Кроме этого типа лёгочной гипертензии, у ряда больных может возникать так называемая «активная» (или артериальная) *лёгочная гипертензия, когда повышение давления в лёгочной артерии* возникает вследствие спазма лёгочных артериол (что в свою очередь является реакцией на повышение давления в левом предсердии и лёгочных венах). При этом типе лёгочной гипертензии давление в лёгочной артерии может достигать очень больших величин (до 200 мм рт. ст.), чего не бывает при «пассивной» лёгочной гипертензии. В результате выраженной лёгочной гипертензии может развиться недостаточность клапана лёгочной артерии.
- При увеличении давления в лёгочной артерии более 50 мм рт. ст. увеличивается конечное диастолическое давление в правом желудочке, что приводит к его гипертрофии и последующей дилатации. В дальнейшем (при снижении сократительной функции правого желудочка) возникает относительная недостаточность трёхстворчатого клапана и развивается застой в большом круге кровообращения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выраженность стеноза *митрального отверстия определяют* по данным эхокардиографии. Незначительный стеноз митрального отверстия — 4–3 см^2,